



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

Preoperativ antisepsis på operasjonsstuen

Hvilke desinfeksjonsmiddel og metoder anbefales i eksisterende forskningslitteratur?

Stian Heggelund

Masteroppgave - master i sykepleie, studieretning operasjonssykepleie, SYP-3902, november 2020

Antall ord: 16 383

Forord

Etter mye hard jobbing, sene kvelder, arrangementer jeg ikke deltok på og familiemedlemmer som ikke har sett meg på lenge, klarte jeg å gjøre ferdig masteroppgaven min. Det har vært en utfordrende tid, der jeg har jobbet med oppgaven parallelt med å være nyutdannet operasjonssykepleier i full jobb. Samtidig har COVID-19 herjet med jobben min og samfunnet for øvrig.

Kort fortalt kan jeg si at jeg er meget stolt, lettet og takknemlig for å endelig ha fullført mastergradsforløpet. Det er flere som fortjener takk for at dette fikk skje.

Først og fremst vil jeg takke min kone, Lweendo. Hun har måttet sitte mye alene mens jeg har isolert meg på soverommet foran PC-en og bøkene mine. Gjennom hele den perioden har hun vært støttende, forståelsesfull og motiverende, og det setter jeg ufattelig stor pris på. En bedre ektefelle er vanskelig å finne.

Min datter, Christine, har også måttet se lengre etter leksehjelp, felles aktiviteter og annen oppfølging, og fortjener takk for forståelsen.


Takk sendes også til Wenche Kristoffersen, min nærmeste leder på dagkirurgen på UNN Tromsø. Hun har vært en god leder gjennom denne perioden, og gjort alt i sin makt for å optimalisere turnusen min, tilpasse opplæringen og legge til rette for meg og arbeidet med oppgaven.

Sist, men ikke minst, skal min veileder, Unni Igesund ha stor takk. Hun har vist et stort engasjement for prosjektet mitt lenge før det ble påbegynt. Alle timene hun har lagt inn i å veilede meg og komme med innspill har ikke gått meg forbi, og når jeg har vært lei og frustrert har hun ikke gjort annet enn å motivere.

Til alle andre som vurderer å gå i gang med en mastergradsoppgave vil jeg bare si 'gjør det'!

Ja, det er tungt; ja, det krever av deg og dine. Likevel er det gøy, og etterpå; veldig tilfredsstillende.

God lesning.



Innhold

| | |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| Forord..... | 2 |
| 1 Introduksjon..... | 1 |
| 1.1 Innledning..... | 1 |
| 1.2 Hensikt, formål og studiens problemstilling..... | 3 |
| 1.3 Oppgavens oppbygning..... | 3 |
| 2 Teoretisk forankring og tidligere forskning (3-5 sider)..... | 4 |
| 2.1 Operasjonssykepleierens funksjon og ansvarsområde..... | 4 |
| 2.2 Kunnskapsbasert praksis..... | 5 |
| 2.3 Infeksjoner ved kirurgi..... | 6 |
| 2.4 Aseptikk og antiseptikk..... | 8 |
| 2.5 Preoperativ desinfeksjon..... | 9 |
| 3 Metode..... | 11 |
| 3.1 Valg av metode..... | 11 |
| 3.2 Valg av søkestrategi og databaser..... | 11 |
| 3.3 Valg av søkeord..... | 13 |
| 3.4 Gjennomføring av søk..... | 14 |
| 3.5 Utvelgelse av litteratur..... | 15 |
| 3.6 Identifisering av aktuelle artikler..... | 17 |
| 3.7 Kvalitetsvurdering av artikler..... | 18 |
| 3.8 Analysering, oppsummering og rapportering av resultatene..... | 19 |
| 4 Resultat (10-13 sider)..... | 21 |
| 4.1 Klorheksidin og alkohol som desinfeksjonsmiddel..... | 22 |
| 4.1.1 Anderson og Sexton (UpToDate)..... | 22 |
| 4.1.2 Centers for Disease Control and Prevention..... | 23 |
| 4.1.3 National Institute for Health and Care Excellence..... | 23 |
| 4.1.4 Alberta Health Services..... | 24 |
| 4.1.5 World Health Organization..... | 24 |
| 4.1.6 Association of periOperative Registered Nurses..... | 25 |
| 4.1.7 Grove og Eyberg..... | 26 |
| 4.2 Standardisering..... | 27 |
| 4.3 Desinfisere etter aseptiske prinsipper..... | 27 |
| 4.4 Påføringsretning er ikke avgjørende..... | 28 |
| 4.5 Desinfeksjon med pose på ekstremiteter..... | 29 |
| 4.6 Bruk forvarmet desinfeksjonsmiddel..... | 31 |

| | | |
|-------|-------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.7 | Lufttørke til tørt..... | 32 |
| 5 | Diskusjon (10-13 sider)..... | 33 |
| 5.1 | Oppsummering av hovedfunn..... | 33 |
| 5.2 | Diskusjon | 33 |
| 5.2.1 | Desinfeksjonsmiddel..... | 33 |
| 5.2.2 | Desinfeksjonsmetode, generelt | 36 |
| 5.2.3 | Desinfeksjonsmetode på ekstremiteter..... | 37 |
| 5.2.4 | Flere desinfiseringer..... | 38 |
| 5.2.5 | Oppvarmet desinfeksjonsmiddel..... | 39 |
| 5.3 | Anbefalinger og implikasjoner for praksis..... | 39 |
| 5.4 | Styrker og begrensninger ved min studie..... | 40 |
| 5.4.1 | Begrensninger | 40 |
| 5.4.2 | Styrker..... | 41 |
| 5.5 | Refleksjoner over min rolle som forsker..... | 41 |
| 6 | Referanser | 42 |
| 7 | Vedlegg 1 – Prosedyresøk..... | a |
| 8 | Vedlegg 2 – Litteratursøk; PICOT-skjema | b |
| 9 | Vedlegg 3 – Litteratursøk; søkelogg SveMed..... | c |
| 10 | Vedlegg 4 – Litteratursøk; søkelogg PubMed | d |
| 11 | Vedlegg 5 – Litteratursøk; søkelogg CINAHL..... | e |
| 12 | Vedlegg 6 – Litteratursøk; søkelogg Cochrane Library..... | f |
| 13 | Vedlegg 7 – Litteratursøk; søkelogg AORN Journal og ACORN Journal | g |
| 14 | Vedlegg 8 – Litteratursøk; søkelogg Pyramidesøket | i |
| 15 | Vedlegg 9 – Sjekkliste Wistrand, Söderquist og Nilsson | j |
| 16 | Vedlegg 10 – Sjekkliste Wistrand og Nilsson..... | o |
| 17 | Vedlegg 11 – Sjekkliste WHO..... | u |
| 18 | Vedlegg 12 – Sjekkliste Webb et al. | x |
| 20 | Vedlegg 13 – Sjekkliste Vogelsang og Andersson | å |
| 21 | Vedlegg 14 – Sjekkliste Poulin et al. | cc |
| 22 | Vedlegg 15 – Sjekkliste NICE..... | ff |
| 23 | Vedlegg 16 – Sjekkliste Morrison et al..... | ii |
| 24 | Vedlegg 17 – Sjekkliste Grove og Eyberg..... | nn |
| 25 | Vedlegg 18 – Sjekkliste Dingemans et al. | ss |
| 26 | Vedlegg 19 – Sjekkliste Chang et al. | xx |
| 27 | Vedlegg 20 – Sjekkliste CEI..... | åå |

| | | |
|----|----------------------------------------------------|-----|
| 28 | Vedlegg 21 – Sjekkliste Berríos-Torres et al. | ccc |
| 29 | Vedlegg 22 – Sjekkliste AORN | fff |
| 30 | Vedlegg 23 – Sjekkliste Anderson og Sexton..... | iii |

Tabeller

| | |
|-----------------------------------------------------|----|
| Tabell 1: inklusjons- og eksklusjonskriterier | 16 |
| Tabell 2: kvalitetsvurdering av artikler | 19 |
| Tabell 3: oversikt over artikler..... | 21 |
| Tabell 4: artikkeltema | 22 |

Figurer

| | |
|---------------------------------------------------------|----|
| Figur 1: flytskjema for identifisering av artikler..... | 18 |
|---------------------------------------------------------|----|

1 Introduksjon

1.1 Innledning

Infeksjoner i forbindelse med kirurgi, også kalt postoperative sårinfeksjoner, er en av de vanligste typene helsetjenesteassosierte infeksjoner i verden (1). Blant kirurgiske pasienter er postoperative sårinfeksjoner den vanligste sykehusinfeksjonen, og utgjør 38% av det totale antallet sykehusinfeksjoner (2).

Mennesker blir beskyttet mot infeksjoner av hud, slimhinner, inflammatorisk respons og immunsystemets respons (3). I forbindelse med kirurgisk behandling brytes hud- eller slimhinnebarrieren og åpner en inngangsport for mikroorganismer, og bakterier fra pasientens egen hud eller omgivelser kan føres inn i dypere vev (4).

Pasientens hudbakterier, særlig gram-positive bakterier som for eksempel stafylokokker, er hovedårsaken til infeksjoner i operasjonssåret etter ren kirurgi (kirurgi som ikke inkluderer luftveier, gastrointestinaltrakten, genitalia, urinveier eller inflammet vev, og der såret blir primært lukket). Moderne desinfeksjonsmetoder reduserer antall hudorganismer, men dreper ikke alle. 20% av hudens mikroorganismer bor under hudoverflaten, i hårfollikler og talgkjertler, og drepes ikke av lokalt virkende desinfeksjonsmidler (5).

Operasjonspasienter er derfor spesielt utsatte for postoperative sårinfeksjoner. Slike sykehusinfeksjoner utsetter pasienten for ekstra lidelse, smerte og økt risiko for mer behandlingsbehov, forlenget rekonvalesensperiode, redusert funksjonsnivå og død (4).

Ifølge Folkehelseinstituttets (FHI) årsrapport for 2018, var det i 2018 en insidens på 1212 infeksjoner etter 32000 kirurgiske inngrep, altså infeksjoner gjennomsnittlig etter 3,8% av inngrepene (6). I tillegg ble det gjort 298 reoperasjoner på grunn av dyp infeksjon.

For sykehuset og samfunnet medfører dette økt forbruk av medisinske artikler og ressurser, og i Norge koster alle sykehusinfeksjonene samlet flere hundre millioner kroner i året (7).

Operasjonssykepleieren skal ha kunnskap om og evne til å vurdere situasjonen operasjonspasienten befinner seg i (8). Videre skal operasjonssykepleieren forebygge infeksjoner, hindre smittespredning og sikre at pasienten ikke påføres ytterligere traume enn behandlingen medfører ved å utøve infeksjonsforebyggende tiltak i forhold til pasienten (9).

Det skal legges til rette for at pasientene får være aktive deltakere i helsehjelpen (10).

Pasientmedvirkning når det gjelder infeksjonsforebygging innebærer at det innhentes nødvendig kunnskap om pasienten i den preoperative datasamlingen fra journal og pasientmottak, og at det i samtale med pasienten gjøres vurderinger preoperativt (8).

Preoperativ desinfeksjon er et viktig tiltak for å forebygge infeksjon og inngår i operasjonssykepleierens forebyggende arbeid. Det er en prosess med formål å redusere permanent og midlertidig bakterieflora på operasjonsfeltets flater, og gjennomføres ved rengjøring og desinfeksjon med et desinfeksjonsmiddel. 70% alkohol er et alternativ som har kort virketid, og effekten kan forsterkes og forlenges ved tilsetning av klorheksidin eller en jodofor (7).

Det tilstrebes å anvende beste praksis med hensyn til pasientutfallet. Et systematisk litteratursøk fra 2010 viser at klorheksidin er mer effektivt enn povidonjod til å forhindre postoperative sårinfeksjoner (11). Derimot viser annen forskning variasjon i resultatene både når det gjelder valg av desinfeksjonsmiddel og påføringsteknikk. I 2015 fant Dumville et al. at kun én studie av de tretten inkluderte, kunne vise med statistisk signifikans at klorheksidin var mer effektiv enn povidonjod til å forebygge postoperative sårinfeksjoner, men at denne studien var av dårlig kvalitet og dermed upålitelig kunnskap (12). En artikkel publisert i 2009, sammenligner blant annet påføring av desinfeksjonsmiddel i konsentriske sirkler mot påføring i overlappende firkanter med friksjon i frem- og-tilbakebevegelser, og fant ingen signifikant forskning som viste at den ene metoden var bedre enn den andre (13). Samtidig viser studien til Poulin et al. fra 2014 at det ikke finnes konkluderende bevis som tyder på at et desinfeksjonsmiddel eller en påføringsmetode er bedre enn andre for å forhindre postoperative sårinfeksjoner (14).

I min praksis på flere operasjonsavdelinger erfarte jeg at prosedyre for desinfeksjon av operasjonsfelt ble utført ulikt. I tillegg fikk jeg inntrykk av at det hersket usikkerhet rundt hva som var anbefalt metode. Noen anvendte avdelingens prosedyre, andre anvendte anbefalingene til produsentene av desinfeksjonsmidlene, og noen gjorde slik de hadde lært på utdanningen.

Ifølge nasjonal helse- og sykehusplan (2020-2023) vil regjeringen «*redusere uønsket variasjon og underbygge en kultur for å dele kunnskap*» (10). Samtidig finnes ingen nasjonal retningslinje for desinfeksjon av hud før kirurgi, og det foreligger heller ingen kunnskapsbaserte fagprosedyrer for dette på Helsebibliotekets internettsider. Det betyr at det enkelte sykehus eller helseforetak må utvikle prosedyre uten å kunne støtte seg til nasjonale føringer.

I 2009 utførte Nasjonalt kunnskapssenter en studie som avdekket at norske helseforetak samlet hadde omtrent 46000 fagprosedyrer (15). En ny kartlegging i 2016 viste at antallet fagprosedyrer hadde økt til omtrent 99000, det eksisterte flere ulike varianter av samme prosedyre og det var mangelfull systematisk kvalitetsvurdering av prosedyrene (16). I tillegg oppga færre at faglig praksis var i samsvar med fagprosedyrene i 2016 enn i 2009.

I et prosedyresøk jeg gjennomførte på fire helseforetaks prosedyresamlinger i januar 2020, fant jeg åtte prosedyrer som omhandlet preoperativ desinfeksjon av pasientens hud; se vedlegg 1. I prosedyrene ble det beskrevet ulike tiltak for samme type inngrep og pasientgruppe, samt at det var

flere mangler i prosedyrene. Dette resultatet gjorde at jeg ønsket å undersøke hvilke kunnskapsbaserte anbefalinger som finnes og som kan anvendes til å utvikle en kunnskapsbasert fagprosedyre.

1.2 Hensikt, formål og studiens problemstilling

Hensikten med denne studien var å bidra til å styrke utøvernes beslutningsgrunnlag ved å undersøke hvilke kunnskapsbaserte anbefalinger som fantes i sammenheng med preoperativ desinfeksjon av pasientens hud.

Studiens formål var å samle, oppsummere og presentere anbefalinger fra kunnskapsbaserte retningslinjer og oppslagsverk. Det var også aktuelt å identifisere mangler i forskningen.

Følgende problemstilling ble undersøkt: hvilke kunnskapsbaserte anbefalinger finnes for preoperativ desinfeksjon av pasientens hud i forbindelse med kirurgi?

Studien ble avgrenset til å ha fokus på valg av desinfeksjonsmiddel og anbefalinger som gjelder utførelse eller metode for påføring av desinfeksjonsmiddel.

Preoperativ desinfeksjon defineres i denne sammenhengen som en behandling av pasientens hud i området på og rundt planlagt operasjonssnitt, som gjennomføres i operasjonssalen før kirurgistart ved å påføre et desinfeksjonsmiddel på det aktuelle området av huden, og har som mål å redusere risikoen for postoperative sårinfeksjoner ved å oppnå en størst mulig reduksjon av antall mikroorganismer.

For å svare på problemstillingen gjorde jeg en litteraturstudie med systematisk tilnærming.

1.3 Oppgavens oppbygning

Innledningen gjør rede for hvorfor det er satt fokus på preoperativ desinfeksjon av pasientens hud, hva som er hensikten og formålet med denne studien og problemstillingen som studien gir svar på.

Deretter beskrives teoretisk forankring og tidligere forskning, før det gjøres rede for studiens metodiske tilnærming. I resultatkapittelet struktureres, oppsummeres og presenteres resultatene fra litteraturstudien, før hovedfunn løftes frem og diskuteres i diskusjonskapittelet. Oppgaven avsluttes med det studien kan konkludere med når det gjelder kunnskapsbaserte anbefalinger, kommenterer metodiske begrensninger og peker på mangler i forskningen.

2 Teoretisk forankring og tidligere forskning (3-5 sider)

I dette kapittelet vil jeg presentere teori jeg vil støtte meg til og tidligere forskning som kan belyse min problemstilling. Innledningsvis presenterer jeg operasjonssykepleierens funksjons- og ansvarsområde, med hovedfokus på den forebyggende funksjonen relatert til infeksjonsforebygging. Deretter går jeg inn på kunnskapsbasert praksis, før jeg beskriver hvordan infeksjoner kan forekomme relatert til kirurgi. Til slutt går jeg inn på hvordan slik infisering kan forebygges, ved hjelp av arbeidsmetoder og prinsipper.

2.1 Operasjonssykepleierens funksjon og ansvarsområde

Operasjonssykepleieren utfører operasjonssykepleie til akutt og kritisk syke pasienter og sikrer et forsvarlig behandlingstilbud i samsvar med NSF's yrkesetiske retningslinjer, ICN's sykepleiekodeks, pasient- og brukerrettighetsloven, helsepersonelloven og spesialhelsetjenesteloven (17). Operasjonssykepleieren følger gjeldende lover, forskrifter, retningslinjer og prosedyrer og følger krav om kontinuerlig opplæring.

I operasjonssykepleierens funksjonsbeskrivelse fra NSFLOS står det at operasjonssykepleieren skal fremme helse og forebygge sykdom og skader, og innehar avanserte kunnskaper om anatomi, fysiologi og patofysiologi (17). Videre stilles det krav om å bidra til faglig forsvarlig pasientbehandling og pasientsikkerhet.

Operasjonssykepleieren har et terapeutisk ansvar, som er en pasientnær funksjon med direkte konsekvenser for pasienten (17). Den innebærer blant annet å forebygge infeksjoner, skader og andre komplikasjoner, og hindre smittespredning. Videre skal det sikres at pasienten ikke påføres ytterligere skade og lidelse enn utover det behandlingen utgjør, for eksempel gjennom å utøve infeksjonsforebyggende tiltak. Samtidig skal pasienten motta individuell og planlagt sykepleie, som respekterer pasientens integritet og ressurser, og er til pasientens beste. For å gjøre dette må operasjonssykepleieren innhente viktige opplysninger om pasienten, observere pasientens tilstand, kartlegge og vurdere pasientens behov med utgangspunkt i problemer, risiko og ressurser. Deretter med nødvendige og relevante tiltak vurderes, prioriteres, iverksettes og evalueres.

Operasjonssykepleieren har også et fagutviklende og forskningsrelatert ansvar, som går ut på å holde seg oppdatert gjennom faglig utvikling og læring (17). Det innebærer å sørge for kunnskapsbasert praksis basert på den beste tilgjengelige kunnskapen, gjennom å søke frem og anvende forskningslitteratur og -resultater for å begrunne tiltak og handlinger. Det innebærer også å forholde seg kritisk til, analysere og anvende ulike informasjonskilder til å strukturere og formulere faglige resonnementer.

Fagutvikling er grunnleggende for å kunne innfri kravene om kvalitet og forsvarlighet (18). Gjennom kontinuerlig kvalitetsforbedring, ved å finne og vurdere fagfellevurdert kunnskap, bidrar

operasjonssykepleieren til å utarbeide nye prosedyrer og retningslinjer basert på oppsummert og oppdatert kunnskap, slik at kompetansen styrkes. Å forbedre rutiner og revidere prosedyrer bidrar også til å innføre ny kunnskap og kompetanse i behandlingen av kirurgiske pasienter.

I pasient- og brukerrettighetsloven §§ 3-1 og 3-5 står det at pasienten har rett til å medvirke til hvordan en helsetjeneste gjennomføres, blant annet ved å velge mellom tilgjengelige og forsvarlige tjenesteformer, undersøkelses- og behandlingsmetoder (19). Tjenestetilbudet skal i størst mulig grad utformes i samarbeid med pasienten, og medvirkningsformen skal tilpasses pasientens kommunikasjonssevne og individuelle forutsetninger. Pasientens meninger rundt tjenestetilbudet skal tildeles stor vekt.

Å vise forståelse for pasientens sårbare situasjon og sørge for at pasienten ikke utsettes for ekstra belastninger eller skader under inngrepet er eksempler på den direkte pasientrettede funksjonen til operasjonssykepleieren (20). Det innebærer å observere, vurdere og tolke sykepleiebehovene til operasjonspasienten perioperativt, og iverksette tiltak. Pasienten utsettes blant annet for infeksjonsrisiko, og operasjonssykepleieren må identifisere smittefare og bryte smittekjeden. Derfor må det kirurgiske inngrepet kontinuerlig overvåkes, slik at risikoer identifiseres og iverksettes smitteforebyggende tiltak mot. Når den sterilt utøvende operasjonssykepleieren har kledd seg sterilt får den koordinerende operasjonssykepleieren ansvaret for operasjonsstuen, pasientens velbefinnende og at pasienten ikke blir kontaminert. Den koordinerende operasjonssykepleieren er også ansvarlig for å definere det kirurgiske feltet og desinfisere det, og for at det sterile området ikke blir kontaminert. Vurderinger og tiltak gjøres mulig av avanserte kunnskaper i mikrobiologi, smittevern, praktiske kunnskaper og erfaringer.

2.2 Kunnskapsbasert praksis

Behandling i helsetjenesten bør baseres på mest mulig pålitelig kunnskap (21). Det innebærer at kunnskapen hentes fra flere kilder og kombineres. For å ta et kunnskapsbasert valg er det ikke tilstrekkelig med kun forskningsbasert kunnskap. Den må kombineres med kunnskap fra faglig skjønn og klinisk erfaring, samtidig som en tar hensyn til pasientens erfaringer og behov. Valget må til slutt tilpasses situasjonen. Når forskningskunnskap, erfaringskunnskap, brukerkunnskap kombineres og tilpasses en kontekst kalles det kunnskapsbasert praksis (KBP). Hensikten med KBP er å styrke beslutningsgrunnlaget til utøverne, og metodene i KBP kan hjelpe dem med å ta velinformerte valg, slik at en oppnår best mulig behandling til den enkelte pasient. Oppdaterte fagprosedyrer handler i stor grad om å arbeide kunnskapsbasert.

Trinnene i utviklingen av kunnskapsbasert praksis starter med å formulere et forskningsspørsmål, ofte basert på et informasjonsbehov som oppdages gjennom praksis (21). Det søkes etter forskningsbasert kunnskap, som må kritisk vurderes. Deretter må den forskningsbaserte kunnskapen, hvis den er relevant og anvendbar, slås sammen med erfaringsbasert kunnskap og brukerkunnskap. Denne

sammenslåtte kunnskapen overføres til praksis, som så evalueres. Målet er å få forskning og praksis til å møtes og slik redusere forskjellene mellom hva som anbefales og hva som gjøres.

Når en søker etter forskningsbasert kunnskap er det viktig å velge gode kilder (21). Ett prinsipp er å lete etter mest mulig oppsummert forskning. Ofte presenteres informasjonskilder i et hierarki basert på nivå av oppsummering, visualisert som en pyramide. Alle nivåene i pyramiden bygger på kunnskapene i nivåene under, slik at den mest oppsummerte kunnskapen finnes på toppen og enkeltstudier i bunnen av pyramiden. Ved søk etter forskningsbasert kunnskap bør man som regel søke etter kilder mot toppen av pyramiden, fordi den oppsummerte kunnskapen skal være kvalitetsvurdert og satt inn i en klinisk kontekst.

Den mest oppsummerte, tilgjengelige kunnskapen vil være kunnskapsbaserte oppslagsverk og retningslinjer (21). Oppslagsverkene er systematiske oversikter som oppsummeres innenfor tema, mens retningslinjer er råd og konklusjoner som hjelper med å velge behandling for en gitt problemstilling, basert på omfattende søk og vurdering av forskningslitteraturen. Neste, lavere nivå er systematiske oversikter, etterfulgt av enkeltstudier. For enkeltstudier vil studiedesign avhenge av kjernes spørsmålet.

Etter å ha kritisk vurdert forskningen, må kunnskapen integreres med de andre kunnskapsformene og tilpasses konteksten (21). Dette er en kompleks handling som krever anvendelseskompetanse. For å syntetisere forskning, erfaring og brukermedvirkning behøves skjønn. Riktig kombinasjon av kunnskaper gir optimal pleie til pasienten, men kunnskapsbasert praksis gir ikke oppskrifter å følge.

2.3 Infeksjoner ved kirurgi

Mennesker blir beskyttet mot infeksjoner av huden, slimhinner, inflammatorisk respons og immunsystemets respons (3). En eller flere av disse forsvarsmekanismene brytes ved kirurgi, slik at mikroorganismer lettere kan infisere operasjonssåret. Til tross for at forbedret aseptisk teknikk (se lenger ned) forbindes med lavere bakterietall har det blitt funnet bakterier selv under de mest kontrollerte forholdene.

Det er pasientens hudbakterier som vanligvis assosieres med postoperative sårinfeksjoner, og gram-positive bakterier som for eksempel stafylokokker er hovedårsaken til postoperative infeksjoner etter ren kirurgi (5). Moderne desinfeksjonsmetoder og -midler reduserer antall mikroorganismer på huden, men dreper ikke alle. 20% av hudens mikroorganismer bor under hudoverflaten, i hårfollikler og talgkjertler, og drepes ikke av lokalt virkende desinfeksjonsmidler.

Faktorene som er nødvendige for at smitte skal kunne foregå, kan beskrives som ledd i en kjede, kalt smittetekjeden (7). De fire leddene omfatter smittestoff, smitteskilder, smitteveier og mottakelige individ. Alle leddene i kjeden må være til stede for at infeksjonssykdommer skal kunne spre seg, så dersom ett av dem fjernes vil ikke spredningen kunne foregå. Det vil si at tiltak for forebygging av

infeksjonssykdommer kan iverksettes på flere forskjellige måter, mot ett eller flere av de ulike leddene i smittekjeden.

Smittestoffet, mikroorganismen, har flere egenskaper ved seg som påvirker dens epidemiologi (7). Mikroorganismens levedyktighet utenfor menneskekroppen, dens evne til å fremkalle sykdom (virulens), hvilke arter den kan etablere seg og formere seg i (vertsspesifisitet), variasjoner og utvikling av antibiotikaresistens er egenskaper som avgjør hvordan mikroorganismen opptrer.

Med **smittekilder** menes mennesker, dyr eller døde gjenstander som skiller ut mikroorganismer (7). Mennesker som er syke er viktige smittekilder, og skiller ut mikroorganismer i forskjellige mengder avhengig av sykdomsfasene. En kan også bli kroniske smittebærere på ubestemt tid, eller friske smittebærere, som ikke har symptomer på sykdom.

Smitteveier, som er måtene smitten kan spres på, er mangfoldige og ikke eksklusive (7). De kan deles inn i direkte og indirekte måter, som igjen har flere undergrupper. Direkte måter er berøring mellom to personer og kontakt via dråper, gjennom mottakelig vev eller via placenta. Indirekte måter er vehikkel-, vektor- og luftbåren smitte, som er smitte via gjenstander (for eksempel pasientseng eller sengetøy, væsker (for eksempel vann, urin eller blod), materier (for eksempel avføring), insekter, dråper eller dråpekjerner (aerosoler). Støv er en viktig smittekilde, og kan inneholde rikelige mengder forhornede epitelceller fra menneskehud, med tilhørende bakterier. En annen kilde er forurensede infusjonsløsninger, medikamenter og desinfeksjonsmiddel, som kan føre til alvorlige infeksjoner. Dersom mikroorganismer føres direkte til kontakt med det mottakelige individets blod eller vev via rifter i hud og slimhinner kalles det inokulasjonssmitte. Dette kan blant annet skje ved kirurgiske inngrep eller andre situasjoner der huden perforeres. Mengden smittestoff som overføres (smittedosen) er avgjørende for å fremkalle infeksjoner, og varierer fra mikroorganisme til mikroorganisme.

Det mottakelige individet har også faktorer som påvirker mulighetene til å bli infisert (7). Menneskers forsvarsmuligheter varierer, men deres immunstatus overfor ulike mikroorganismer kan kartlegges. Immunsystemet har blitt tilpasset naturlig og ved hjelp av vaksinasjon, og er vanligvis sterkt hos friske, voksne mennesker. Derimot har en stor andel av pasientene svekket infeksjonsforsvar, og en må unngå unødig svekkelse av det gjennom de inngrepene som gjøres.

For å eliminere smitterisikoen kan tiltak iverksettes mot leddene i smittekjeden (7). Det mottakelige individets motstandskraft kan økes ved hjelp av vaksiner. Smitteveiene kan blokkeres ved å vaske eller desinfisere hender eller ved å holde operasjonsfeltet mikrobefritt. Smittekilden kan fjernes ved å behandle med antimikrobielle midler.

Arbeidet relatert til infeksjoner på operasjonsstua vil være av forebyggende karakter. Antibiotika gis ofte før kirurgi for å redusere systemisk tilstedeværelse av bakterier, og desinfeksjon av hud og

slimhinner i operasjonsfeltet reduserer lokal tilstedeværelse av mikroorganismer. I tillegg brukes beskyttelsesutstyr og basale smittevernrutiner som håndvask, for å fjerne henholdsvis smitteveier og smittestoff.

King og Spry deler faktorer ved operasjonspasienten inn i to grupper (3). De uforanderlige faktorene, som operasjonssykepleieren ikke kan gjøre noe med, er for eksempel alder og tidligere infeksjoner i hud eller dypere vev. De foranderlige faktorer, er eksempelvis vekt, røyking og blodsukkerkontroll. Ytre faktorer kan også deles inn på lignende måte. De uforanderlige faktorene kan være hvilken prosedyre som skal gjennomføres, operasjonslokalet og preoperative forberedelser; dette kan ikke operasjonssykepleieren påvirke. Ytre foranderlige faktorer inkluderer trafikk på operasjonsstua, ventilasjon, renhold og temperaturkontroll, eller hårfjerningsmetode, valg av og administrering av antibiotikum, preoksygenering, aseptisk arbeidsteknikk, prosedyrelengde og klargjøring av operasjonsfeltet. Alle faktorene påvirker risikoen for postoperative sårinfeksjoner, men kun de ytre, foranderlige faktorene kan påvirkes av operasjonssykepleieren.

Av de mange indre og ytre faktorene, er det bare noen få som operasjonssykepleieren har kontroll over, og som dermed blir viktig å håndtere. Blant disse er klargjøring av operasjonsfeltet, som også innebærer preoperativ huddesinfeksjon. Slik desinfeksjon av huden vil være et forsøk på å eliminere smittestoffet på huden, og slik forebygge inokulasjonssmitte. En annen faktor for mengden smittestoff i operasjonssåret, er hvordan utstyr håndteres. For å redusere mengden smittestoff som tilføres pasienten brukes metodene aseptikk og antiseptikk.

2.4 Aseptikk og antiseptikk

Antiseptikk er en metode der en forsøker å fjerne flest mulig patologiske mikroorganismer, mens aseptikk betyr fravær av infeksiose organismer (3;7). Innenfor kirurgi brukes det begrepet aseptikk om fraværet av alle mikroorganismer.

Ved bruk av aseptisk metode forsøker en å holde arbeidsområdet, for eksempel et operasjonsfelt eller et assistansebord, helt mikrobefritt (3;7). Aseptisk teknikk er dermed en samlebetegnelse for alle metoder som begrenser mikroorganismer i omgivelsene og på utstyr, og hindrer normalfloraen fra å forurense operasjonssåret.

Målet med aseptikk i forbindelse med kirurgi er å hindre infeksjoner, fremme sårtilheling og redusere liggetid for pasienten postoperativt (3). Det antas at organismer utenfor den kirurgiske pasientens kropp er årsaken til de fleste infeksjoner. Derfor må kirurgiske prosedyrer utføres på en måte som minimerer eller eliminerer mengden ytre patogene mikroorganismer som pasienten utsettes for. Selv om det kan finnes lite vitenskapelig forskning som støtter bruken av aseptiske teknikker, støttes de av dagens infeksjonskontrollstatistikker. Derfor bør prinsippene følges inntil det finnes empirisk forskning som viser at en teknikk er unødvendig eller ineffektiv.

Mens aseptikk er metoder for å ikke tilføre mikroorganismer til et område, søker en ved antiseptikk å uskadeliggjøre de mikroorganismene som er i et område (7). Sterilisering og desinfeksjon er tiltak som brukes i antiseptikk. I motsetning til ved sterilisering, som tar sikte på å drepe alle former for liv fra et objekt, drepes ikke alle mikroorganismer ved desinfeksjon. Sterilisering brukes på utstyr og redskaper, som må være sterile ved aseptiske prosedyrer, for eksempel kirurgi. Desinfeksjon kan deles inn i teknisk desinfeksjon, som vil si desinfeksjon av overflater og gjenstander, og desinfeksjon av hud og slimhinner, som inkluderer desinfeksjon av pasientens hud og slimhinner og hånddesinfeksjon for helsepersonell.

Aseptiske og antiseptiske metoder er viktige smitteforebyggende tiltak som må utføres nøyaktig for å forhindre at pasienter og personale påføres infeksjoner (7). Helseinstitusjoner er pålagt i forskrift om smittevern i helsetjenesten å ha et infeksjonskontrollprogram som forebygger og følger opp utbrudd av infeksjoner (22). Tiltak består i å utarbeide retningslinjer og prosedyrer for de ulike oppgavene (23); herunder inngår prosedyre for peroperativ desinfeksjon av pasientens hud.

2.5 Preoperativ desinfeksjon

Desinfeksjon av pasientens hud eller slimhinner er et viktig tiltak som gjøres for å redusere risikoen for at overflatebakterier trenger inn gjennom huden via kirurgiske sår, og kommer inn til dypere vev (3;4;7). Hensikten er fjerne urenheter og redusere permanent og midlertidig bakterieflora.

En forsøker å senke antall mikroorganismer mest mulig, på kortest mulig tid, og med minst mulig irritasjon av vev og nyvekst av mikroorganismer (3). Faktorer som inngår i huddesinfeksjonen og påvirker fremgangsmåten er tilstanden til det aktuelle området, antall og typer forurensninger, egenskapene til huden som skal desinfiseres og pasientens generelle fysiske tilstand.

King og Spry beskriver at det er motstridende evidens for hvilket desinfeksjonsmiddel som er mest effektivt til å forhindre postoperative sårinfeksjoner, men at det finnes evidens for at alkoholbaserte løsninger er mer effektive enn vandige løsninger og at det valgte desinfeksjonsmiddelet bør være alkoholbasert dersom det ikke finnes pasientspesifikke kontraindikasjoner for det (3). Aktuelt desinfeksjonsmiddel bør velges basert på dets evne til å redusere mikrobetallet raskt, påføres hurtig og fortsette å være effektivt gjennom hele operasjonen. Videre bør det ikke forårsake irritasjon eller allergi, det bør heller ikke være inkompatibelt eller bli deaktivert av alkohol, organisk materiale, såpe eller andre rengjøringsmiddel.

Ved preoperativ huddesinfeksjon må huden først inspiseres (3).

Huden som skal desinfiseres blir identifisert, og en inkluderer marginer rundt feltet for å hindre kontakt med udesinfisert hud. Den desinfiserte huden skal være tørr før operasjonsfeltet dekkes sterilt, slik at desinfeksjonsmiddelet får tilstrekkelig effekt og at dekkningen ikke løsner (4).

Et desinfeksjonsmiddel ved bruk av aseptisk teknikk, og en benytter prinsippet om å starte med det reneste området og påføre desinfeksjonsmiddelet i retning mot det mindre rene (3). Vanligvis er dette fra snittstedet til periferien av operasjonsfeltet, og en forurenset applikator føres aldri tilbake over et desinfisert område. Sykepleieren har på seg sterile hansker og bruker en steril tang eller annet sterilt redskap for å holde avstand mellom seg selv og huden som desinfiseres. Stomier og andre forurensete områder i operasjonsfeltet dekkes av en svamp med desinfeksjonsmiddel under huddesinfeksjonen, og renses separat fra resten av området.

Aktuelle desinfeksjonsmidler er 70% alkohol, som har kort virketid, klorheksidin, som har mer langvarig effekt, og 0,1% av en jodforbindelse, også kalt jodoform. 70% alkohol med 0,5% klorheksidin brukes mye til preoperativ huddesinfeksjon (7).

3 Metode

I dette kapittelet beskrives metoden jeg har benyttet for å finne svar på problemstillingen min, detaljer rundt hvordan metoden ble tilpasset min studie, hvilke valg som ble gjort og begrunnelser og tankeprosesser bak. Jeg starter med å gå inn på hvorfor jeg valgte å gjennomføre et litteratursøk, og fortsetter med å beskrive hvordan jeg planla å søke, og i hvilke databaser. Videre forklarer jeg hvilke søkeord jeg brukte, og hvorfor, før jeg går gjennom søkeprosessen slik den utspilte seg. Så forklarer jeg hvilke kriterier jeg brukte for å velge ut aktuell litteratur og hvordan jeg identifiserte artikler. Til slutt beskrives hvordan artiklene ble kritisk vurdert og analysert.

3.1 Valg av metode

På grunn av begrensninger i tid, oppgavens omfang, min manglende erfaring og liten tilgang til forskningsmidler var det ikke aktuelt å gjøre primærforskning på pasienter. Trolig ville det vært nødvendig med flere studier for å få svar på problemstillingen min, ettersom det er mange aspekter å undersøke. I lys av dette var det mer hensiktsmessig å finne samlet og oppsummert kunnskap om temaet, ved å gjennomføre en litteraturstudie. Litteratursøket mitt ble todelt; først håndsøk etter retningslinjer og deretter et litteratursøk med systematisk metode for å finne studier som utfyller manglene i retningslinjene. For den systematiske delen av litteratursøket valgte jeg å støtte meg til Aveyards fremgangsmåte for gjennomføring av litteratursøk (24).

Et systematisk litteratursøk søker å samle og oppsummere kunnskap om et tema. Ifølge Aveyard bør systematiske litteratursøk regnes som en robust evidensform når de er relevante for forskningsspørsmålet (24).

Aveyard viser til et evidenshierarki, utviklet av Sackett et al i 1996, som brukes til å rangere evidensstyrke (24). På toppen av hierarkiet er systematiske litteraturoversikter, med RCT-er som nummer to. RCT-er er randomiserte, kontrollerte forsøk som brukes for å finne ut hvor effektiv en behandling eller medisin er, og kan være det du trenger for å svare på spørsmål om noe er bedre enn noe annet (24).

3.2 Valg av søkestrategi og databaser

Jeg ønsket å søke etter mest mulig oppsummert kunnskap for å finne svar på problemstillingen min. Aveyard anbefaler å søke etter systematiske litteraturoversikter (24). Jeg startet derimot med å søke på Helsebiblioteket.no, etter enda mer oppsummert kunnskap.

Helsebiblioteket.no har utviklet en søkemotor som en del av en tjeneste kalt 'Pyramidesøket' (25). Søkemotoren er basert på evidence-based healthcare (EBHC)-pyramiden 5.0, altså femte utgave av EBHC-pyramiden. Ved et litteratursøk blir søketreffene presentert etter prinsippene bak kunnskapspyramiden og sortert etter grad av oppsummering og kvalitetsvurdering.

Pyramidesøket var et naturlig sted å starte på, fortrinnsvis for å finne artikler i kliniske oppslagsverk (foreløpig den mest oppsummerte kunnskapen) og retningslinjer (nivået under kliniske oppslagsverk).

Ved mangel på funn via Pyramidesøket var planen å innhente et utvalg retningslinjer fra andre kilder. Neste, lavere nivå etter retningslinjer var systematiske litteraturoversikter, deretter RCT-er.

I motsetning til systematiske litteraturoversikter, benytter retningslinjer også ekspertuttalelser til å utvikle anbefalingene sine, i tillegg til å presentere tilgjengelig oppsummert kunnskap. Dette gjør at jeg kan finne svar på problemstillingen min selv om det skulle vise seg å ikke finnes god forskning om desinfeksjonsmetode, men at kunnskapen i så fall er mindre pålitelig. Videre tenkte jeg at retningslinjer utviklet av organisasjoner tilhørende forskjellige nasjoner og andre kontekster enn den norske kunne gi en større variasjon i anbefalinger. Kanskje kunne jeg få et innsyn i hvordan helsevesen fra ulike deler av verden tolker forskningen som er tilgjengelig.

Jeg hadde også en mistanke om at også retningslinjene jeg fant kunne ha begrenset informasjon om desinfeksjonsmetode eller ikke ha inkludert nyeste forskning, altså forskning som ble publisert etter at retningslinjen ble utgitt. På grunn av dette ville jeg også søke etter metoderelatert forskning.

Avhengig av antall funn ville jeg inkludere systematiske litteraturoversikter, eventuelt RCT-er, eventuelt andre fagfelleverderte forskningsartikler, som henholdsvis første-, andre- og tredjevalg.

Pyramidesøket søkte i de kliniske oppslagsverkene UpToDate og BMJ Best Practice. Sistnevnte var mer rettet mot diagnosespesifikke behandlinger, og egnet seg ikke til å finne artikler for min problemstilling, mens UpToDate leverte så oppsummert kunnskap at det ble få relevante treff. Det var også få treff på retningslinjer via Pyramidesøket, samt at søkeresultatene ble begrenset til de første 50 treffene i hver database. Derfor måtte søket utvides på andre kilder.

I et forsøk på å finne norske retningslinjer, gjorde jeg prosedyresøk på Fagprosedyrer.no, samt et ustrukturert søk på Google.com. For å finne andre prosedyrer gjorde jeg håndsøk på internettssidene og journalene til de respektive organisasjonene, for eksempel AORN Journal og ACORN Journal.

Jeg ville inkludere norske retningslinjer, fordi de regulerer norske helseforetak. Retningslinjer fra andre nordiske land var relevante fordi likhetene mellom dem og de norske systemene antas å være store. European Operating Room Nurses Association (EORNA) ville kunne gi overordnede retningslinjer for Europa. I tillegg ville jeg inkludere retningslinjene fra American association of periOperative Registered Nurses (AORN), Operating Room Nurses Assosiation of Canada (ORNAC) og Australian College of Perioperative Nurses (ACORN), fordi de representerer store fagorganisasjoner innen operasjonssykepleien, og som er viktige bidragsytere når det gjelder forskning på området (26). Utover det ble det søkt etter og inkludert retningslinjer fra World Health Organisation (WHO), National Institute for Health and Care Excellence (NICE) og Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Årsaken er at dette er nasjonale og internasjonale byråer som

setter standarder og føringer innenfor blant annet sykepleiefaget i henholdsvis FN, Storbritannia og USA. Dette ville samlet gitt en oversikt over kunnskapsbaserte anbefalinger både for Skandinavia, Europa som helhet og USA og fra de mest anerkjente organisasjonene for operasjonssykepleie i verden.

Etter å ha gjort håndsøk etter kunnskapsbaserte retningslinjer gikk jeg gjennom anbefalingene de inneholdt og fant ut at anbefalinger om påføringsmetoder var mangelfulle. For å utfylle mangler i retningslinjene, søkte jeg i databasene SveMed, PubMed, Cochrane Library og CINAHL etter oppsummert forskning og fagfelleverderte, høykvalitets enkeltstudier som ikke var inkludert fra før.

3.3 Valg av søkeord

For å finne relevante søkeord og strukturere søkene mine i databaser benyttet jeg et PICOT-skjema, som inneholder søkeord inndelt etter gruppene person eller populasjon (P), intervensjon eller tema av interesse (I), kontroll eller sammenligning (C), utfall (O) og tid eller type studie (T).

Populasjonen i denne studien var operasjonspasienten. Jeg ønsket å begrense funnene til å bare gjelde pasienter på operasjonsstuer. Derfor ble aktuelle søkeord varianter av den operative fasen, for eksempel 'preoperative', 'peroperative', 'perioperative' og 'intraoperative'. Fordi ulike kilder definerer perioden ulikt, valgte jeg å ha med alle disse benevnelsene. Huddesinfeksjonen kan være enten i den preoperative eller den peroperative perioden, avhengig av hvilken definisjon som benyttes. Det var også aktuelt å kun søke etter desinfiseringen som skjer før huden snittes, og ikke eventuelle studier som undersøker huddesinfeksjon etter lukking av operasjonssåret, eller etter overflytting til andre avdelinger enn operasjonsavdelingen. Derfor utelot jeg 'postoperative'-variantene. Jeg valgte å ikke inkludere 'operasjonssykepleiere' i søkeord, ettersom huddesinfeksjonen kan utføres av andre faggrupper i operasjonsteamet, i andre land.

Når det gjelder intervensjonen, huddesinfeksjonen, valgte jeg å bruke ord som 'desinfeksjon' og 'antisepsis', med OR (eller) mellom. I tillegg valgte jeg ulike varianter av påføring, metode og teknikk, med OR (eller) mellom, for å spisse søkene mer inn mot desinfeksjonsmetoden. Deretter ble søkene på intervensjon kombinert med AND (og), slik at jeg fikk et søk som må inneholde desinfeksjon eller antisepsis samtidig som det må inneholde enten metode eller teknikk.

Jeg brukte ingen kontroll-ord, fordi jeg ikke ville sammenligne desinfeksjon med noe.

Utfallet kan være bakterietall eller postoperative sårinfeksjoner. Jeg var mer interessert i postoperative sårinfeksjoner, fordi det er en absolutt markør på hvor effektivt tiltaket er. Bakterietall kan gi en indirekte måling, ettersom det antas å være en sammenheng mellom bakterietallet på huden og risikoen for å infisere operasjonssåret. Jeg var forberedt på å måtte inkludere studier som kun undersøkte bakterietall også, hvis jeg fikk få treff, men det gjorde jeg heldigvis ikke. Derfor brukte jeg kun søkeord som 'surgical site infection', 'SSI' og 'surgical wound*'.

Jeg var bare interessert i retningslinjer, systematiske oversikter over RCT-er og RCT-er, men på grunn av at jeg var usikker på hvor mye forskning jeg kom til å finne la jeg ikke noen forhåndsdefinerte begrensninger inn i søkene. Det kunne hende at jeg måtte utvide søket til å inkludere flere typer studier.

Ved søk i SveMed søkte jeg også etter norske, svenske og danske artikler, og modifiserte søkeordene for å finne artikler skrevet på skandinaviske språk.

Fullstendig PICOT-skjema finnes som vedlegg 2.

3.4 Gjennomføring av søk

Jeg startet søkeprosessen ved å søke på ‘antiseptis’, ‘disinfection’, ‘surgical site infection’ og ‘surgery’ via helsebibliotekets pyramidesøk. Alle søkene ga kun ett relevant treff i UpToDate og én retningslinje. Ved mangel på treff etter søk med så viktige ord, avsluttet jeg søket fordi jeg sannsynligvis ikke ville finne flere retningslinjer eller oppslagsverk med mindre relevante søkeord.

Videre forsøkte jeg å søke etter retningslinjer via Helsebiblioteket.no’s søkemotor for retningslinjer, men det resulterte i bare ett relevant treff. Utvalgte retningslinjer er derfor funnet ved handsøk i organisasjonenes internettsider og via biblioteket på UiT.

Jeg hadde besluttet å forsøke å få tilgang til nasjonale retningslinjer for Norge, Sverige, Danmark, Storbritannia og USA, samt retningslinjer fra AORN, ACORN, ORNAC og EORNA.

For å lete etter norske retningslinjer gjorde jeg et manuelt søk via tjenesten ‘Ferdige fagprosedyrer’ på Fagprosedyrer.no. Ved å begrense utvalget fagprosedyrer til først å kun gjelde ‘kirurgi’ og deretter til kun ‘forebygge’ og til slutt ‘teknikk/praktisk utførelse’ fant jeg henholdsvis 34, 24 og 65 prosedyrer. Basert på titlene på prosedyrene var ingen av treffene relevante. Et søk etter ‘antiseptis’ ga ingen treff, og ‘desinfeksjon’ ga 25 treff, derav ingen relevante.

Et søk på www.google.com etter ‘nasjonale retningslinjer for desinfeksjon’ ga ingen direkte treff, men flere treff på prosedyrer som påpekte at det i Norge ikke finnes nasjonale retningslinjer for preoperativ desinfeksjon av pasients hud på operasjonsstua. Basert på dette virket det som det ikke fantes norske, nasjonale retningslinjer for preoperativ desinfeksjon.

Jeg klarte ikke å finne at EORNA har utviklet retningslinjer for dette, via et handsøk på nettsidene deres, www.eorna.eu.

De svenske retningslinjene var fritt tilgjengelige på www.vardhandboken.se (27), og de danske på www.hygjejne.ssi.dk (28).

Jeg gjennomførte også et handsøk i AORNs retningslinjer for perioperativ praksis fra 2018 (29). Der fant jeg kunnskapsbaserte retningslinjer for desinfeksjon av operasjonspasientens hud på operasjonsstua i forbindelse med kirurgi.

CDCs retningslinjer var også fritt tilgjengelige på internett. På hjemmesiden deres kunne jeg søke etter 'surgical site infection guideline', og det første treffet var deres retningslinje for forebygging av postoperative sårinfeksjoner, som blant annet inneholdt anbefalinger for desinfeksjon av pasientens hud (30).

For retningslinjene til NICE, gikk jeg inn på organisasjonens nettside og søkte etter 'patient skin antisepsis'. Det var tre treff, derav én var retningslinjen for intraoperativ huddesinfeksjon (31). Dette var den samme som ble funnet via Pyramidesøket.

Det var ikke gratis tilgang til retningslinjene til ORNAC og ACORN, men jeg gjorde søk etter artikler i journalene deres. I ORNACs journal fant jeg en artikkel om retningslinjer utviklet for Alberta Health Services, som er den største helseorganisasjonen i Canada.

Alle retningslinjene sa noe om anbefalt desinfeksjonsmiddel, men det var lite beskrevet om påføringsmetode. Derfor ble det gjennomført et systematisk litteratursøk, med formål å finne informasjon om påføringsmetode. Søkene ble gjennomført første gang 28.1.2020 og gjentatt 16. og 17.10.2020 i databasene SveMed, PubMed, Cochrane Library og CINAHL. Det ble også gjort søk i tidsskriftene AORN journal 23.2.2020 og ACORN journal 25.2.2020.

Fullstendig søkelogg for de systematiske søkene finnes som vedlegg 3-8.

3.5 Utvelgelse av litteratur

Ifølge Aveyard vil litteraturen en søker etter, variere med problemstillingen eller forskningsspørsmålet (24). Hun skriver at systematiske litteraturoversikter bør ansees som gode kilder til kunnskap, fordi de har en systematisk fremgangsmåte og lar deg se det hele bildet av et kunnskapsområde istedenfor en liten del av det. Hun anbefaler likevel å være forsiktig med å bruke oppsummerende litteratur til å besvare forskningsspørsmålet, fordi en kan ende opp med at arbeidet ens allerede er gjort. Videre kan kvantitativ forskning brukes når en trenger tallbaserte data. En slik type kvantitativ forskning er RCT-er, som regnes for å være den best egnede studietypen til å svare på om en behandling er effektiv eller hvordan behandlingen sammenlignes med andre behandlinger.

Jeg har valgt ut studier med bakgrunn i forhåndsdefinerte kriterier for inklusjon og eksklusjon av studier, fremstilt i tabell 1.

| Type kriterium | Inklusjonskriterier | Eksklusjonskriterier |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Litteraturtype | Kliniske oppslagsverk, retningslinjer, systematiske litteraturoversikter og RCT-er | Andre enn kliniske oppslagsverk, retningslinjer, systematiske litteraturoversikter eller RCT-er |
| Språk | Engelsk, norsk, svensk og dansk | Alle andre språk enn engelsk, norsk, svensk og dansk |
| Operasjonsfelt | Hud | Genitalia, anus og slimhinner |
| Utgivelse | Siste ti år, publisert, fagfelleurdert og ikke inkludert i andre kilder | Eldre enn ti år, upublisert, ikke fagfelleurdert eller hvis inkludert i andre kilder |
| Tema for innhold | Anbefalt desinfeksjonsmiddel, virketid og anbefalt påføringsteknikk eller -metode | Annen desinfeksjon på operasjonsstua, samt desinfeksjon etter kirurgi eller utenfor operasjonsstuen |
| Pasientgruppe | Operasjonspasient på operasjonsstue | Pasienter på andre steder enn operasjonsstuen |
| Tilgjengelighet | Gratis tilgang via internett, bibliotek eller databaser tilgjengelig via UiT Norges arktiske universitet | Betalte artikler som ikke finnes på bibliotek eller i databaser tilgjengelig via UiT Norges arktiske universitet |

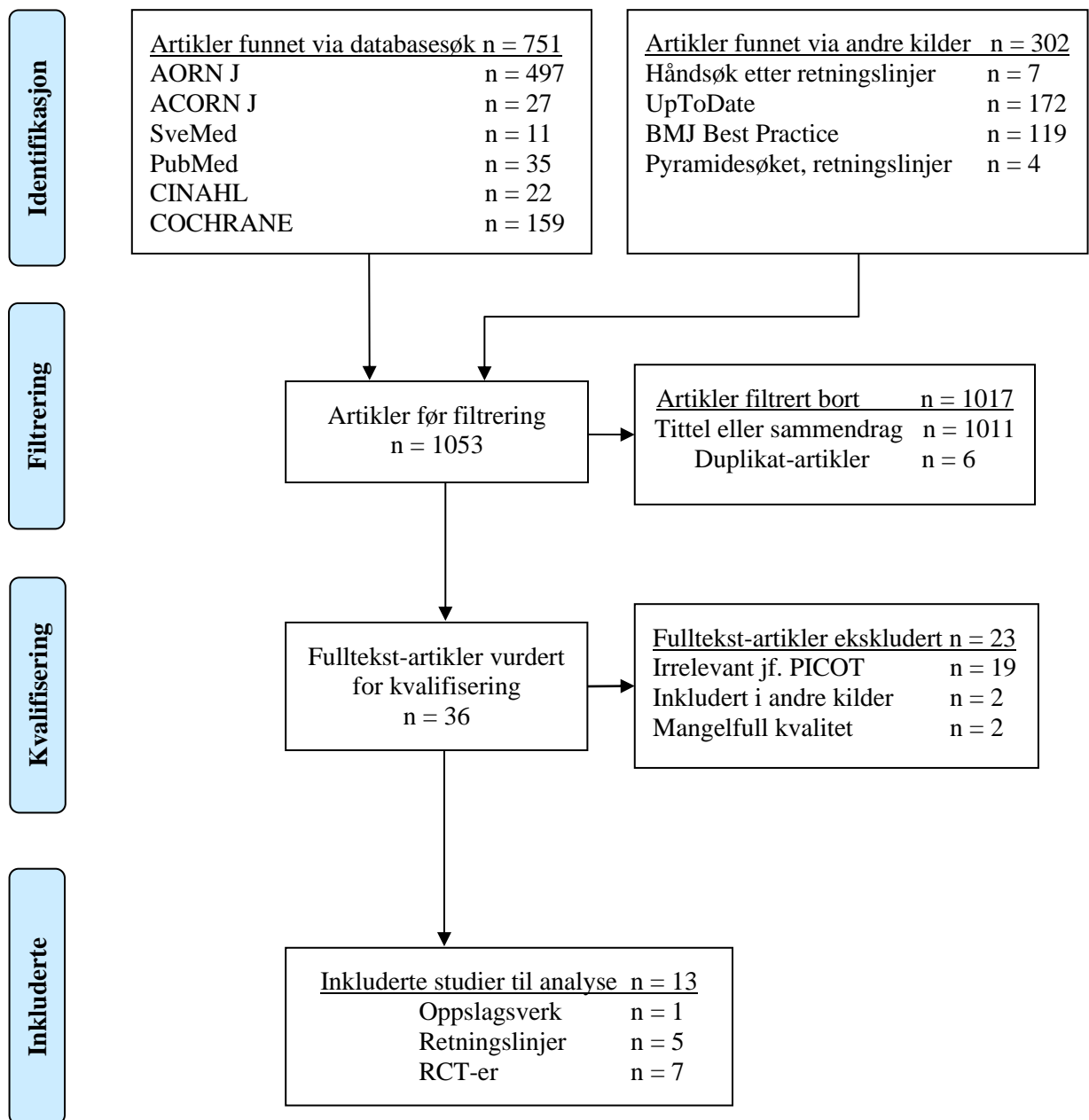
Tabell 1: inklusjons- og eksklusjonskriterier

I det systematiske litteratursøket mitt ville jeg inkludere både systematiske litteraturoversikter og RCT-er om påføringsmetode. Jeg satte som kriterium at artiklene var på språk jeg kunne forstå. Videre hadde jeg ikke tilgang til forskningsmidler, og ville bare inkludere artikler jeg kunne få tak i gratis. Dette inkluderte både gratisartikler og betalte artikler som jeg fikk tilgang til via UiT Norges arktiske universitets avtaler. Jeg ville også begrense meg til forskning som omhandlet desinfeksjon av hud. Grunnen er at jeg i innledende søk oppdaget at litteraturen skiller mellom huddesinfeksjon og desinfeksjon av slimhinner, anus og genitalia. Jeg ville på den ene siden begrense omfanget av oppgaven slik at den ble innenfor min kapasitet og retningslinjene for masteroppgaven, men samtidig var det desinfeksjon av hud som jeg opplevde mest usikkerhet om da jeg var i praksis på operasjonsavdelinger. Derfor valgte jeg én av de to fokusområdene, og naturlig nok på det som fanget min interesse. Desinfeksjon av hud kan også gjennomføres på flere steder og på flere måter, for eksempel preoperativ dusj på sengepost. Jeg la derfor inn inklusjonskriterier på at artiklene skal omhandle desinfeksjon av pasientens hud, på operasjonsstuen, før huden snittes. Aktuelle aspekter ved desinfiseringen er valg av desinfeksjonsmiddel, påføringsmetode og virketid. Publiseringsdato begrenset jeg til siste ti år fordi eldre forskning sannsynligvis enten er inkludert i retningslinjene eller er irrelevante på grunn av nyere forskning. Det var ingen spesiell grunn til at det ble akkurat ti år, i

motsetning til for eksempel ni eller elleve år, annet enn at det er en av standardvalgene på ulike søkemotorer.

3.6 Identifisering av aktuelle artikler

Etter gjennomføring av søk ble treffene vurdert opp mot inklusjonskriteriene. Først ble alle titler på søketreffene lest, og de som tydelig ikke var relevante ble sortert ut. Deretter ble sammendragene lest for artikler der tittelen enten var tydelig relevant eller ikke ga sikkert signal på om innholdet var relevant eller ikke. De som tydelig ikke var relevante ble da sortert bort. De resterende artiklene ble lastet ned, og sortert i mapper basert på hvilken søkemotor som ble brukt for å finne dem. Så ble duplikater sortert ut. På alle gjenværende nedlastede artikler ble fullteksten gjennomlest, og det ble gjort en ny vurdering av relevans. På artikler med oppsummert kunnskap, altså retningslinjer, ble kildene gjennomlest på den delen som omhandlet mitt forskningsspørsmål. Kildene ble sammenlignet med artiklene jeg hadde funnet, og dersom en RTC ble identifisert som kilde i en retningslinje, ble den også sortert bort. Videre ble kvaliteten til artiklene vurdert ved hjelp av sjekklister, og de med mangelfull kvalitet ble sortert bort. Til slutt satt jeg igjen med ett oppslagsverk, fem retningslinjer og sju RTC-er. Prosessen kan sees i flytskjemaet i figur 1.



Figur 1: flytskjema for identifisering av artikler

3.7 Kvalitetsvurdering av artikler

For å kvalitetsvurdere tekstene jeg fant i litteratursøket, brukte jeg sjekklister fra helsebibliotekets metodebok 'Slik oppsummerer vi forskning' (32). For oppslagsverk og retningslinjer er det benyttet sjekklister for systematiske oversikter. Randomiserte, kontrollerte enkeltstudier er sjekket ved hjelp av the Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias, en sjekklister for å undersøke risiko for bias ved randomiserte, kontrollerte studier.

Sjekklister er utviklet for å stille kritiske spørsmål om artikkelens innhold, der svarene gir en pekepinn på om en kan stole på resultatene en finner i artikkelen. For systematiske oversikter omhandler spørsmålene kvaliteten på litteratursøket, valg av studier, vurderinger av studienes validitet

og sammenfatningen av studiene. RCT-er vurderes med tanke på om studien er utformet på en måte som tillater påvirkning av resultatene ved hjelp av bias, ved seleksjon av deltakere, mangelfull blinding av forskere og deltakere, feilfordelinger eller mangelfull rapportering av resultater. En samlet vurdering av hvor mange kriterier som er møtt sier noe om hvor sannsynlig det er at studiens funn er pålitelige. I denne vurderingen brukes det også skjønn fordi noen spørsmål veier tyngre enn andre, samt at noen forhold ved studien kan gjøre at risikoen for bias er større eller mindre.

Jeg har valgt å ikke inkludere kilder som jeg vurderte til å ha mangelfull kvalitet.

Kvalitetsvurderingen av artikler kan sees i tabell 2. Utfylte sjekklister finnes som vedlegg 9-23.

| Artikkel/Retningslinje | Kvalitetsvurdering ved bruk av sjekklister |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Andersson og Sexton (2020) - Overview of control measures for prevention of surgical site infection in adults | Høy kvalitet |
| Association of PeriOperative Registered Nurses (AORN) (2018) - Guideline for preoperative patient skin antisepsis | Middels kvalitet |
| Berrios-Torres et al. (2017) - Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection | Høy kvalitet |
| Central Enhed for Infektionshygiejne (CEI), Statens Serum Institut (2015) - Nationale Infektionshygiejniske Retningslinjer, for præ-, per- og postoperative område | Mangelfull kvalitet |
| Chang et al. (2015) - Randomised comparison of two skin preparation methods in foot and ankle surgery | Høy kvalitet |
| Dingemans et al. (2018) - Preoperative disinfection of foot and ankle - microbiological evaluation of two disinfection methods | Middels kvalitet |
| Grove og Eyberg (2012) - Comparison of Two Preoperative Skin Antiseptic Preparations and Resultant Surgical Incise Drape Adhesion to Skin in Healthy Volunteers | Høy kvalitet |
| Morrison et al. (2015) - Single vs Repeat Surgical Skin Preparations for Reducing Surgical Site Infection After Total Joint Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Double-Blinded Study | Høy kvalitet |
| National Institute for Health and Care Excellence (2019) - Surgical site infections: prevention and treatment | Høy kvalitet |
| Poulin et al. (2014) – Preoperative skin antiseptics for preventing surgical site infections: what to do? | Høy kvalitet |
| Webb, Hilliam og Bainbridge (2018) - A novel device for preoperative skin preparation to reduce the risk of injury and surgical site infection during lower limb surgery | Høy kvalitet |
| Vogelsang og Gustafsson (2019) - Peroperativ vård (Intraoperativ vård) | Mangelfull kvalitet |
| World Health Organization (2018) - Global guidelines for the prevention of surgical site infection, second edition | Høy kvalitet |
| Wistrand og Nilsson (2011) - Effects and experiences of warm versus cold skin disinfection | Høy kvalitet |
| Wistrand, Söderquist og Nilsson (2016) - Positive impact on heat loss and patient experience of preheated skin disinfection a randomised controlled trial | Høy kvalitet |

Tabell 2: kvalitetsvurdering av artikler

3.8 Analysering, oppsummering og rapportering av resultatene

Analyse av forskningen er gjort ved hjelp av forenklet tematisk analyse, beskrevet av Aveyard (24). Det er en prosess som starter med å identifisere tema som representerer resultater fra studiene. Så slås data fra de ulike studiene sammen i temaene som ble funnet. Deretter vektlegges studieresultatene etter kvalitet, basert på den kritiske vurderingen som er gjort av studiene, og det skrives en gjennomgang av temaene og funnene de inneholder.

Jeg startet med å dele desinfeksjonsaspektene inn i valg av desinfeksjonsmiddel og desinfeksjonsmetode. Etter å ha lest gjennom kildene flere ganger så jeg at jeg ville ha et eget tema

for påføringsteknikk. Innenfor påføringsteknikk var litteraturen delt, så påføringsteknikk ble til to tema, ett for hvert synspunkt. Videre ble anbefalingene relatert til virke- og tørketid separert til et eget tema. Flere kilder kom med egne forslag til desinfeksjonsmetode for ekstremiteter, som også ble et eget tema. Til slutt hadde to RTC-er desinfeksjonsmiddelets temperatur som tema. Alle anbefalinger ble sortert etter tema. Innenfor hvert tema ble kildene sortert etter kvalitet, med høyest kvalitet først og lavest kvalitet sist, med unntak av når det gikk ut over tekstflyt.

Aveyard anbefaler å skrive en kildekritikk som en del av resultatene første gang en kilde nevnes (24).

Ved å følge denne fremgangsmåten ble det mye tekst og brudd på tekstflyten under det første temaet, som er klorheksidin og alkohol som desinfeksjonsmiddel. Derfor har jeg valgt å dele anbefalingene inn etter kilder, med kildenavn som overskrifter, for å lette lesbarheten.

Artikler og tema er presentert i tabell 4.

4 Resultat (10-13 sider)

Her presenterer jeg funnene jeg fant ved å følge metoden beskrevet i forrige kapittel. Jeg starter med et sammendrag av artiklene jeg fant, og hvilke funn de presenterer. Deretter vises en oversikt over temaene som viste seg i resultatene og til sist går jeg gjennom hvert tema og presenterer resultatene som hører til.

Jeg identifiserte ett oppslagsverk, sju retningslinjer og sju RTC-er. Etter gjennomgang av sjekklister for å kvalitetsvurdere artiklene, satt jeg igjen med ett oppslagsverk, fem retningslinjer og sju RTC-er. En oversikt over artiklene, med en kort oppsummering av innhold og kildekritikk, finnes i tabell 3.

| Forfatter, dato og sted | Artikkelnavn | Litteraturtype | Forsknings-metode | Hovedfunn | Kildekritikk |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anderson og Sexton (2020): USA | Overview of control measures for prevention of surgical site infection in adults. | Klinisk oppslagsverk | Systematisk litteraturgjennomgang | Klorheksidin anbefales over jod som desinfeksjonsmiddel. Påføring av desinfeksjonsmiddel i konsentriske sirkler ser ikke ut til å redusere risikoen for postoperative sårinfeksjoner, sammenlignet med horisontal påføring | Høy kvalitet, men vanskelig å etterprøve at ikke alle relevante kilder er tatt med. |
| AORN (2018): USA | Guideline for preoperative patient skin antisepsis | Retningslinjer | Systematisk litteratursøk | Bruk alkoholholdig desinfeksjonsmiddel med farge. Det finnes lite forskning rundt desinfeksjonsmetode. Desinfiser fra urent mot rent med aseptisk teknikk og la lufttørke etter bruksanvisningens anbefalinger | Middels kvalitet. Mange kilder, gradering, men ingen søkelogg. Mange anbefalinger er basert på kun ekspertuttalelser, ikke forskning. |
| Berríos-Torres et al. (2017): USA | Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection | Retningslinjer | Systematisk litteratursøk | Bruk et alkoholbasert desinfeksjonsmiddel | Høy kvalitet. Endepunkt var postoperative sårinfeksjoner. |
| Chang et al. (2015): Australia | Randomised comparison of two skin preparation methods in foot and ankle surgery | RCT | Sammenligning av desinfeksjon med tradisjonell metode eller med desinfeksjonsmiddel i usteril pose rundt foten | Desinfeksjon av føtter med desinfeksjonsmiddel i usteril pose var like effektivt som standard metode, men raskere og tar bedre vare på personalets helse (ergonomi) | Høy kvalitet. Målte ikke postoperative sårinfeksjoner, hadde få deltakere og det ble kun brukt ett desinfeksjonsmiddel |
| Dingemans et al. (2018): Nederland | Preoperative disinfection of foot and ankle - microbiological evaluation of two disinfection methods | RCT | Sammenligning av desinfeksjon med tradisjonell metode eller med desinfeksjonsmiddel i steril pose rundt foten | 5-minutters bad med alkohol i steril pose har god effekt på bakterieantall ved desinfeksjon av føtter, i kombinasjon med klorheksidinsprit etterpå | Middels kvalitet, pga. usikker blinding og randomisering. Målte ikke postoperative sårinfeksjoner. |
| Grove og Eyberg (2012): USA | Comparison of Two Preoperative Skin Antiseptic Preparations and Resultant Surgical Incise Drape Adhesion to Skin in Healthy Volunteers | RCT | Testing av nødvendig kraft for å rive av ulike innsnittduker fra hud desinfisert med to desinfeksjonsmiddel | Jodofor (DuraPrep) resulterte i bedre festing av innsnittduker enn klorheksidin (Chloraprep), men medførte også litt mer hudreaksjon etterpå | Høy kvalitet, men kun to desinfeksjonsmiddel, friske deltakere og flat anatomi |
| Morrison et al. (2015): USA | Single vs Repeat Surgical Skin Preparations for Reducing Surgical Site Infection After Total Joint Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Double-Blinded Study | RCT | Oppfølging av operasjonspasienters insidens av postoperative sårinfeksjoner etter to ulike desinfeksjonsmetoder | Ny påføring av desinfeksjonsmiddel (jodofor) etter steril avdekking og før påføring av innsnittduk, ga nedgang i postoperative infeksjoner | Høy kvalitet. Måler postoperative sårinfeksjoner, men kun ett desinfeksjonsmiddel |
| NICE (2019): Storbritannia | Surgical site infections: prevention and treatment | Retningslinjer | Systematisk litteratursøk | Klorheksidinsprit er førstevalg som desinfeksjonsmiddel, etterfulgt av vandig klorheksidin, jodsprit og vandig jod. | Høy kvalitet. Endepunkt var postoperative sårinfeksjoner |
| Poulin et al. (2014): Canada | Preoperative skin antiseptics for preventing surgical site infections: what to do? | Retningslinjer | Systematisk litteratursøk | Bruk klorheksidinsprit med mindre kontraindisert; da brukes jodsprit. Bruk fargetilsetning. Standardisering er viktig. | Høy kvalitet. Ingen metaanalyser, eldre kilder. |
| Webb, Hilliam og Bainbridge (2018): Storbritannia | A novel device for preoperative skin preparation to reduce the risk of injury and surgical site infection during lower limb surgery | RCT | Sammenligning av desinfeksjon med tradisjonell metode eller med desinfeksjonsmiddel i sterilt erme rundt armen | Steril pose til tilføring av antiseptika på fot og arm er minst like effektivt som tradisjonell metode, og tar bedre vare på personalets helse (ergonomi). | Høy kvalitet. Målte ikke postoperative sårinfeksjoner, og brukte kun ett desinfeksjonsmiddel. |
| WHO (2018): FN | Global guidelines for the prevention of surgical site infection | Retningslinjer | Systematisk litteratursøk | Bruk klorheksidinsprit, med mindre kontraindisert. Ulike påføringsteknikker påvirker ikke risikoen for postoperative sårinfeksjoner. La lufttørke | Høy kvalitet. Mange kilder, gradering. |
| Wistrand og Nilsson (2011): Sverige | Effects and experiences of warm versus cold skin disinfection | RCT | Bakterieprøver og temperaturmåling før og etter desinfisering med varmt eller kaldt desinfeksjonsmiddel, og spørsmål om opplevelsen etterpå | Forvarmet klorheksidin ga mindre varmetap, bedre opplevelse og like god effekt | Høy kvalitet. Kun to deltakere, simulert situasjon og ikke postoperative sårinfeksjoner som endepunkt. |
| Wistrand, Söderquist og Nilsson (2016): Sverige | Positive impact on heat loss and patient experience of preheated skin disinfection a randomised controlled trial | RCT | Måling av temperatur før og etter desinfisering med varmt eller kaldt desinfeksjonsmiddel, og spørsmål om opplevelsen etterpå | Forvarmet klorheksidin ga mindre varmetap og bedre opplevelse | Høy kvalitet. Undersøkte ikke postoperative sårinfeksjoner, men har god nytteverdi og overførbarehet |

Tabell 3: oversikt over artikler

Jeg har altså ikke klart å finne verken norske retningslinjer eller kunnskapsbaserte fagprosedyrer som omhandler desinfeksjon av hud før kirurgi, noe som er uheldig. Videre var de nasjonale retningslinjene til Sverige og Danmark av mangelfull kvalitet, og ble ikke inkludert.

Alle artiklene er ment for operasjonssykepleiere, og delene jeg har brukt omhandler desinfeksjon av operasjonsfelt på operasjonsstuen. Noen av retningslinjene inneholder også anbefalinger om andre aspekter ved pasienthåndteringen, for eksempel forebygging av hypotermi eller huddesinfeksjon på sengepost, men dette har jeg ikke inkludert i mine resultater.

Følgende tema er identifisert:

| Forfattere (årstall) | Anderson og Sexton (2020) | AORN (2018) | Berrios-Torres et al. (2017) | NICE (2019) | Poulin et al. (2014) | WHO (2018) | Chang et al. (2015) | Dingemans et al. (2018) | Grove og Eyberg (2012) | Morrison et al. (2015) | Webb, Hilliam og Bainbridge (2018) | Wistrand og Nilsson (2011) | Wistrand, Söderquist og Nilsson (2016) |
|-------------------------------------------------|---------------------------|-------------|------------------------------|-------------|----------------------|------------|---------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------|
| Anbefalinger | | | | | | | | | | | | | |
| Klorheksidin og alkohol som desinfeksjonsmiddel | x | x | x | x | x | x | | | | | | | |
| Standardisering | | | | x | x | | | | | | | | |
| Desinfisere etter aseptiske prinsipper | | x | | | | | | | | x | | | |
| Påføringsretning er ikke avgjørende | x | | | | | x | | | | | | | |
| Desinfeksjon med pose på ekstremiteter | | | | | | | x | x | | | x | | |
| Bruk forvarmet desinfeksjonsmiddel | | | | | | | | | | | | x | x |
| Lufttørke til tørt | | | | x | | x | | | | | | | |

Tabell 4: artikkeltema

4.1 Klorheksidin og alkohol som desinfeksjonsmiddel

4.1.1 Anderson og Sexton (UpToDate)

UpToDate er et klinisk oppslagsverk som kontinuerlig oppdaterer anbefalingene sine innenfor hvert tema, etter hvert som ny forskning publiseres (33). Kvaliteten er høy, men det er vanskelig å kontrollere om alle relevante artikler er tatt med, ettersom det ikke utføres søk, som kan dokumenteres, og det heller ikke finnes en oversikt over hvilke vurderinger som er gjort av hver enkelt kilde. Anderson og Sexton anbefaler å bruke desinfeksjonsmiddel med klorheksidin over jod, basert på tre systematiske litteraturoversikter og metaanalyser. Det står ingenting om alkoholinnhold, farge eller konsentrasjoner.

4.1.2 Centers for Disease Control and Prevention

Retningslinjene fra CDC fastslår at et alkoholbasert desinfeksjonsmiddel bør brukes til huddesinfeksjon av pasienten på operasjonsstuen dersom det ikke er kontraindisert (30). Denne anbefalingen er basert på resultatene av 14 RCT-er og 3 retningslinjer, som Berríos-Torres et al. fant via et systematisk litteratursøk. Formålet var å finne ut hvor trygg og effektive desinfeksjonsmiddel til hud er individuelt og i kombinasjon. All evidens er kvalitetsvurdert ved hjelp av GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) og det viktigste kriteriet var desinfeksjonsmidlenes effekt på postoperative sårinfeksjoner. CDCs retningslinjer er gradert til høy kvalitet.

4.1.3 National Institute for Health and Care Excellence

NICE gjennomførte litteratursøk, der hensikten var å finne alle studier som utforsket effekten til huddesinfeksjonsmiddel påført pasientens hud preoperativt, for å redusere risikoen for postoperative sårinfeksjoner (31). Funn ble kvalitetsvurdert ved hjelp av GRADE, og det ble gjort en metaanalyse av 20 RCT-er. Hovedfunnet var at klorheksidinsprit forbindes med færre postoperative sårinfeksjoner, mens jodoform i vannløsning forbindes med flest postoperative sårinfeksjoner. Videre viste økonomiske analyser at klorheksidinsprit sannsynligvis er kostnadseffektiv. Klorheksidinsprit bør derfor være førstevalget, men de inkluderte studienes kvalitet var ikke god nok til å gi en sterk anbefaling. Det var lite evidens som støttet bruken av povidonjod, men basert på retningslinjekomiteens kliniske erfaring bør povidonjod være et alternativ når klorheksidin er kontraindisert. Basert på dette ble det utviklet anbefalinger.

Aktuelle desinfeksjonsmiddel til bruk på pasientens hud er alkoholbasert klorheksidin, som er førstevalget med mindre det er kontraindisert eller operasjonsfeltet er ved slimhinner; vannbasert klorheksidin, dersom operasjonsfeltet er ved slimhinner; alkoholbasert jodoform, hvis klorheksidin er kontraindisert; og vannbasert jodoform hvis både alkoholbaserte løsninger og klorheksidin er upassende (31). Hvilken konsentrasjon av klorheksidin som er mest effektiv behøves det mer forskning for å fastslå.

NICE beskriver i retningslinjene at en skal være oppmerksom på risikoen ved å bruke antiseptika på babyer, særlig risikoen for kjemiske skader ved bruk av klorheksidin på fortidligfødte (31). Dette gjelder både alkohol- og vannbasert klorheksidinløsning. Det ble ikke funnet evidens på dette, men bruken av antiseptika på babyer forbindes med risiko for eksempelvis brannskader.

Det poengteres også at enkelte preparater ikke er godkjente til huddesinfeksjon på operasjonsstua, til tross for å ha samme innhold som andre, lignende preparater (31). Derfor må den som ordinerer desinfeksjonsmiddelet følge profesjonell veiledning og ta fullt ansvar for valget av hvilket preparat som brukes til preoperativ huddesinfeksjon.

Retningslinjene er høyst relevant for pasientgruppen jeg fokuserer på, og utviklingen av dem er godt dokumentert, transparent og tydelig. Derfor har jeg vurdert retningslinjene til å ha høy kvalitet.

4.1.4 Alberta Health Services

Retningslinjene til Alberta Health Services (Canada) ble utviklet av Poulin et al (14). De fant ikke konklusiv evidens som kunne anbefale ett enkelt huddesinfeksjonsmiddel som det mest effektive til å forhindre postoperative sårinfeksjoner. Likevel var klorheksidin mer effektiv i to store randomiserte, kontrollerte studier, deriblant én med veldig høy kvalitet. Derfor anbefalte komiteen at klorheksidin i 70% alkohol blir brukt som standardløsning for å forhindre postoperative sårinfeksjoner. Unntakene er ved prosedyrer som involverer øre, øye, munn, nervevev, slimhinner eller traumepasienter, samt når pasienten er yngre enn to måneder gammel eller er sensitiv eller allergisk mot klorheksidin; da foretrekkes povidonjod. Det ble anbefalt en rosafarget løsning, mens klar løsning er et alternativ når det er nødvendig med overvåking av kroppsdelens perfusjon.

Anbefalingene beskrevet av Poulin et al. bygger på en litteraturgjennomgang, et systematisk litteratursøk, gjennomgang av gjeldende retningslinjer, råd fra eksperter og tilbakemeldinger fra det kirurgiske samfunnet. Det innebærer et stort kunnskapsgrunnlag som inkluderer minst tolv RCTer, åtte observasjonsstudier og fire retningslinjer fra store organisasjoner. Studiene er kvalitetsvurderte, og valide for operasjonspasienter. Jeg har vurdert retningslinjene til å holde høy kvalitet. Det er likevel verd å merke seg at anbefalingene er fra 2014, og at noe av kunnskapsgrunnlaget er andre, enda eldre retningslinjer. Det er heller ikke gjort metaanalyser av RCT-ene som er tatt med, fordi studiene ikke var homogene nok.

4.1.5 World Health Organization

Retningslinjene til WHO anbefaler også et alkoholbasert desinfeksjonsmiddel med klorheksidin for å klargjøre huden i operasjonsfeltet hos pasienter som skal gjennomgå kirurgiske prosedyrer (1). Forskningsartikler av moderat kvalitet viser at alkoholbaserte desinfeksjonsløsninger er mer effektive enn vandige løsninger for å redusere postoperative sårinfeksjoner. En metaanalyse av tilgjengelige studier av lav kvalitet viste at alkoholbasert klorheksidin er gunstig for å forhindre postoperative sårinfeksjoner sammenlignet med alkoholbaserte jodoforer. På grunn av dette gir WHO en sterk anbefaling om å bruke alkoholholdig klorheksidinløsning for desinfeksjon av operasjonsfelt med hel hud. Evidensen var ikke sterk nok til at arbeidsgruppen kunne anbefale hvor sterk konsentrasjon desinfeksjonsløsningen bør ha. Det ble identifisert mulige skader relatert til alkoholbaserte løsninger, og at de ikke bør brukes på nyfødte eller komme i kontakt med slimhinner eller øyne. Klorheksidinløsninger må ikke komme i kontakt med hjernen, hjernebinner, øyet eller mellomøret, og kan forårsake hudirritasjon.

WHOs retningslinjer har høy kvalitet, og baseres på minst 17 RCTer og 6 retningslinjer blant til sammen 27 kilder. Det ble gjort litteratursøk i databasene PubMed, EMBASE/Ovid, CINAHL

CENTRAL og WHO regional medical databases, og funn ble kvalitetsvurdert ved hjelp av Cochrane Collaboration tool og GRADE. Målet var å finne ut om klorheksidin eller povidonjod bør brukes til huddesinfeksjon på kirurgiske pasienter, og om desinfeksjonsmiddelet bør være vandig eller alkoholbasert. Alle anbefalinger, og vurderingene som er gjort med tanke på dem, er oversiktlig presentert og transparent, slik at retningslinjene er veldig pålitelige.

4.1.6 Association of periOperative Registered Nurses

AORN har utviklet retningslinjer for preoperativ huddesinfeksjon, basert på litteratursøk i databasene MEDLINE, CINAHL og Cochrane Database of Systematic Reviews etter metaanalyser, oversikter, systematiske oversikter, RCTer, ikke-randomiserte kontrollerte studier, rapporter og retningslinjer (29). 166 kilder bidrar med data til retningslinjene og dataene grundig analysert, kvalitetssikret og gradert etter kvalitetsnivå. AORN beskriver at evidensen tyder på at det ikke finnes ett huddesinfeksjonsmiddel som er bedre enn andre for å forhindre postoperative sårinfeksjoner. Derimot kan det hende at alkoholholdige huddesinfeksjonsmiddel er mer effektive enn vannbaserte jodoforer, når bruken av dem ikke er kontraindisert. De to retningslinjene som er undersøkt har ikke ett foretrukket desinfeksjonsmiddel, mens tre systematiske litteratursøk, fire litteraturgjennomganger, to RCT-er og en mengde andre studier har motstridende resultater på hvilket desinfeksjonsmiddel som er mest effektivt. De som oftest nevnes som kandidater og sammenlignes er klorheksidin med og uten alkohol og jodoforer med og uten alkohol, i forskjellige konsentrasjoner, men forskningen som finnes er motstridende og sparsom. I mangel på god forskning til å veilede valget av desinfeksjonsmiddel, kan innspill fra en flerfaglig gruppe med ulike kunnskaper og erfaringer være nyttig.

To litteraturgjennomganger konkluderte med at operasjonssykepleieren i samarbeid kirurgen og anestesipersonalet bør velge et trygt og effektivt huddesinfeksjonsmiddel basert på en vurdering av pasienten, prosedyretype, produsentens bruksanvisning og kontraindikasjoner (29).

Operasjonssykepleieren bør vurdere integriteten og tilstanden til pasientens hud på operasjonsfeltet før det velges et huddesinfeksjonsmiddel. Dersom valget av desinfeksjonsmiddel er tilpasset pasienten og kirurgien kan det redusere risikoen for komplikasjoner. Flere studier viser at samtidig som ulike desinfeksjonsmiddel er effektive i ulik grad på forskjellige deler av kroppen, kan de også føre til skade, for eksempel på øyet. Operasjonssykepleieren bør også undersøke om pasienten har allergier eller reaksjoner på huddesinfeksjonsmidler; dette er understøttet av flere saksrapporter som beskriver pasienter med allergiske reaksjoner mot klorheksidin, povidonjod og isopropylalkohol, samt kjemisk skade fra klorheksidin. Dette er sjeldne tilstander, men viser viktigheten av å undersøke om pasienten har kjent hypersensitivitet eller tidligere allergiske reaksjoner mot komponentene i desinfeksjonsmiddelet.

Hvis det ikke er kontraindisert, bør huddesinfeksjonsmiddelet være tilsatt farge (29). AORNs retningslinjer viser til én kvasi-eksperimentell studie der klare desinfeksjonsmiddel førte til flere

hudområder som ikke ble dekket av desinfeksjonsmiddelet enn ved bruk av farget desinfeksjonsmiddel.

Dessverre er det ikke dokumentert søkelogg for litteratursøket til AORN; derfor er retningslinjene gradert til middels kvalitet. Kvaliteten på de fleste studiene, som dette utvalget av AORNs retningslinjer er basert på, kun gradert til moderat kvalitet eller lavere av AORN, og noen anbefalinger er bare basert på ekspertuttalelser. Dessuten undersøker noen av studiene desinfeksjonsmidlenes effekt på bakterietall, ikke på postoperative sårinfeksjoner, og selv om det antas å være en sammenheng mellom dem, er bakterietall en dårligere indikator.

4.1.7 Grove og Eyberg

En høykvalitets RCT av Grove og Eyberg undersøkte hvordan ulike desinfeksjonsmiddel påvirket festeevnen til innsnittsduker etter huddesinfeksjon (34). Det var en liten studie med 22 frivillige som lot seg desinfiseres på ryggen med jodsprit på den ene siden av ryggen og klorheksidinsprit på den andre. Deretter ble like store striper med tre typer innsnittsduker festet på begge de desinfiserte hudområdene. Innsnittsdukene ble holdt fuktige i 30 minutter av en fuktig kompress for å simulere væskesøl fra kirurgi. Så ble stripene av innsnittsduk dratt av huden, og kraften som måtte til ble målt; både maksimalkraften og gjennomsnittlig kraft. For samtlige typer innsnittsduk måtte det mer kraft til for å dra dem av fra hud som ble desinfisert med jodsprit, enn fra hud desinfisert med klorheksidinsprit; både sammenlagt og for hver enkelt innsnittsduk. Innsnittsdukene satt altså bedre fast på hud som var desinfisert med jodsprit enn med klorheksidinsprit. Samtidig ble det også observert større hudforandringer der huden var desinfisert med jodsprit enn med klorheksidinsprit, i form av rødhet eller hudavrivning. Dette resultatet tillegges at den større kraften som brukes for å fjerne innsnittsduken gir et større traume på huden, men samtidig var ikke huden forandret nok til å klassifiseres som et avvik på noen av testene; kun midlertidig rødhet i mindre enn fem minutter.

Denne studien er begrenset ved at den kun tester to typer desinfeksjonsmiddel, da det kan tenkes at andre produsenter lager desinfeksjonsmidler med annen sammensetning, som kan påvirke festbarheten til huden. Videre inkluderte studien kun friske personer, på en flat kroppsdel. Skadet eller skjør hud kan gi andre resultater, det samme kan hud på kroppsdel med konturer. Studien var også gjennomført på et lite antall testpersoner, og ikke i reelle operasjoner, ettersom dette kunne vært uetisk. Likevel er budskapet til studien gyldig; ulike desinfeksjonsmiddel kan påvirke hvor godt innsnittsduker, og sannsynligvis også sterile dekkestykker, sitter fast i huden etter huddesinfeksjon. Dette medfører at valg av desinfeksjonsmiddel kan påvirkes av behovet for innsnittsduker eller av pasientens hudstatus. Samtidig antas det å være en sammenheng mellom festeevnen til dekkestykker eller innsnittsduker, og kontaminering av operasjonsfeltet.

4.2 Standardisering

I retningslinjene til Alberta Health Service står det at å lage anbefalinger for desinfeksjonsmiddel og påføringsmetode skulle medføre standardisering (14). Målet var å fremme konsekvent praksis i hele helseregionen, forenkle opplæring, forhindre feil og forebygge postoperative sårinfeksjoner.

NICE skriver også at retningslinjene deres burde lede til mindre variasjon i dagens praksis, når det gjelder valg av desinfeksjonsmiddel (31).

Begge retningslinjene ble vurdert til å ha høy kvalitet.

4.3 Desinfisere etter aseptiske prinsipper

NICE skriver i sin retningslinje, som holdt høy kvalitet, at huddesinfeksjonen skal gjennomføres umiddelbart før huden snittes (31). Hvis en skal bruke diatermi må desinfeksjonsmidler ikke samle seg i dammer. En bør ikke bruke unødvendige mengder desinfeksjonsmiddel, og ingen overskuddsvæske bør være til stede når en legger på dekkestykker.

AORN fant ikke litteratur relatert til påføringsteknikk, og beskrev mangelfull kvalitet på evidensen rundt påføringsteknikker tilpasset ulike operasjonsfelt og kirurgier (29). Derimot formidler desinfeksjonsmidlenes bruksanvisning viktig informasjon om sikkerhet og effekt. Mangelfull etterlevelse av bruksanvisningen kan føre til ineffektiv huddesinfeksjon, alkoholrelatert brann eller kjemisk brannskade på huden. Derfor foreslår den samlede evidensen å følge produsentenes bruksanvisninger og påføre desinfeksjonsmiddelet på en trygg og effektiv måte. En systematisk litteraturoversikt viste også at grundig hudskrubbing på føtter kunne redusere oppveksten av sopp.

Et ikke-sterilkledt medlem av operasjonsteamet bør påføre huddesinfeksjonsmiddelet, fordi den som er kledt sterilt lett kan kontamineres ved gjennomføring av huddesinfeksjon (29). Den som gjennomfører huddesinfeksjonen har på seg sterile hansker, eller ikke-sterile hansker dersom applikatoren er lang nok til å forhindre at hånden er i kontakt med desinfeksjonsmiddelet og huden i operasjonsfeltet. Her er det ikke funnet forskning som støtter anbefalingen.

AORN anbefaler også at den som desinfiserer pasientens hud har kirurgisk bekledning som dekker armene, mens huddesinfeksjonen gjennomføres (29). Det henvises til AORNs retningslinjer for kirurgisk bekledning.

Desinfeksjonsmiddelet bør påføres et stort nok område til å ta høyde for eventuelle flyttinger av dekkestykkene, forlengelse av operasjonssnittet og potensielle tilleggssnitt og dreninnleggelser (29). Det vises ikke til kilder for denne anbefalingen.

Huddesinfeksjonsmiddelet bør påføres med aseptisk teknikk, fordi å bruke aseptisk teknikk kan forhindre kontaminering av operasjonsfeltet (29). Det bør påføres ved å starte der hudsnittet planlegges og bevege seg bort, mot periferien av operasjonsfeltet. Applikatoren bør kastes etter

kontakt med periferien eller et kontaminert område, og en ny applikator bør brukes for nye påføringer. Dersom snittet planlegges i et hudområde som er mindre rent enn områdene rundt, bør en starte påføringen av desinfeksjonsmiddel på det reneste området, ytterst, og bevege seg inn mot det minst rene området, i midten av operasjonsfeltet. Dette er et tema som trenger mer forskning, og AORN hadde ingen studier som understøtter disse anbefalingene.

AORN viser derimot til en litteraturstudie av god kvalitet som anbefaler å desinfisere forsiktig og bruke skånsom friksjon ved desinfeksjon på sart hud, brannskader, åpne sår eller maligne vev (29). Begrunnelsen er at for mye friksjon eller uforsiktig desinfeksjon kan påføre skade på vevet eller spre kreftceller.

Hvis en desinfiserer med vannbaserte jodoforer kan en velge å bare desinfisere med 10% povidonjod eller å først skrubbe huden med 7,5% povidonjod for deretter å desinfisere med 10% løsning (29). Tre RCTer støtter skrubbing av pasientens hud med 7,5% povidonjod først, mens én kvasi-eksperimentell studie motstrider denne praksisen. AORN skriver at evidensen sammenlagt er høy for å velge den av de to metodene en ønsker å bruke.

En RCT utført av Morrison et al. undersøkte effekten av en ny påføring av desinfeksjonsmiddel på pasientens hud etter plassering av sterile dekkestykker, men før første snitt i huden (35). Målet var å se om den ekstra huddesinfeksjonen påvirket risikoen for postoperative sårinfeksjoner. 575 pasienter som gjennomgikk kirurgi for innsetting av hofteprotese eller kneprotese ble delt inn i to grupper. Kontrollgruppa fikk standard huddesinfeksjon med tre-steps desinfisering med 7,5% jod, 10% jod og 75% alkohol. Deretter ble operasjonsfeltet avdekket med sterile dekkestykker og huden dekket med Ioban-plastfilm. Intervensjonsgruppa fikk i tillegg en ekstra desinfisering etter at operasjonsfeltet var avdekket, før huden ble dekket med Ioban-plastfilm. Resultatet var en statistisk signifikant reduksjon av antall overflatiske postoperative sårinfeksjoner i intervensjonsgruppa. Forfatteren anbefalte derfor å gjennomføre en ekstra huddesinfeksjon etter plassering av sterile dekkestykker, før huden snittes.

Studien er av høy kvalitet, og en styrke er at den måler antall postoperative sårinfeksjoner.

Begrensningene er blant annet en homogen pasientgruppe, bruk av kun én type desinfeksjonsmiddel og at studien ikke ble utført over flere institusjoner.

4.4 Påføringsretning er ikke avgjørende

I UpToDate, som holder høy kvalitet, anbefales det ikke å påføre desinfeksjonsmiddelet i konsentriske sirkler, sammenlignet med å påføre det horisontalt (33). Det vises til en artikkel fra 2009 som ikke siterer forskning, men beskriver en nedgang i postoperative sårinfeksjoner etter overgang til å desinfisere huden ved hjelp av frem-og-tilbake-bevegelser med friksjon.

Retningslinjen til WHO, også med høy kvalitet, viser til tre studier, som ikke fant noen forskjell i antall postoperative sårinfeksjoner ved ulike påføringsteknikker (1). Derfor er det usikkert hva som er

den beste fremgangsmåten for desinfeksjon av operasjonsfelt for reduksjon av postoperative sårinfeksjoner. Derimot anbefales det at desinfeksjonsmiddel med alkohol ikke må trekke inn i dekkestykker eller lage dammer under pasienten, på grunn av risiko for antenning ved diatermi bruk.

Poulin et al. (14) har også beskrevet at det ikke finnes konkluderende evidens som tyder på at noen påføringsmetode for huddesinfeksjonsmiddel er bedre enn andre for å forhindre postoperative sårinfeksjoner. Anbefalingene kommer fra retningslinjer med høy kvalitet.

4.5 Desinfeksjon med pose på ekstremiteter

Ved desinfeksjon av huden på hender og føtter bør det passes på at huddesinfeksjonsmiddelet påføres alle overflater mellom fingre og tær, ifølge AORN (29). Huddesinfeksjon kan være vanskelig mellom fingre og tær på grunn av vanskeligheter med å nå alle hudoverflatene, og det ble ikke funnet hvilken påføringsteknikk som er mest effektiv. Et systematisk litteratursøk fant at grundig skrubbing av føttene kunne redusere oppveksten av sopp, og en RCT påviste en sterk reduksjon av bakterievekst når mellomrommet mellom tærne ble grundig rengjort med en kompress gjennomtrukket av desinfeksjonsmiddel. Det vises også til tre studier som undersøkte å desinfisere huden ved å påføre 10% povidonjod i en steril pose rundt foten eller hånden til pasienten. Sammenlignet med tradisjonell påføringsmetode var posemetoden like effektiv til å redusere bakterieantallet, og samtidig raskere. Én av studiene påpekte også at metoden var mer skånsom mot kroppen til den som utfører desinfiseringen.

En eksperimentell studie av Dingemans et al. undersøkte desinfeksjon av føtter ved hjelp av et femminutters alkoholbad i en steril pose før preoperativ huddesinfeksjon med klorheksidinsprit (36). 22 frivillige deltakere fikk desinfisert begge føttene sine. Den ene foten ble badet i én liter 70% etanol med 10% alkohol i en steril pose. Badet varte fem minutter, og så fikk foten lufttørke. Deretter ble begge føttene desinfisert i 2,5 minutter hver ved å pensle hver av dem med 5 mg/ml klorheksidin med 70% alkohol på tre sterile tupfere. Etter 2,5 minutters tørketid ble det tatt bakterieprøver.

For foten som fikk alkoholbad først var antall colony forming units (CFU) mye mindre under første tås neglefold og på huden mellom første og andre tå, og antall bakteriekulturer som hadde stor vekst var mindre på første tås neglefold (36). Antallet positive bakteriekulturer totalt sett var likt mellom de to gruppene. Forfatterne konkluderte med at et alkoholbad før huddesinfeksjon kan redusere risikoen for postoperative sårinfeksjoner ved å redusere bakterieantallet på steder på foten som er vanskelig å komme til. Studien målte ikke antall postoperative sårinfeksjoner, som trekker ned. Derimot er det positivt at det ikke ble målt antall bakteriekulturer som hadde vekst, men også størrelsen på de positive kulturene.

En liknende studie ble utført av Chang et al (37). 51 frivillige ble rekruttert til en sammenligning av to desinfeksjonsmetoder på føtter. I denne studien ble standard desinfeksjon ved å pensle foten med

sterile kompresser tilsatt 20 mg/ml klorheksidin med 70% alkohol, sammenlignet med å senke foten ned i et bad med 100 ml av samme desinfeksjonsmiddel i en usteril pose. I sistnevnte metode hang foten utenfor operasjonsbordet og desinfeksjonsmiddelet ble gnidd inn på fotens overflater ved å gni på yttersiden av den usterile posen. Posen ble så teipet fast rundt leggen, med foten delvis dekket av desinfeksjonsmiddel i fem minutter, før posen ble fjernet og foten lufttørket.

Det ble bruke kortere tid, gjennomsnittlig fire sekunder kortere, ved å bruke poseteknikken enn ved standard desinfeksjonsmetode (37). Det ble ikke påvist noen forskjell i bakterievekst mellom de to metodene. Forfatterne påpeker at posemetoden gir en ytterligere gevinst i form av reduserte helseplager for de ansatte, ved at det ikke behøves å holde foten oppe under desinfisering. Tiden som brukes til å holde foten kan reduseres med omtrent 68 sekunder. Videre nevnes det at poseteknikken reduserte søl av desinfeksjonsmiddel, noe som reduserer risikoen for brann ved antenning av alkohol. Teknikken krever minimalt med opplæring og koster lite, men krever mer tid, større pose og med desinfeksjonsmiddel på større føtter. Det trengs også en ekstra person tilgjengelig når posen fjernes, samt at det er en risiko for å kontaminere foten når posen fjernes. Det konkluderes med at poseteknikken er et gyldig alternativ til å pensle foten med desinfeksjonsmiddel, når det brukes 20 mg/ml klorheksidin med 70% alkohol. Studien er vurdert til å holde høy kvalitet, med liten risiko for bias, men den har få deltakere og måler ikke postoperative sårinfeksjoner. Resultatene bør være overførbare.

Webb, Hilliam og Bainbridge testet en egenutviklet løsning for å desinfisere over- og underekstremiteter (38). Løsningen er et forseglet, sterilt erme som kan føres på en over- eller underekstremitet helt opp til en eventuell mansjett. Den har en mansjettbeskyttelse, en svamp til å gni mellom tær og fingre med og en standardport som kan brukes til å innføre ønsket desinfeksjonsmiddel. Det anbefales å bruke 50 ml på underekstremiteter og 30 ml på overekstremiteter. Når desinfiseringen er ferdig kan ermets nedre del trekkes opp, over ekstremiteten og avdekke så mye av ekstremiteten som ønskes opp mot den øvre delen av ermet. Det ble gjennomført en RCT med 60 friske deltakere for å sammenligne løsningen med huddesinfeksjon ved hjelp av desinfeksjonsmiddel på sterile kompresser; 30 i intervensjonsgruppen og 30 i kontrollgruppen.

Studiens hovedresultat var at gruppen som ble desinfisert med det egenutviklede ermet hadde betydelig færre oppvekster av bakteriekolonier, sammenlignet med kontrollgruppen (38). Forfatterne påpeker at det ble demonstrert en total eliminasjon av gule stafylokokker; et viktig funn fordi den bakteriegruppen er årsaken til en stor del av infeksjoner etter artroplastikk. Bruken av det lukkede ermet kan også redusere risikoen for muskel- og skjelettplager hos operasjonsteamet, fordi det kun kreves at armen eller foten løftes opp når teamet er klart til å begynne kirurgien. Også denne studien er begrenset av å ikke bruke reell kirurgi og eller postoperative sårinfeksjoner. Det er også kun

benyttet ett desinfeksjonsmiddel, en jodofor. Dette reduserer overførbareheten til norske forhold noe. Likevel er bakterievekst en brukbar indikator, og studien holder høy kvalitet.

4.6 Bruk forvarmet desinfeksjonsmiddel

AORN anbefaler å ikke varme brannfarlige desinfeksjonsmiddel, fordi det kan gjøre kjemikaliene ustabile og føre til antenning, men det er ikke funnet forskning til å støtte denne anbefalingen (29). Derimot er det funnet en ekspertuttalelse i en artikkel fra 1985, som beskriver at oppvarming av povidonjod kan forandre likevekten av jodinnholdet. Derfor anbefales det at ikke-brannfarlige desinfeksjonsmiddel bare kan varmes opp i henhold til bruksanvisninga.

I en eksperimentell crossoverstudie fra 2010 utforsket Wistrand og Nilsson hvordan varmt desinfeksjonsmiddel påvirker bakterievekst og pasientens opplevelse av huddesinfeksjonen, sammenlignet med romtemperert desinfeksjonsmiddel (39). 10 frivillige ble tatt inn på en operasjonsstue og huden deres desinfisert på begge sidene av brystkassen. De fikk ikke vite at den ene siden ble desinfisert med klorheksidinsprit forvarmet til 38° celsius mens den andre siden ble desinfisert med klorheksidinsprit med romtemperatur, 20° celsius. Desinfiseringen pågikk i to minutter på hver side, og bakterieprøver ble tatt fra huden før og etter desinfisering på hver side. Temperaturen ble også målt på huden før og etter desinfisering, og de frivillige ble bedt om å rangere opplevelsen av huddesinfeksjonen på en 11-punkts skala der endepunktene var 'pleasant' på null og 'unpleasant' på ti. Resultatene viste at pasientene opplevde huddesinfeksjonen som merkbart mer behagelig med varmt desinfeksjonsmiddel. Videre hadde huden et mindre temperaturløstap ved bruk av 38 graders desinfeksjonsmiddel, og det ble kun påvist én bakteriekultur fra hver av gruppene. Konklusjonen var at forvarmet desinfeksjonsmiddel ikke påvirket desinfeksjonsmiddelets effekt på bakterievekst, og samtidig ga en bedre opplevelse av å huden desinfisert, med mindre temperaturløstap i huden. Redusert varmetap fører til mindre risiko for hypotermi, som igjen kan redusere sjansene for postoperative sårinfeksjoner.

Studiens svakheter er blant annet at den bare hadde ti deltakere. Videre ble temperaturen kun målt overflattisk og med et digitalt termometer som medførte lang tid på å måle temperaturen. Pasientene var heller ikke påvirket av de mange faktorene som er der under reell kirurgi, for eksempel anestesimidler og snitt i huden. Under reelle kirurgiske forhold kan resultatene bli annerledes. Et annet resultat av den simulerte situasjonen, er at ett endepunkt i studien er bakterievekst heller enn antall postoperative sårinfeksjoner, der sistnevnte er en mer direkte og bedre markør. Studien er likevel vurdert til høy kvalitet, grunnet liten risiko for bias.

Wistrand, Söderquist og Nilsson gjennomførte en ny studie i 2013-2014; denne gangen en høykvalitets RCT, der desinfeksjonsmiddel på 20° celsius ble sammenlignet med desinfeksjonsmiddel på 36° celsius (40). Desinfeksjonsmiddelets effekt på målt hudtemperatur og pasientens opplevelse var endepunktene til studien, som inkluderte 220 pasienter som gjennomgikk kirurgiske inngrep med

lokalanestesi. I denne studien fikk hver pasient bare én av desinfeksjonsløsningene, intervensjonsgruppen fikk den varme og kontrollgruppen fikk den kalde. Temperaturen ble målt like før og etter huden ble desinfisert, og pasientene svarte på tre spørsmål om deres opplevelse av desinfiseringen. Pasientene i intervensjonsgruppen hadde en gjennomsnittstemperatur på 27,25° celsius, mot 26,51° celsius hos pasientene i kontrollgruppen. Pasientene i intervensjonsgruppen svarte også mer positivt på spørsmålet om hvor behagelig desinfiseringen var, færre i denne gruppen oppga å føle seg kald, færre ønsket varmere desinfeksjonsmiddel og mange flere var fornøyd med temperaturen til desinfeksjonsmiddelet, sammenlignet med kontrollgruppen. Alle resultatene var statistisk signifikante. Forfatterne konkluderte med at forvarmet klorheksidinsprit reduserte varmetap og ga pasientene en bedre opplevelse av huddesinfiseringen enn romtemperert klorheksidinsprit.

Studiens styrker er at den er utført på kirurgiske pasienter, i en setting som ligner på den norske. Det er liten risiko for bias, og tiltaket som undersøkes har meget god nytteverdi og liten kostnad. Forfatterne har også fått et brev fra desinfeksjonsmiddelprodusenten som bekrefter at desinfeksjonsmiddelet skal holde seg stabilt ved den temperaturen som undersøkes. Eventuelle svakheter er at studien ikke fulgte opp pasientene postoperativt og undersøkte forekomsten av postoperative sårinfeksjoner, siden det antas en sammenheng mellom varmetap og risiko for infeksjon. Studien kunne også vært gjennomført på flere typer kirurgi og operasjonsfelt, og på mer enn ett sykehus.

4.7 Lufttørke til tørt

Ifølge NICE bør desinfeksjonsmiddelet få fordampe inntil det er tørt, dersom det skal brukes diatermi (31). WHO beskriver også at de alkoholholdige løsningene må få fordampe for å ikke påtennes av diatermi (1).

Retningslinjene til AORN viser til moderat evidens for at huddesinfeksjonsmiddelet bør få tørke hele den tiden som anbefales i produsentens bruksanvisning før sterile dekkestykker påføres (29). Dette forbedrer effekten og tryggheten ved huddesinfeksjon av pasienten. Mange saksrapporter anbefaler dette fordi pasienter har blitt påført kjemiske brannskader etter at desinfeksjonsmiddelet samlet seg under dem. Flere retningslinjer kommer med anbefalingen på grunn av risikoen for brann hvis brannfarlige desinfeksjonsmiddel ikke får tørke i samsvar med bruksanvisningen. Ytterligere én studie fastslår at 4% klorheksidinløsning trenger to minutters tørketid for å være effektiv, og dette stemte med bruksanvisningen til desinfeksjonsmiddelet.

5 Diskusjon (10-13 sider)

I dette kapittelet starter jeg med en oppsummering av funnene mine. Deretter diskuterer jeg funnene mine i lys av tidligere forskning og valgte teorier, før jeg kommer med anbefalinger og implikasjoner for praksis. Til slutt diskuterer jeg styrker og svakheter med studien min og perspektiver på min rolle som forsker.

5.1 Oppsummering av hovedfunn

En gjennomgang av litteraturen jeg har funnet viser at evidensen relatert til preoperativ huddesinfeksjon hovedsakelig omhandler valg av desinfeksjonsmiddel. Det er stor enighet i forskningen om at desinfeksjonsmiddelet bør inneholde alkohol, med mindre det er kontraindisert. Det ser også ut til at klorheksidin bør være den andre bestanddelen av desinfeksjonsmiddelet. Dette går igjen i de fleste retningslinjene, men er samtidig mindre entydig fordi forskningen rundt dette er motstridende. Det anbefales både standardisering og tilpasning til hver enkelt pasient. Valget kan påvirkes av behovet for godt hudfeste og pasientens tilstand, samt tidligere reaksjoner. Anbefalinger om konsentrasjon av virkestoffene er få, fordi det også her er lite forskningsresultater av god kvalitet å vise til.

Desinfeksjonsmidler bør få virketid i henhold til produsentens anbefalinger, og lufttørke. Det anbefales at desinfeksjonsmiddel påføres fra det reneste området mot det mindre rene, og oftest betyr dette fra midten av operasjonsfeltet og mot periferien. Retningslinjene både sier lite om påføringsteknikk for øvrig, og noen av dem påpeker at det mangler forskning av god kvalitet på dette.

Jeg fant ingen forskning som utforsket friksjonsbruk, antall påføringer av desinfeksjonsmiddel og utdypende om påføringsretning. Derimot fant jeg to studier som anbefaler å benytte oppvarmet desinfeksjonsmiddel, én studie som anbefaler en ny påføring av desinfeksjonsmiddel etter steril avdekking og tre studier som viser minst like gode resultater ved å desinfisere ekstremiteter i steril eller usteril pose, som tradisjonell huddesinfeksjon.

5.2 Diskusjon

5.2.1 Desinfeksjonsmiddel

Både en gjennomgang av prosedyrer på mine nærmeste helseforetak og opplevelser fra ulike kirurgiske avdelinger ga meg et inntrykk av at preoperativ huddesinfeksjon er et uklart tema. Dette reflekteres gjennom litteratursøket jeg har gjennomført.

Selv det temaet som var best beskrevet, valg av desinfeksjonsmiddel, hadde ikke noe entydig svar. Samtlige retningslinjer påpekte at forskningen er motstridende, men det enes om at alkohol kanskje er den viktigste bidragsyteren i ulike oppløsninger av desinfeksjonsmiddel. Tre av fem retningslinjer anbefaler klorheksidin som langtidsvirkende bestanddel av desinfeksjonsmiddelet (1;14;31). Samtidig

nevnes ikke alkohol i oppslagsverket UpToDate, som gir en anbefaling om klorheksidin (33). Mens Poulin et al. også anbefaler klorheksidin, fremstår det mer som at det viktigste var å bestemme seg for ett desinfeksjonsmiddel i hele helseregionen, og dermed opprette standardisering, enn at forskningen var tydelig i klorheksidins favør (14).

Standardisering har kommet frem som et poeng i diskusjonsdelen til flere av artiklene jeg har funnet. Både Poulin et al. og NICE bemerker at mindre variasjon av praksis er et kvalitetstegn (14;31). Dette står tilsynelatende i kontrast til AORNs retningslinjer, som ikke anbefaler et spesielt desinfeksjonsmiddel, men at en multidisiplinær gruppe velger et desinfeksjonsmiddel tilpasset pasienten og den forestående kirurgien (29).

For å forstå dette kan det være lurt å se på hva som menes med standardisering og tilpasning. Blant pasientens uforanderlige faktorer finnes kroppens anatomi, fysiologi og ervervede svakheter, og det antas at ulike kroppsdeler på grunn av ulike strukturer og sammensetninger av bakterieflora gir ulike risikoer for infeksjon (3). Samtidig medfører dette at kroppens ulike vev også har ulike toleranser overfor forskjellige antiseptika. Mens mange av retningslinjene anbefaler klorheksidin som langtidsvirkende komponent i desinfeksjonsmiddelet, kommer det også advarsler om at det ikke skal komme i kontakt med hjernen, hjernehinne, øyet eller mellomøret (1;27). AORN viser også til flere studier som beskriver skader på pasienten fra desinfeksjonsmiddel, brukt i visse styrker på spesielle vevstyper, for eksempel 5-10% povidonjod brukt i øyet (29).

Forskningen viser dermed at det ikke holder å blindt bruke det kraftigste og mest effektive desinfeksjonsmiddelet (med hensyn til reduksjon av mikroorganismer) til alle typer kirurgi og alle typer operasjonsfelt på hele kroppen. Det må gjøres tilpasninger, som for eksempel å unngå alkohol på slimhinner eller ikke bruke klorheksidin ved ørekirurgi. På toppen av dette kan pasienter ha reagert på desinfeksjonsmiddel før, med allergisk eller hypersensitiv reaksjon, og en viktig del av operasjonssykepleierens oppgave er å undersøke dette under den preoperative samtalen med pasienten eller gjennom sjekklisten for trygg kirurgi.

Desinfeksjonsmiddelet kan i tillegg til direkte, kjemisk skade også gjøre indirekte skade. Studien til Grove og Eyberg viste at to ulike desinfeksjonsmiddel ga forskjellige innsnittsduger ulik evne til å holde seg festet til huden (34). I teorien kan et desinfeksjonsmiddel som gir dårlig feste føre til at barrieren som skapes med sterile dekkestykker eller innsnittsduger blir dårligere, og slipper mikroorganismer inn i operasjonsfeltet eller -snittet. Motsatt kan desinfeksjonsmiddel som gir godt feste for limkanter og innsnittsduger, føre til at en pasient med skjør hud på grunn av alder, stråling, legemidler eller andre faktorer, får huden revet av når limkantene fjernes. Begge deler er skadelig for pasienten på sin måte, og bør unngås. Grove og Eyberg hadde ingen tilfeller av alvorlige hudskader, men studien var begrenset i antall deltakere, i at deltakerne var friske (og sannsynligvis hadde sterk hud) og at de kun testet to preparater (34). Operasjonssykepleiere tar allerede hensyn til skjør hud, for

eksempel ved å bruke flytende plaster der limkanter skal festes, men funnet til Grove og Eyberg betyr at valg av desinfeksjonsmiddel påvirker, og kan påvirkes av, pasientens hudstatus.

Valget av desinfeksjonsmiddel kompliseres ytterligere ved at ulike desinfeksjonsmiddel har markedsføringstillatelse eller godkjenning i ulike deler av verden. NICE skriver i sin retningslinje at tilsynelatende like preparater, med likt innhold men forskjellig produsent eller handelsnavn, ikke nødvendigvis er likeverdige til bruk på operasjonsstuen (31). Det er dermed opp til den som ordinerer desinfeksjonsmiddelet å kontrollere at akkurat det desinfeksjonsmiddelet en planlegger å bruke er godkjent for den tiltenkte bruken.

Standardisering handler om å redusere risikoen for feil ved å luke ut tilfeldige avgjørelser der en kan. Forskning viser at standardisering er et tiltak som kan gjøre pasientbehandlingen tryggere og mer effektiv (41), selv om det varierer hvor rigide standardene bør være for å fungere optimalt (42). Guglielmi argumenterer for at kirurgisk huddesinfeksjon bør standardiseres, og at dette er en jobb som må gjøres både av ledere og operasjonssykepleierne som daglig jobber inne på operasjonsstua (43). Hun skriver videre at denne standardiseringen er mer omfattende enn valg av desinfeksjonsmiddel; det omhandler også å være påpasselig med å følge korrekt gjennomføring og etterleve virketider. Poulin et al. skriver at det er ønskelig å standardisere huddesinfeksjonen i hele helseregionen, både valg av desinfeksjonsmiddel og påføringsmetode, nettopp for å forenkle opplæring og redusere risiko for feil (14).

I praksis vil en kombinasjon av standardisering og individuelle tilpasninger kunne vises ved utviklingen av en kunnskapsbasert prosedyre for preoperativ desinfeksjon. Operasjonssykepleieren har et faglig ansvar for å sørge for å kunnskapsbasert praksis, ved å utarbeide prosedyrer og retningslinjer basert på oppdatert forskning (17). I en slik prosedyre kan det ligge føringer for hvilke desinfeksjonsmiddel som er aktuelle alternativ, samt hva som bør være førstevalg ved ulike typer kirurgi. Videre kan det beskrives hva en bør undersøke før desinfeksjon og hvordan individuelle tilpasninger kan gjøres. For eksempel kan det stå at 0,5% klorheksidin i 70% alkohol er førstevalg ved huddesinfeksjon, men at det er kontraindisert ved hjernehinne, ører, øyne, munnhulen og nerver; ved slik kirurgi eller ved tidligere reaksjoner hos pasienten kan en vurdere jodsprit, 75% etanol eller saltvann. Dette vil sette en standard; en foretrukket løsning. Samtidig åpnes det for individuelle tilpasninger til både kirurgien og pasienten. Ved å inkludere forskning og pasientmedvirkning i retningslinjen vil prosedyren i større grad være basert på kunnskapsbasert praksis. Det er også i samsvar med ansvars- og funksjonsbeskrivelsen til operasjonssykepleiere.

Operasjonssykepleierens ansvars- og funksjonsbeskrivelse forteller at operasjonssykepleierne skal hente inn informasjon fra pasienten og gi individuell og planlagt sykepleie med respekt for pasientens integritet og ressurser (17). Det skal brukes informasjon fra observasjon av pasienten, for eksempel ved å undersøke hudstatus, og fra samtale, der pasienten får mulighet til å bidra med egne erfaringer

eller synspunkter. Pasientens medvirkning til behandlingen er sågar lovfestet i pasient- og brukerrettighetsloven (19).

5.2.2 Desinfeksjonsmetode, generelt

Det aspektet ved desinfiseringen som var vanskeligst å finne svar på var metoden eller påføringsteknikken. De artiklene med oppsummert forskning, som holder høyest kvalitet, sier tilnærmet ingenting om hvordan en bør desinfisere huden; CDC har ingen metodebeskrivelser i sine retningslinjer, Anderson og Sexton, WHO og Poulin et al. beskriver at det ikke er funnet bevis for at én teknikk er bedre enn andre, og NICE anbefaler kun at gjennomføringen bør skje like før huden snittes og at desinfeksjonsmiddelet må få tørke og ikke samle seg i dammer under pasienten (1;14;30;31;33). Først når en ser på retningslinjer av middels kvalitet kommer det flere beskrivelser av mulige fremgangsmåter. Anbefalinger som finnes i retningslinjene angående påføringsretning, bruk av friksjon, antall påføringer og virketid, er i liten grad basert på forskning, men på ekspertuttalelser. Det danner seg et bilde av at det ikke finnes forskning på området, eller at kvaliteten på forskningen er lav. Dette bekreftes av AORN, som skriver nettopp dette (29).

En av tingene som gjorde at jeg ble interessert i temaet preoperative huddesinfeksjon var at jeg opplevde inkonsekvent praksis og forskjeller i avdelingenes prosedyrer. Det viste seg videre at det ikke fantes noen nasjonal retningslinje for preoperativ desinfeksjon. Blant de retningslinjene jeg fant, hadde retningslinjene med høyest kvalitet færrest beskrivelser om påføringsteknikk. Intuitivt tenkte jeg at det var merkelig, at retningslinjer med dårligere kvalitet hadde funnet mer forskning.

På den ene siden hadde kanskje AORN vært mindre kresne på litteraturen som støttet anbefalingene, enn CDC, WHO eller NICE. På den andre siden var kanskje retningslinjene fra AORN basert på logisk tenkning, aseptiske prinsipper og ekspertuttalelser for å lage en standard; en felles fremgangsmåte med formål å lage uniform praksis og minske risikoen for feil. Alberta Health Service i Canada, som er geografisk nært USA, ønsket nettopp dette, som beskrevet i anbefalingene fra Poulin et al (14).

Da jeg oppdaget ulike prosedyrer, tenkte jeg ikke på forskjellen mellom prosedyrer og retningslinjer. Retningslinjer er anbefalinger med formål å gi beslutningsstøtte for praksis, som er basert på beste tilgjengelige kunnskap men samtidig fordrer bruk av faglig skjønn ved implementering (44). En fagprosedyre, derimot, er en fremgangsmåte for å utføre medisinske eller helsefaglige aktiviteter eller prosesser (45). Forskjellen mellom dem ligger i abstraksjonsnivået. Mens en retningslinje er mer overordnede råd, er prosedyren mer detaljfokusert. Derfor skal retningslinjene jeg har funnet ikke nødvendigvis inneholde en nøyaktig oppskrift for desinfeksjonsmetoden; det er en oppgave for prosedyrene.

Ekspertuttalelsene som AORN presenterer er i korte trekk å kontrollere huden og påføre desinfeksjonsmiddel fra mest til minst kontaminert hudområde i samsvar med

desinfeksjonsmiddelprodusentens anbefalinger for påføring (29). Det anbefales også å bruke sterile hansker eller steril applikator, ha på seg kirurgisk bekledding som dekker armene og bruke aseptisk teknikk.

Det gis noen anbefalinger om at området som skal desinfiseres, må være stort nok til å ta høyde for utvidelse av operasjonsfeltet. Videre må en være nøye med å påføre desinfeksjonsmiddelet på alle overflater på hender og føtter og bruke skånsom friksjon ved huddesinfeksjon på skadet eller sart hud.

En kan legge merke til at det brukes relative begreper i disse anbefalingene, begreper som 'stort nok' eller 'skånsom'. Måten anbefalingene er skrevet på gir rom for tolkning.

Nettopp dette tolkningsrommet viser nødvendigheten av operasjonssykepleierens kunnskapsgrunnlag. NSFLOS' funksjonsbeskrivelse for operasjonssykepleiere nevner at operasjonssykepleieren skal inneha avanserte kunnskaper om anatomi, fysiologi og patofysiologi (17). I tillegg til dette har de avanserte kunnskaper om mikrobiologi og smittevern (20). Samtlige av disse kunnskapsområdene er nødvendige for å gjøre korrekte avgjørelser basert på deres tolkninger av blant annet retningslinjer.

Det åpnes for at operasjonssykepleieren ikke bare følger en oppskrift eller sjekklister, men gjør skjønnsmessige vurderinger basert på sanseinntrykk, den tidlige eller fortløpende samtalen med pasienten og oppdatert forskningskunnskap. Inntrykkene og pasientens preferanser dras inn og samspiller med operasjonssykepleierens ervervede erfaringer, forskningsbasert kunnskap og faglig skjønn for å finne den beste fremgangsmåten for å løse en utfordring eller oppgave.

Det er nettopp dette som kjennetegner kunnskapsbasert praksis (21). Syntetiseringen av kunnskap gir ikke oppskrifter, men krever skjønnsom bruk av kunnskapskildene. Til det trengs anvendelseskompetanse.

Bare operasjonssykepleieren har erfaringskunnskap nok til å vite hva «skånsom friksjon» betyr, kombinerer dette med «nok desinfeksjonsmiddel» til at det ikke renner under pasienten og lager dammer, og tilpasser påføringen slik at best mulig følger aseptiske prinsipper.

5.2.3 Desinfeksjonsmetode på ekstremiteter

Litteratursøket mitt fant flere studier som presenterte nye metoder eller aspekter ved desinfeksjonsprosessen som jeg ikke har blitt presentert før.

Ett funn jeg gjorde, var at desinfeksjon av ekstremiteter kan gjøres ved hjelp av en steril eller ikke-steril pose, eventuelt et spesiallaget erme for dette formålet, med minst like god effekt som tradisjonelle metoder (29;36-38). De rapporterte fordelene er mange: redusert tidsbruk, frigjøring av operasjonspersonale, redusert slitasje på skjelett og muskler hos operasjonspersonalet og mindre bakterieoppvekst på hudområder som er vanskelige å komme til med desinfeksjonsmiddel. Ulempene var få: behov for (minimal) opplæring og økte kostnader. I studien med usteril pose ble det også

registrert en risiko for å kontaminere operasjonsfeltet etter desinfisering, samt at det behøves en ekstra person akkurat når posen skal fjernes (37). Studien som undersøkte effekten av et spesiallaget desinfeksjonserme til armer og føtter demonstrerte ingen av ulempene med kontamineringsrisiko eller behov for en ekstraperson (38). Derimot antar jeg at den sistnevnte løsningen er desto mer kostbar enn de andre. Samtidig er det et spørsmål om når dette produktet gjennomgår større testing, godkjennes og eventuelt når og hvor det blir tilgjengelig. Alle tre RCT-ene er små og har litt forskjellige vinklinger. Det er kun metodenes effekt på bakterievekst som er undersøkt, antall deltakere var 60 eller færre i samtlige studier og det er kun benyttet friske frivillige i en simulert operasjonssetting. Studiene rapportert av AORN ble bare vurdert til å ha moderat evidens (29). Det er behov for mye mer testing av disse metodene, på pasienter som gjennomgår kirurgi og med postoperative sårinfeksjoner som viktigste endepunkt. Hvis fremtidige, større studier viser tilsvarende positive resultater også på postoperative sårinfeksjoner, vil dette kunne forandre preoperative huddesinfeksjon av hender og føtter til det bedre for både pasienten og operasjonssykepleiere.

5.2.4 Flere desinfiseringer

Studien til Morrison et al, som undersøkte effekten av å desinfisere huden mellom plassering av sterile dekkestykker og snitting av huden, fant at dette var en effektiv måte å redusere forekomsten av postoperative sårinfeksjoner (35). Dette er et interessant tema, fordi studien benyttet innsnittsduger på pasientens hud før huden ble snittet. Flere høykvalitets retningslinjer påpeker at bruken av innsnittsduger har ingen eller ufordelaktig påvirkning av forekomsten av postoperative sårinfeksjoner (1;30;31). Jeg vet ikke hvorfor innsnittsduger brukes, når det finnes sterk evidens for at bruken av dem ikke gir færre postoperative sårinfeksjoner, men RCT-en fra Morrison et al. gjør i alle fall løsningen mer aktuell igjen. Jeg tolker resultatene fra studien som pålitelige, ettersom endepunktet er postoperative sårinfeksjoner, det er liten risiko for bias og studien hadde et tilstrekkelig stort antall deltakere. Likevel er det noen ting å tenke på. Etter plassering av dekkestykker vil en ny desinfisering gjennomført av den koordinerende operasjonssykepleieren medføre en risiko for kontaminering av operasjonsfeltet. Det er derfor behov for nytt desinfiseringsutstyr som den sterilt utøvende operasjonssykepleieren kan bruke. I tillegg til den ekstra kostnaden dette medfører, tar det også mer påførings- og virketid, og kan øke risikoen for diatermirelatert brann. Jeg synes det bør gjøres analyser av nytteverdi, merkostnader og risiko før dette tiltaket iverksettes.

Samtidig tenker jeg at en ikke kan være sikker på at det positive resultatet er en reduksjon av den potensielt økte risikoen for postoperative sårinfeksjoner som kommer med bruk av innsnittsduger, eller om det er en nedgang i postoperative sårinfeksjoner uavhengig av bruken av innsnittsduger. Retningslinjene som kunne vise til studier med økte forekomster av postoperative sårinfeksjoner ved bruk av innsnittsduger, viste denne tendensen bare på innsnittsduger uten impregnering av antiseptika (31). I studien til Morrison et al. ble det benyttet Ioban 2-innsnittsduger med jodofor-impregnering

(35). Derfor er det mer sannsynlig at nedgangen i postoperative sårinfeksjoner bare er relatert til den ekstra påføringen av desinfeksjonsmiddel.

Dette inntrykket styrkes også av teorien om smittekjeden. En av smitteveiene til mikroorganismene på huden, er via hud- og støvpartikler (7). Når pasientens hud er ferdig desinfisert, skal sterile dekkestykker legges på og operasjonsfeltet avdekkes. I denne prosessen øker bevegelsene i lufta rundt pasienten. Operasjonssykepleieren i steril rolle går frem og tilbake med dekkestykker, og selve prosessen med å folde ut og feste dekkestykkene kan øke turbulensen i lufta og virvle opp partikler med mikroorganismer fra pasientens omkringliggende hud. Disse partiklene kan lande på den ferdig desinfiserte huden, og gjeninnføre smittestoffet til operasjonsfeltet. Det er disse mikroorganismene som er målet for den ekstra huddesinfeksjonen før eventuelle innsnittduker festes og huden snittes. Det er en aktiv måte å bryte smittekjeden på; en dreper det nytilførte smittestoffet.

5.2.5 Oppvarmet desinfeksjonsmiddel

Et annet funn er RCT-ene fra Wistrand, Söderquist og Nilsson, som utforsket oppvarmet desinfeksjonsmiddel (39;40). Studiene konkluderte med at klorheksidinsprit oppvarmet til 36° celsius har positiv effekt både på pasientens opplevelse av desinfeksjonsprosessen og på reduksjon av varmetap, uten å redusere desinfeksjonsmiddelets effekt på mikroorganismer. Dette er et spesielt viktig funn, fordi det gir mange fordeler for pasienten. Redusert ubehag er isolert sett et ønsket resultat, men det kan også føre til mindre stress og redusere hypotermi. Hypotermi utløser kroppslige reaksjoner som øker risikoen for blødning, infeksjoner og forlenget sykehusopphold (46). Samtidig er forvarming av desinfeksjonsmiddel et tiltak som er tilnærmet kostnadsfritt, ukomplisert å gjennomføre og kan benyttes i kombinasjon med alle påføringsmetoder for desinfeksjonsmiddel. Ved å gjennomføre dette tiltaket viser operasjonssykepleieren forståelse for pasientens sårbare situasjon, og sørger for at pasienten ikke får en større belastning enn nødvendig jamfør operasjonssykepleierens funksjons- og ansvarsområde (20). Resultatet av denne forskningen er et perfekt eksempel på hvordan pasienterfaringer kan løftes frem, tas tak i og bidra til å fremme forskning. Det behøves fortsatt mer forskning på oppvarming av desinfeksjonsmiddel, særlig effekten ved flere typer inngrep og andre desinfeksjonsmiddel.

5.3 Anbefalinger og implikasjoner for praksis

Preoperativ huddesinfeksjon er fortsatt et område med behov for mer forskning. Studier viser at oppvarmet desinfeksjonsmiddel er et godt, enkelt og billig tiltak som forbedrer pasientens opplevelse og reduserer varmetap. Tiltaket har potensiale til å redusere risikoen for postoperative sårinfeksjoner, men mer forskning er nødvendig for å undersøke dette. Jeg anbefaler at pasienter desinfiseres med oppvarmet klorheksidinsprit, dersom produsenten av desinfeksjonsmiddelet bekrefter stabilitet ved denne temperaturen. Det bør også innføres rutiner for kontroll av hvor lenge desinfeksjonsmiddelet har vært oppvarmet.

Jeg har ikke funnet endelig svar på hvilken påføringsteknikk som er mest effektiv. Dette krever mer forskning. Prosedyrer for preoperativ huddesinfeksjon bør standardiseres.

Preoperativ huddesinfeksjon på ekstremiteter kan gjøres mer effektivt og skånsomt for personalet ved hjelp av poser med desinfeksjonsmiddel rundt ekstremiteten. Jeg anbefaler å vente med å innføre denne teknikken til det er gjennomført større studier som kan vise til positive resultater på forekomsten av postoperative sårinfeksjoner.

Preoperativ huddesinfeksjon bør gjøres ved hjelp av klorheksidinsprit, men det er usikkert hvilke konsentrasjoner som er mest effektive. Desinfeksjonsmiddelet bør påføres fra minst til mest kontaminert hud ved hjelp av aseptisk teknikk og skånsom friksjon.

Etter plassering av dekkestykker kan det gjøres en ny desinfisering av operasjonsfeltet. Dette krever mer bruk av utstyr og tid dersom operasjonsfeltet og den sterilt utøvende operasjonssykepleieren skal holdes sterile. Derfor bør det gjøres nytte- og kostnadsvurdering før eventuell innføring av tiltaket.

5.4 Styrker og begrensninger ved min studie

5.4.1 Begrensninger

Begrensningene med studien min er mange. Først og fremst må det nevnes at jeg er uerfaren i forskerrollen. Mangel på ervervet kunnskap om metoder og fremgangsmåter gjør at studien min er meget utsatt for feil. Særlig gjelder dette kildekritikk, som sannsynligvis er en av mine største svakheter.

Ytterligere begrensninger kommer nettopp av at jeg er alene om dette prosjektet. Utover veiledninger har jeg ikke hatt noen å diskutere med underveis. En eventuell samarbeidspartner ville kunnet oppdage feil jeg gjør, og vi kunne utfylt hverandre. Studien er også mer utsatt for bias av samme grunn. Som enkeltperson har jeg mine fortolkninger, meninger og erfaringer som kan være vanskelig å se bort fra. Dette er nok et område der en annen person kunne bidratt med nye øyne og andre oppfatninger. Omfanget til studien er naturlig nok også begrenset av å bli utført av én person, med et begrenset tilgjengelig tidsrom. Flere personer kunne gjort et større søk, sett gjennom flere databaser og lest gjennom flere abstrakter, og økt sannsynligheten for å fange opp gode artikler. Ved å velge å gjennomføre en litteraturstudie alene har jeg også begrenset meg kun til eksisterende litteratur. Ideelt sett skulle jeg også hatt ekspertuttalelser, og helst fått innspill fra andre faggrupper.

Videre er studien veldig redusert på grunn av at jeg har begrenset meg til kun litteratur jeg har gratis tilgang til. Mye relevant forskning blir publisert i tidsskrifter, databaser eller hos organisasjoner som krever betalt medlemskap for tilgang. Det er noe jeg ikke har kunnet ta meg råd til, og som selvfølgelig begrenser datagrunnlaget mitt. Det samme gjelder at jeg har begrenset litteraturen til kun engelsk og skandinaviske språk. Både Frankrike og Tyskland er blant verdens beste med sine helsevesen, og har vært foregangsland innen helse. Sannsynligvis kommer mye relevant forskning på

tyisk eller fransk, fordi begge nasjonene nøler med å bruke fremmedspråk; dermed kan jeg ha mistet mengder av forskning fra land med forhold som ligner de norske.

5.4.2 Styrker

Styrkene ved studien min er at jeg har benyttet litteratur som er høyt på EBHC-pyramiden og altså er sammenfattet forskning. Hoveddelen av artiklene jeg har inkludert er enten retningslinjer eller RCT-er. Kunnskapen som hentes fra slike kilder regnes som pålitelig, og øker sannsynligheten for at funnene jeg presenterer er til å stole på.

En annen styrke er at litteratursøk med systematisk fremgangsmåte er en metode som er veletablert, og som det finnes mye veiledningslitteratur om. For eksempel har jeg benyttet en metodebok som mer eller mindre kan fungere som en oppskrift på hvordan et godt litteratursøk gjennomføres. Videre er litteratursøk en metode som jeg som student har benyttet før på flere ulike nivåer. Denne erfaringen øker sannsynligheten for at jeg unngår feil i fremgangsmåten min. Til kildekritikk finnes det heldigvis sjekklister som kan brukes. Dette gjør jobben med kildekritikk lettere og mindre tilfeldig.

5.5 Refleksjoner over min rolle som forsker

Veien fra idé til ferdig prosjekt har vært en lang og delvis tung reise. På forhånd hadde jeg en god idé om hva jeg ville gjøre og hvordan jeg skulle gå frem. Jeg trodde også at jeg visste omtrent hva jeg kom til å finne, basert på innledende søk. Alle punktene viste seg å være feil i større eller mindre grad. Litteratursøket har blitt gjennomført flere ganger, ettersom problemstillingen har endret seg og min oversikt over eksisterende forskning har blitt bedre. Vedrørende kildekritikk oppdaget jeg sent i forløpet at jeg hadde benyttet feil sjekklister til kvalitetskontroll av studier; også her måtte mye arbeid gjentas. Til slutt ble jeg overrasket over å finne mange interessante studier som bidro med anbefalinger jeg ikke hadde forutsett. Temaet for oppgaven var alltid spennende for meg, men jeg ble glad for å oppdage at jeg kunne finne forskning med interessante svar på kjente problem. Det har vært en lærerik prosess jeg ikke skulle vært foruten. Dersom jeg skulle gjort oppgaven om igjen, ville jeg gjort bredere innledende søk, forberedt søkene bedre og rekruttert en samarbeidspartner å dele arbeidet med. Samtlige av tiltakene ville redusert arbeidsbelastningen betydelig, og gjort prosessen mer fornøylig.

6 Referanser

1. World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection, second edition. 2018. Tilgjengelig fra: <https://www.who.int/infection-prevention/publications/ssi-prevention-guidelines/en/>
2. Anderson DJ, Sexton DJ. Overview of control measures for prevention of surgical site infection in adults: UpToDate [oppdatert 07.2020; lest 29.8.]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-control-measures-for-prevention-of-surgical-site-infection-in-adults?csi=710a59da-015d-47dd-b4eb-ecff4ba16175&source=contentShare#H1>
3. King CA, Spry C. Infection Prevention and Control. I: Rothrock JC, McEwen DR, red. Alexander's care of the patient in surgery. 16. utg. St. Louis, Mo: Elsevier Mosby; 2019. s. 53.
4. Hansen I, Andersen BM, Loraas L-M. Hygiene og infeksjonsforebygging. I: Hansen I, red. Operasjonssykepleie. 2. utg. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS; 2018. s. 233-306.
5. Talbot TR. Surgical Site Infections and Antimicrobial Prophylaxis. I: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, red. Principles and practice of infectious diseases: Elsevier; 2015. Tilgjengelig fra: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781455748013003180>
6. Berg TC, Løwer HL, Alberg T, Eriksen HM. Årsrapport 2018: Infeksjoner etter kirurgiske inngrep. FHI.no: Folkehelseinstituttet; 2019. Tilgjengelig fra: https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2019/arsrapport-nois-mm_publicertpdf.pdf
7. Schøyen R. Mikroorganismer og sykdom : lærebok i mikrobiologi og infeksjonssykdommer for helsepersonell. 9. utg. Oslo: Gyldendal akademisk; 2011.
8. NSF's landsgruppe av operasjonssykepleiere. Operasjonssykepleie: Ansvar og funksjonsbeskrivelse. Faghefte 2014.
9. NSF's landsgruppe av operasjonssykepleiere. Operasjonssykepleierens myndighetsområde og funksjonsansvar med funksjonsbeskrivelse 2008.
10. Helse- og omsorgsdepartementet. Meld. St. 7 (2019-2020) Nasjonal helse- og sykehusplan 2020-2023. 2019. Tilgjengelig fra: https://www.regjeringen.no/contentassets/e353a5d022d84deabd969a5fe043783e/no/pdfs/i-1194_b_kortversjon_nasjonal_helse.pdf
11. Noorani A, Rabey N, Walsh SR, Davies RJ. Systematic review and meta-analysis of preoperative antisepsis with chlorhexidine versus povidone-iodine in clean-contaminated surgery. Br J Surg 2010;97(11):7.
12. Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. Cochrane Library 2015;(4).
13. Stonycypher K. Going Around in Circles: Is This the Best Practice for Preparing the Skin? Critical Care Nursing Quarterly 2009;32(2):5.
14. Poulin P, Chapman K, McGahan L, Austen L, Schuler T. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical site infections: what to do? ORNAC journal 2014:11.
15. Eiring Ø, Pedersen MS, Borgen K, Jamtvedt G. Prosedyrearbeid - meningsløst mangfold? [Bakgrunnsnotat]. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2010. Tilgjengelig fra: https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/notater/2010/notat_2010_prosedyrearbeid_meningslost_mangfold_vedlegg.pdf
16. Strand G. Prosedyrearbeid - fortsatt meningsløst mangfold? Om arbeid med fagprosedyrer i helseforetak i Norge [Masteroppgave]: Universitetet i Oslo; 2016. Tilgjengelig fra: <https://www.duo.uio.no/bitstream/handle/10852/54050/Master-Grete-Strand-nov-2016.pdf?sequence=1>
17. NSF's landsgruppe av operasjonssykepleiere. Operasjonssykepleierens ansvarsområde og funksjonsbeskrivelse 2015. Tilgjengelig fra: <https://nsflos.no/fag-og-fagutvikling/operasjonssykepleierens-ansvars-og-funksjonsbeskrivelse/>
18. Hjelen W. Fagutvikling og forskning i operasjonssykepleien. I: Hansen I, red. Operasjonssykepleie. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2018. s. 17.

19. Lov om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven). LOV-1999-07-02-63. Sist endret i: LOV-2020-06-19-79. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/lov/1999-07-02-63>
20. Eide PH, Dåvøy G. Funksjons- og ansvarsområde. I: Hansen I, red. Operasjonssykepleie. 2. utg. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2018. s. 28-80.
21. Nortvedt MW, Jamtvedt G, Graverholt B, Nordheim LV, Reinart LM. Jobb kunnskapsbasert! : en arbeidsbok. 2. utg. Oslo: Akribe; 2012.
22. Forskrift om smittevern i helse- og omsorgstjenesten. FOR-2005-06-17-610. Sist endret i: FOR-2019-12-20-1930. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2005-06-17-610>
23. Folkehelseinstituttet. Infeksjonskontrollprogram i helseinstitusjoner. 2006. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sv/forebygging-i-helsetjenesten/smittevern-i-institusjoner/infeksjonskontrollprogram-i-helsein/>
24. Aveyard H. Doing a literature review in health and social care: a practical guide. 4. utg. London: Open University Press/ McGraw-Hill Education; 2019.
25. Helsebiblioteket.no. McMaster PLUS oppdateres - Pyramidesøket[lest 31.5.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/om-oss/artikkelarkiv/mcmaster-plus-sok-i-kunnskapspyramiden-hold-deg-oppdateret>
26. Schneider EC, Sarnak DO, Squires D, Shah A, Doty MM. Mirror, Mirror 2017: International Comparison Reflects Flaws and Opportunities for Better U.S. Health Care. 2017. Tilgjengelig fra: https://interactives.commonwealthfund.org/2017/july/mirror-mirror/assets/Schneider_mirror_mirror_2017.pdf
27. Vogelsang A-Cv, Andersson AE. Peroperativ vård (Intraoperativ vård)[oppdatert 21.9.2020; lest 11.10.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.vardhandboken.se/vardhygien-infektioner-och-smittspridning/operationssjukvard/peroperativ-var-d-intraoperativ-var-d/>
28. Central Enhed for Infektionshygiejne - Statens Serum Institut. Nationale infektionshygiejniske retningslinjer - for det præ-, per- og postoperative område[lest 10.10.]. Tilgjengelig fra: <https://hygiejne.ssi.dk/-/media/arkiv/subsites/infektionshygiejne/retningslinjer/nir/nir-operativ.pdf?la=da>
29. Wood A, Conner R. Guidelines for preoperative patient skin antisepsis. I: AORN, red. Guidelines for perioperative practice: 2018 edition. Denver: AORN; 2018.
30. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. JAMA Surgery 2017;152(8):8.
31. NICE. Surgical site infections: prevention and treatment. NICE; 2019. s. 28.
32. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. 4. utg.2015. Tilgjengelig fra: https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/skjema/brukererfaring/2015_handbok_slik_oppsummerer_vi_forskning.pdf
33. Anderson DJ, Sexton DJ. Overview of control measures for prevention of surgical site infection in adults. Waltham, MA: UpToDate Inc. [oppdatert 23.4.2020; lest 29.8.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-control-measures-for-prevention-of-surgical-site-infection-in-adults>
34. Grove GL, Eyberg CI. Comparison of two preoperative skin antiseptic preparations and resultant surgical incise drape adhesion to skin in healthy volunteers. J Bone Joint Surg Am 2012;94(13):5.
35. Morrison TN, Chen AF, Taneja M, Küçükdurmaz F, Rothman RH, Parvizi J. Single vs Repeat Surgical Skin Preparations for Reducing Surgical Site Infection After Total Joint Arthroplasty: a Prospective, Randomized, Double-Blinded Study. Journal of arthroplasty 2016;31(6):6.
36. Dingemans SA, Spijkerman IJB, Birnie MFN, Goslings JC, Schepers T. Preoperative disinfection of foot and ankle: microbiological evaluation of two disinfection methods. Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery 2018;138(10):6.
37. Chang A, Hughes A, du Moulin W, Mukerjee C, Molnar R. Randomised comparison of two skin preparation methods in foot and ankle surgery. Foot and Ankle Surgery 2016;22(3):6.

38. Webb J, Hilliam R, Bainbridge LC. A novel device for preoperative skin preparation to reduce the risk of injury and surgical site infection during lower limb surgery. *Journal of perioperative practice* 2018;28(5):6.
39. Wistrand C, Nilsson U. Effects and experiences of warm versus cold skin disinfection. *British Journal of Nursing* 2011;20(3):4.
40. Wistrand C, Söderquist B, Nilsson U. Positive impact on heat loss and patient experience of preheated skin disinfection: a randomised controlled trial. *J Clin Nurs* 2016;25(21-22):8.
41. Rozich JD, Howard RJ, Justeson JM, Macken PD, Lindsay ME, Resar RK. Standardization as a mechanism to improve safety in health care. *Jt Comm J Qual Saf* 2004;30(1):10.
42. Nissinboim N, Naveh E. Process standardization and error reduction: A revisit from a choice approach. *Safety Science* 2018;103:8.
43. Spratt D, Dutton RP, Dellinger EP, Bird B, Guglielmi CL, Farber M, et al. The Role of the Health Care Professions in Preventing Surgical Site Infection. *AORN Journal* 2012;95(4):11.
44. Helsebiblioteket.no. Faglige retningslinjer[lest 20.1.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/faglige-retningslinjer>
45. Helsebiblioteket.no. Definisjon av fagprosedyre[lest 20.10.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/fagprosedyrer/lage-og-oppdatere-fagprosedyrer/metode/definisjon-av-fagprosedyre>
46. Reynolds L, Beckmann J, Kurz A. Perioperative complications of hypothermia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2008;22(4):13.

7 Vedlegg 1 – Prosedyresøk

| Helseforetak nummer | Prosedyrenavn | Anbefalt desinfeksjonsmiddel | Virketid | Antall påføringer | Vurdering av huden anbefalt | Beskrevet påføringsretning | Størrelse på feltet | Beskrivelser for flere typer operasjonsfelt | Inneholder referanser |
|---------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------|-------------------|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| 1 | Desinfeksjon av hud | Klorheksidinsprit, 5 mg/ml | 2 minutter | 2 | Nei | Innenfra og utover | Tilstrekkelig stort | Nei | Ja; 2 (én fra 2009 og én fortløpende oppdatert) |
| 2 | Preoperativ desinfeksjon av operasjonsfelt | Klorheksidinsprit, 5 mg/ml med farge | Minst 2 minutter | 2 | Nei | Innenfra og utover | Minst 10 cm utenfor avdekking | Ja | Ja; 2 (én fra 1996 og én med ukjent årstall) |
| 3 | Desinfeksjon av hud og slimhinner | Klorheksidinsprit, 5 mg/ml | Ca. 2 minutter | 2 | Ja | Nei | Ikke angitt | Nei | Ja; 4 (én fra 2018 og tre fortløpende oppdatert) |
| 4 | Huddesinfeksjon, preoperativt på pasient | Klorheksidinsprit, 5 mg/ml | Minst 2 minutter | 2 | Nei | Innenfra og utover | Minst 10 cm utenfor avdekking | Ja | Ja; 2 (én fra 2004 og én fra 2008) |
| 4 | Huddesinfeksjon på LAF stuer, preoperativt på pasient | Klorheksidinsprit, 5 mg/ml | Minst 2 minutter | 2 | Nei | Innenfra og utover | Minst 10 cm utenfor avdekking | Ja | Ja; 2 (én fra 2004 og én fra 2008) |
| 5 | Desinfeksjon av operasjonsfelt | Klorheksidinsprit, 5 mg/ml | 2-3 minutter | Flere | Ja | Innenfra og utover | Må være entydig bestemt og med mulighet for forlengelse, tilleggssnitt og drenering | Ja | Nei |
| 5 | Desinfeksjon av operasjonsfelt | Klorheksidinsprit, 5 mg/ml | Minst 2 minutter | 2 | Ja | Ovenfra og nedover | Tilstrekkelig stort | Ja | Ja; 2 (begge fortløpende oppdatert) |
| 5 | Desinfeksjon av hud | Klorheksidinsprit, 5 mg/ml, gjerne med farge | Minst 2 minutter | 2 | Nei | Innenfra og utover | Tilstrekkelig stort | Nei | Ja; 3 (én fra 2018 og to fortløpende oppdatert) |

8 Vedlegg 2 – Litteratursøk; PICOT-skjema

| PICOT-skjema for litteratursøk | | | | | |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Gruppe | Populasjon | Intervensjon | Kontroll | Utfall | Type studie |
| Søkeord | Skin Surgical site Peroperative Perioperative Preoperative Intraoperative | Disinfect* Antisep* Appl* Prep* Method* | | Surgical site infection* SSI SSIs | Retningslinjer Systematiske oversikter RCT-er |

9 Vedlegg 3 – Litteratursøk; søkelogg SveMed

SveMed – 16.10.2020

| Søk-nummer | Søkefrase | Kriterier | Søketreff |
|------------|-------------------------------------------------------------|---------------|-----------|
| 1 | surgical site infection* | | 8 |
| 2 | ssi* | | 146 |
| 3 | surgical wound* | | 382 |
| 4 | infek* | | 356 |
| 5 | 1 OR 2 OR 3 OR 4 | | 613 |
| 6 | skin | | 1321 |
| 7 | surgical site* | | 9 |
| 8 | perioperativ* | | 334 |
| 9 | peroperativ* | | 41 |
| 10 | preoperativ* | | 483 |
| 11 | intraoperativ* | | 355 |
| 12 | operasjonsfelt | | 0 |
| 13 | operationsfelt | | 0 |
| 14 | 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 | | 2394 |
| 15 | disinfect* | | 249 |
| 16 | desinfek* | | 181 |
| 17 | antisept* | | 91 |
| 18 | appl* | | 676 |
| 19 | prep* | | 1830 |
| 20 | method* | | 3278 |
| 21 | technique* | | 1798 |
| 22 | metode* | | 1793 |
| 23 | teknikk* | | 1417 |
| 24 | påføring* | | 0 |
| 25 | 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19 OR 20 OR 21 OR 22 OR 23 OR 24 | | 8305 |
| 26 | 5 AND 14 AND 25 | | 26 |
| 27 | 5 AND 14 AND 25 | År: 2010-2020 | 11 |

10 Vedlegg 4 – Litteratursøk; søkelogg PubMed

PubMed – 17.10.2020

| Søk-nummer | Søkefrase | Kriterier | Søketreff |
|------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1 | perioperative | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 2962 |
| 2 | intraoperative | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 2742 |
| 3 | peroperative | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 26 |
| 4 | preoperative | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 4097 |
| 5 | 1 OR 2 OR 3 OR 4 | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 8243 |
| 6 | skin disinfection | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 91 |
| 7 | skin antisepsis | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 21 |
| 8 | Antiseptic* | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 112 |
| 9 | 6 OR 7 OR 8 | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 179 |
| 10 | application | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 7600 |
| 11 | Prep | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 237 |
| 12 | preparation | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 4362 |
| 13 | method | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 151349 |
| 14 | methods | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 151349 |
| 15 | technique | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 147863 |
| 16 | 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 154423 |
| 17 | surgical site infection* | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 563 |
| 18 | SSI | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 232 |
| 19 | ssis | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 1830 |
| 20 | surgical wound* | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 3278 |
| 21 | 17 OR 18 OR 19 OR 20 | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 1798 |
| 22 | 5 AND 9 AND 16 AND 21 | År: 2010-2020. Språk: dansk, engelsk, norsk og svensk. Mennesker. | 1793 |

11 Vedlegg 5 – Litteratursøk; søkelogg CINAHL

CINAHL – 17.10.2020

| Søk-nummer | Søkefrase | Kriterier | Søketreff |
|------------|---------------------------------|----------------------------|-----------|
| 1 | perioperative | | 46371 |
| 2 | preoperative | | 63767 |
| 3 | intraoperative | | 38729 |
| 4 | 1 OR 2 OR 3 | | 129514 |
| 5 | skin disinfection | | 142 |
| 6 | skin antisepsis | | 195 |
| 7 | Antiseptic* | | 1860 |
| 8 | 5 OR 6 OR 7 | | 2092 |
| 9 | application | | 151189 |
| 10 | Prep | | 2850 |
| 11 | Preparation | | 55094 |
| 12 | method | | 1732822 |
| 13 | methods | | 1732822 |
| 14 | technique | | 303942 |
| 15 | 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 | | 1977144 |
| 16 | surgical site infection* | | 9555 |
| 17 | SSI | | 3058 |
| 18 | ssis | | 1292 |
| 19 | surgical wound* | | 16122 |
| 20 | 16 OR 17 OR 18 OR 19 | | 18544 |
| 21 | 4 AND 8 AND 15 AND 20 | | 141 |
| 22 | 4 AND 8 AND 15 AND 20 | År: 2010-2020. Full tekst. | 22 |

12 Vedlegg 6 – Litteratursøk; søkelogg Cochrane Library

Cochrane Library – 17.10.2020

| Søk-nummer | Søkefrase | Kriterier | Søketreff |
|------------|-------------------------------|----------------|-----------|
| 1 | perioperative | | 20036 |
| 2 | preoperative | | 36265 |
| 3 | intraoperative | | 25356 |
| 4 | skin disinfection | | 411 |
| 5 | skin antisepsis | | 267 |
| 6 | Antiseptic* | | 1634 |
| 7 | application | | 58736 |
| 8 | Prep | | 1493 |
| 9 | Preparation* | | 35830 |
| 10 | method | | 299283 |
| 11 | methods | | 638733 |
| 12 | technique | | 62608 |
| 13 | surgical site infection* | | 4447 |
| 14 | SSI | | 1374 |
| 15 | ssis | | 402 |
| 16 | surgical wound* | | 14122 |
| 17 | 1 OR 2 OR 3 | | 68350 |
| 18 | 4 OR 5 OR 6 | | 2036 |
| 19 | 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 | | 841848 |
| 20 | 13 OR 14 OR 15 OR 16 | | 16319 |
| 21 | 17 AND 18 AND 19 AND 20 | | 211 |
| 22 | 17 AND 18 AND 19 AND 20 | År: 2010-2020. | 159 |

13 Vedlegg 7 – Litteratursøk; søkelogg AORN Journal og ACORN Journal

AORN Journal – 23.2.2020

| Søkefrase | Kriterier | Søketreff |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|
| (antiseptis OR applicat* OR prep*) AND (skin OR field) AND (how OR method) | | 717 |
| (antiseptis OR applicat* OR prep*) AND (skin OR field) AND (how OR method) AND direction | | 703 |
| (antiseptis OR applicat* OR prep*) AND (skin OR field) AND (how OR method) AND direction NOT "hand scrub" | | 110 |
| (antiseptis OR applicat* OR prep*) AND (skin OR field) AND (how OR method) AND direction NOT "hand scrub" NOT hair NOT agents | | 50 |
| (antiseptis OR applicat* OR prep*) AND (skin OR field) AND (how OR method) NOT "hand scrub" NOT hair NOT agents | | 308 |
| (antiseptis OR applicat* OR prep*) AND (skin OR field) AND (how OR method) NOT "hand scrub*" NOT hair NOT agents | | 308 |
| (antiseptis OR applicat* OR prep*) AND (skin OR field) AND (how OR method) NOT "hand scrub"* NOT hair NOT agents | | 0 |
| (antiseptis OR applicat* OR prep*) AND (skin OR field) AND (how OR method) NOT "hand" NOT hair NOT agents | | 177 |
| (antiseptis OR applicat* OR prep*) AND (skin OR field) AND (how OR method) NOT "hand" NOT hair NOT agents NOT vaginal | | 166 |
| "(antiseptis OR applicat* OR prep*) AND (skin OR field) AND (how OR method)" anywhere and "NOT hand NOT hair NOT agents NOT vaginal" in Title | | 692 |
| (apply OR application OR applied OR prep OR prepping) AND (skin OR site) AND (disinfectant OR antiseptic) AND (method OR technique) | | 332 |
| "(apply OR application OR applied OR prep OR prepping) AND (skin OR site) AND (disinfectant OR antiseptic) AND (method OR technique)" anywhere and "NOT hand NOT hair NOT agents NOT vaginal NOT solutions" in Title | | 313 |
| "(apply OR application OR applied OR prep OR prepping) AND (skin OR site) AND (disinfectant OR antiseptic) AND (method OR technique)" anywhere and "NOT hand NOT hair NOT agents NOT vaginal NOT solutions NOT implement*" in Title | | 290 |
| "(apply OR application OR applied OR prep OR prepping) AND (skin OR site) AND (disinfectant OR antiseptic) AND (method OR technique)" anywhere and "NOT hand NOT hair NOT agents NOT vaginal NOT solutions" in Title and "NOT implement*" in Title and "NOT steriliz*" in Title | | 288 |
| "(apply OR application OR applied OR prep OR prepping) AND (skin OR site) AND (disinfectant OR antiseptic) AND (method OR technique)" anywhere and "NOT hand NOT hair NOT agents NOT vaginal NOT solutions" in Title and "NOT implement*" in Title and "NOT steriliz*" in Title and "NOT clinical issues" in Title and "NOT preadmission" in Title | | 229 |
| "patient skin antiseptis" AND (method OR technique OR application) | | 63 |
| ("patient skin antiseptis" OR "skin prep" OR "skin preparation" OR "site prep" OR "site preparation") AND (method OR technique OR | | 218 |

| | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---|
| application)" anywhere and "NOT hand NOT hair NOT agents NOT vaginal NOT solutions NOT implement*" in Title | | |
| skin prep* | | 8 |
| Antisepsis | | 5 |
| skin antisepsis | | 3 |
| patient skin antisepsis | | 3 |
| "patient skin antisepsis" | | 0 |
| disinfect* | | 0 |

ACORN Journal – 25.2.2020

| Søkefrase | Kriterier | Søketreff |
|---------------------------|------------------|------------------|
| skin prep* | | 8 |
| Antisepsis | | 5 |
| skin antisepsis | | 3 |
| patient skin antisepsis | | 3 |
| "patient skin antisepsis" | | 0 |
| disinfect* | | 0 |

14 Vedlegg 8 – Litteratursøk; søkelogg Pyramidesøket

Pyramidesøket – 28.01.2020

| Søkefrase | Database | Søketreff |
|-------------------------|---------------------------------|-----------|
| Antisepsis | UpToDate | 24 |
| Disinfection | UpToDate | 50 |
| Surgical site infection | UpToDate | 50 |
| Surgery | UpToDate | 48 |
| Antisepsis | BMJ Best practice | 1 |
| Disinfection | BMJ Best practice | 18 |
| Surgical site infection | BMJ Best practice | 50 |
| Surgery | BMJ Best practice | 50 |
| Antisepsis | Kunnskapsbaserte retningslinjer | 1 |
| Disinfection | Kunnskapsbaserte retningslinjer | 0 |
| Surgical site infection | Kunnskapsbaserte retningslinjer | 3 |

15 Vedlegg 9 – Sjekkliste Wistrand, Söderquist og Nilsson

Table 8.5.d: Criteria for judging risk of bias in the 'Risk of bias' assessment tool

| RANDOM SEQUENCE GENERATION | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate generation of a randomised sequence. | |
| <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> | <p>The investigators describe a random component in the sequence generation process such as:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Referring to a random number table; • Using a computer random number generator; • Coin tossing; • Shuffling cards or envelopes; • Throwing dice; • Drawing of lots; • Minimization*. <p>*Minimization may be implemented without a random element, and this is considered to be equivalent to being random.</p> |
| <p>Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.</p> | <p>The investigators describe a non-random component in the sequence generation process. Usually, the description would involve some systematic, non-random approach, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sequence generated by odd or even date of birth; • Sequence generated by some rule based on date (or day) of admission; • Sequence generated by some rule based on hospital or clinic record number. <p>Other non-random approaches happen much less frequently than the systematic approaches mentioned above and tend to be obvious. They usually involve judgement or some method of non-random categorization of participants, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Allocation by judgement of the clinician; • Allocation by preference of the participant; • Allocation based on the results of a laboratory test or a series of tests; • Allocation by availability of the intervention. |
| <p>Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias.</p> | <p>Insufficient information about the sequence generation process to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'.</p> |
| ALLOCATION CONCEALMENT | |
| Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate concealment of allocations prior to assignment. | |
| <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> | <p>Participants and investigators enrolling participants could not foresee assignment because one of the following, or an equivalent method, was used to conceal allocation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Central allocation (including telephone, web-based and pharmacy-controlled randomization); • Sequentially numbered drug containers of identical appearance; |

| | |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Sequentially numbered, opaque, sealed envelopes. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Participants or investigators enrolling participants could possibly foresee assignments and thus introduce selection bias, such as allocation based on:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Using an open random allocation schedule (e.g. a list of random numbers); • Assignment envelopes were used without appropriate safeguards (e.g. if envelopes were unsealed or nonopaque or not sequentially numbered); • Alternation or rotation; • Date of birth; • Case record number; • Any other explicitly unconcealed procedure. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. This is usually the case if the method of concealment is not described or not described in sufficient detail to allow a definite judgement – for example if the use of assignment envelopes is described, but it remains unclear whether envelopes were sequentially numbered, opaque and sealed.</p> |

BLINDING OF PARTICIPANTS AND PERSONNEL

Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study.

| | | |
|---|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| X | Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No blinding or incomplete blinding, but the review authors judge that the outcome is not likely to be influenced by lack of blinding; • Blinding of participants and key study personnel ensured, and unlikely that the blinding could have been broken. |
| | Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No blinding or incomplete blinding, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding; • Blinding of key study participants and personnel attempted, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding. |
| | Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'; • The study did not address this outcome. |

BLINDING OF OUTCOME ASSESSMENT

Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors.

| | | |
|---|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| X | Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No blinding of outcome assessment, but the review authors judge that the outcome measurement is not likely to be influenced by lack of blinding; • Blinding of outcome assessment ensured, and unlikely that the blinding could have been broken. |
| | Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No blinding of outcome assessment, and the outcome measurement |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>is likely to be influenced by lack of blinding;</p> <ul style="list-style-type: none"> Blinding of outcome assessment, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome measurement is likely to be influenced by lack of blinding. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'; The study did not address this outcome. |
| <p>INCOMPLETE OUTCOME DATA</p> <p>Attrition bias due to amount, nature or handling of incomplete outcome data.</p> | |
| X Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No missing outcome data; Reasons for missing outcome data unlikely to be related to true outcome (for survival data, censoring unlikely to be introducing bias); Missing outcome data balanced in numbers across intervention groups, with similar reasons for missing data across groups; For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk not enough to have a clinically relevant impact on the intervention effect estimate; For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes not enough to have a clinically relevant impact on observed effect size; Missing data have been imputed using appropriate methods. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Reason for missing outcome data likely to be related to true outcome, with either imbalance in numbers or reasons for missing data across intervention groups; For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk enough to induce clinically relevant bias in intervention effect estimate; For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes enough to induce clinically relevant bias in observed effect size; 'As-treated' analysis done with substantial departure of the intervention received from that assigned at randomization; Potentially inappropriate application of simple imputation. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient reporting of attrition/exclusions to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk' (e.g. number randomized not stated, no reasons for missing data provided); The study did not address this outcome. |
| <p>SELECTIVE REPORTING</p> <p>Reporting bias due to selective outcome reporting.</p> | |
| Criteria for a judgement | Any of the following: |

| | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| X | of 'Low risk' of bias. | <ul style="list-style-type: none"> • The study protocol is available and all of the study's pre-specified (primary and secondary) outcomes that are of interest in the review have been reported in the pre-specified way; • The study protocol is not available but it is clear that the published reports include all expected outcomes, including those that were pre-specified (convincing text of this nature may be uncommon). |
| | Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Not all of the study's pre-specified primary outcomes have been reported; • One or more primary outcomes is reported using measurements, analysis methods or subsets of the data (e.g. subscales) that were not pre-specified; • One or more reported primary outcomes were not pre-specified (unless clear justification for their reporting is provided, such as an unexpected adverse effect); • One or more outcomes of interest in the review are reported incompletely so that they cannot be entered in a meta-analysis; • The study report fails to include results for a key outcome that would be expected to have been reported for such a study. |
| | Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. It is likely that the majority of studies will fall into this category. |
| <p>OTHER BIAS</p> <p>Bias due to problems not covered elsewhere in the table.</p> | | |
| X | Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | The study appears to be free of other sources of bias. |
| | Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>There is at least one important risk of bias. For example, the study:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Had a potential source of bias related to the specific study design used; or • Has been claimed to have been fraudulent; or • Had some other problem. |
| | Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>There may be a risk of bias, but there is either:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insufficient information to assess whether an important risk of bias exists; or • Insufficient rationale or evidence that an identified problem will introduce bias. |

Table 8.7.a: Possible approach for *summary assessments* of the risk of bias for each important outcome (across domains) within and across studies

| Risk of bias | Interpretation | Within a study | Across studies |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Low risk of bias. | Plausible bias unlikely to seriously alter the results. | Low risk of bias for all key domains. ✗ | Most information is from studies at low risk of bias. |
| Unclear risk of bias. | Plausible bias that raises some doubt about the results. | Unclear risk of bias for one or more key domains. | Most information is from studies at low or unclear risk of bias. |
| High risk of bias. | Plausible bias that seriously weakens confidence in the results. | High risk of bias for one or more key domains. | The proportion of information from studies at high risk of bias is sufficient to affect the interpretation of results. |

Samlet kvalitetsvurdering av studiene (intern validitet) – kan anvendes for alle sjekklisterne

| Kriterier møtt | Studiens kvalitet |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Alle/ nesten alle kriterier møtt Eventuelle svakheter kan ikke endre studiens konklusjon. | Høy kvalitet ✗ |
| Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt eller hvis kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Det antas likevel at det er liten sjanse for at svakhetene faktisk kunne ha endret studiens konklusjon. | Middels kvalitet |
| Brukes hvis få eller ingen kriterier fra sjekklisten er oppfylt eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Svakhetene kan innebære at studiens konklusjon er gal. | Mangelfull/lav |
| Ingen kriterier møtt | Ekkluderes |

Den samlede vurderingen omfatter også skjønn. Hva som er «nesten alle», «noen» og «få» kan variere noe fra oppsummering til oppsummering, men skal dokumenteres i rapporten.

16 Vedlegg 10 – Sjekkliste Wistrand og Nilsson

Table 8.5.d: Criteria for judging risk of bias in the 'Risk of bias' assessment tool

| RANDOM SEQUENCE GENERATION | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate generation of a randomised sequence. | |
| X | <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> <p>The investigators describe a random component in the sequence generation process such as:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Referring to a random number table; • Using a computer random number generator; • Coin tossing; • Shuffling cards or envelopes; • Throwing dice; • Drawing of lots; • Minimization*. <p>*Minimization may be implemented without a random element, and this is considered to be equivalent to being random.</p> |
| | <p>Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.</p> <p>The investigators describe a non-random component in the sequence generation process. Usually, the description would involve some systematic, non-random approach, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sequence generated by odd or even date of birth; • Sequence generated by some rule based on date (or day) of admission; • Sequence generated by some rule based on hospital or clinic record number. <p>Other non-random approaches happen much less frequently than the systematic approaches mentioned above and tend to be obvious. They usually involve judgement or some method of non-random categorization of participants, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Allocation by judgement of the clinician; • Allocation by preference of the participant; • Allocation based on the results of a laboratory test or a series of tests; • Allocation by availability of the intervention. |
| | <p>Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias.</p> <p>Insufficient information about the sequence generation process to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'.</p> |
| ALLOCATION CONCEALMENT | |
| Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate concealment of allocations prior to assignment. | |
| X | <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> <p>Participants and investigators enrolling participants could not foresee assignment because one of the following, or an equivalent method, was used to conceal allocation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Central allocation (including telephone, web-based and pharmacy-controlled randomization); • Sequentially numbered drug containers of identical appearance; |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Sequentially numbered, opaque, sealed envelopes. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Participants or investigators enrolling participants could possibly foresee assignments and thus introduce selection bias, such as allocation based on:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Using an open random allocation schedule (e.g. a list of random numbers); • Assignment envelopes were used without appropriate safeguards (e.g. if envelopes were unsealed or nonopaque or not sequentially numbered); • Alternation or rotation; • Date of birth; • Case record number; • Any other explicitly unconcealed procedure. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. This is usually the case if the method of concealment is not described or not described in sufficient detail to allow a definite judgement – for example if the use of assignment envelopes is described, but it remains unclear whether envelopes were sequentially numbered, opaque and sealed.</p> |
| <p>BLINDING OF PARTICIPANTS AND PERSONNEL</p> <p>Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study.</p> | |
| Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No blinding or incomplete blinding, but the review authors judge that the outcome is not likely to be influenced by lack of blinding; • Blinding of participants and key study personnel ensured, and unlikely that the blinding could have been broken. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No blinding or incomplete blinding, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding; • Blinding of key study participants and personnel attempted, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'; • The study did not address this outcome. |
| <p>BLINDING OF OUTCOME ASSESSMENT</p> <p>Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors.</p> | |
| Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No blinding of outcome assessment, but the review authors judge that the outcome measurement is not likely to be influenced by lack of blinding; • Blinding of outcome assessment ensured, and unlikely that the blinding could have been broken. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No blinding of outcome assessment, and the outcome measurement |

×

×

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>is likely to be influenced by lack of blinding;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blinding of outcome assessment, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome measurement is likely to be influenced by lack of blinding. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'; • The study did not address this outcome. |
| <p>INCOMPLETE OUTCOME DATA</p> <p>Attrition bias due to amount, nature or handling of incomplete outcome data.</p> | |
| Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No missing outcome data; • Reasons for missing outcome data unlikely to be related to true outcome (for survival data, censoring unlikely to be introducing bias); • Missing outcome data balanced in numbers across intervention groups, with similar reasons for missing data across groups; • For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk not enough to have a clinically relevant impact on the intervention effect estimate; • For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes not enough to have a clinically relevant impact on observed effect size; • Missing data have been imputed using appropriate methods. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reason for missing outcome data likely to be related to true outcome, with either imbalance in numbers or reasons for missing data across intervention groups; • For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk enough to induce clinically relevant bias in intervention effect estimate; • For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes enough to induce clinically relevant bias in observed effect size; • 'As-treated' analysis done with substantial departure of the intervention received from that assigned at randomization; • Potentially inappropriate application of simple imputation. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insufficient reporting of attrition/exclusions to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk' (e.g. number randomized not stated, no reasons for missing data provided); • The study did not address this outcome. |
| <p>SELECTIVE REPORTING</p> <p>Reporting bias due to selective outcome reporting.</p> | |
| Criteria for a judgement | Any of the following: |

X

| | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| X | of 'Low risk' of bias. | <ul style="list-style-type: none"> • The study protocol is available and all of the study's pre-specified (primary and secondary) outcomes that are of interest in the review have been reported in the pre-specified way; • The study protocol is not available but it is clear that the published reports include all expected outcomes, including those that were pre-specified (convincing text of this nature may be uncommon). |
| | Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Not all of the study's pre-specified primary outcomes have been reported; • One or more primary outcomes is reported using measurements, analysis methods or subsets of the data (e.g. subscales) that were not pre-specified; • One or more reported primary outcomes were not pre-specified (unless clear justification for their reporting is provided, such as an unexpected adverse effect); • One or more outcomes of interest in the review are reported incompletely so that they cannot be entered in a meta-analysis; • The study report fails to include results for a key outcome that would be expected to have been reported for such a study. |
| | Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. It is likely that the majority of studies will fall into this category. |
| <p>OTHER BIAS Bias due to problems not covered elsewhere in the table.</p> | | |
| X | Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | The study appears to be free of other sources of bias. |
| | Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>There is at least one important risk of bias. For example, the study:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Had a potential source of bias related to the specific study design used; or • Has been claimed to have been fraudulent; or • Had some other problem. |
| | Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>There may be a risk of bias, but there is either:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insufficient information to assess whether an important risk of bias exists; or • Insufficient rationale or evidence that an identified problem will introduce bias. |

Table 8.7.a: Possible approach for *summary assessments* of the risk of bias for each important outcome (across domains) within and across studies

| Risk of bias | Interpretation | Within a study | Across studies |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Low risk of bias. | Plausible bias unlikely to seriously alter the results. | Low risk of bias for all key domains. ✗ | Most information is from studies at low risk of bias. |
| Unclear risk of bias. | Plausible bias that raises some doubt about the results. | Unclear risk of bias for one or more key domains. | Most information is from studies at low or unclear risk of bias. |
| High risk of bias. | Plausible bias that seriously weakens confidence in the results. | High risk of bias for one or more key domains. | The proportion of information from studies at high risk of bias is sufficient to affect the interpretation of results. |

Samlet kvalitetsvurdering av studiene (intern validitet) – kan anvendes for alle sjekklisterne

| Kriterier møtt | Studiens kvalitet |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Alle/ nesten alle kriterier møtt Eventuelle svakheter kan ikke endre studiens konklusjon. | Høy kvalitet ✗ |
| Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt eller hvis kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Det antas likevel at det er liten sjanse for at svakheter faktisk kunne ha endret studiens konklusjon. | Middels kvalitet |
| Brukes hvis få eller ingen kriterier fra sjekklisten er oppfylt eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Svakheter kan innebære at studiens konklusjon er gal. | Mangelfull/lav |
| Ingen kriterier møtt | Ekskluderes |

Den samlede vurderingen omfatter også skjønn. Hva som er «nesten alle», «noen» og «få» kan variere noe fra oppsummering til oppsummering, men skal dokumenteres i rapporten.

17 Vedlegg 11 – Sjekkliste WHO

Sjekkliste for systematiske oversikter

| Sjekkliste for systematiske oversikter* | | Ja | Uklart | Nei |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----|
| 1 | Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | | | | |
| 2 | Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk? (bruk hjelpespørsmål på neste side for å besvare dette spørsmålet) | X | | |
| <i>Kommentar</i> | | | | |
| 3 | Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, ev. endepunkter)? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | | RCT, NRT; any operative patient; alcohol vs non-alcohol, SSI + SSI-mortality | | |
| 4 | Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (eksplisitte seleksjonskriterier brukt, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | | Two authors extracted data in a predefined evidence table (Appendix 2) and critically appraised the retrieved studies using the Cochrane Collaboration tool to assess the risk of bias of randomized controlled trials (RCTs) 9 (Appendix 3). Any disagreements were resolved through discussion or after consultation with the senior author, when necessary. | | |
| 5 | Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | | The GRADE methodology (GRADE Pro software; http://gradepro.org/) was used to assess the quality of the body of retrieved evidence (11, 12). | | |
| 6 | Er validiteten til studiene vurdert (enten ved inklusjon av primærstudier eller i analysen av primærstudier) ved bruk av relevante kriterier? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | | The GRADE methodology (GRADE Pro software; http://gradepro.org/) was used to assess the quality of the body of retrieved evidence (11, 12). | | |
| 7 | Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | | Recommendations were formulated based on the overall quality of the evidence, the balance between benefits and harms, values and preferences and implications for resource use. These were assessed through discussion among members of the GDG. | | |
| 8 | Ble resultatene fra studiene sammenfattet på forsvarlig måte? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | | Sortert etter tema og presentert som løpende tekst. | | |
| 9 | Er forfatternes konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | | Konklusjoner presentert i sammenheng med støttende studier. | | |
| 10 | Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten? | | | |
| <i>Kommentar</i> | | Høy | | |

*Basert på EPOC Checklist for Refereeing Protocols for Reviews. EPOC, Effective Practice and Organisation of Care group, Guide for review authors. www.epoc.cochrane.org

Hjelpeliste:

Del 1 omhandler innhenting av data og er de første seks spørsmålene. Tema er søk, inklusjon og vurdering av validitet til de inkluderte studiene i oversikten. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 1–6 bør det vurderes om kvaliteten skal nedgraderes til middels/moderat. Hvis "nei" er brukt på spørsmål 2, 4 eller 6 er det sannsynlig at den metodiske kvaliteten på oversikten er mangelfull.

Del 2 omhandler analyse av data og finnes i spørsmål 7–9. Her er tema kombinerings av data fra flere studier og analysen av funnene i studiene. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 7–9, er oversikten av mangelfull eller i beste fall av moderat kvalitet. Hvis "nei" blir brukt på spørsmål 8 er det sannsynlig at oversikten er mangelfull (selv om det er ja på spørsmålene 7 og 9).

Vurderingskategoriene er: Høy – Middels/moderat – Mangelfull

Samlet kvalitetsvurdering av oversikten

| | |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Høy kvalitet | Brukes hvis alle eller de fleste kriteriene fra sjekklisten er oppfylt. Dersom noen av kriteriene ikke er oppfylt, må det være veldig lite sannsynlig at studiens konklusjon blir påvirket. |
| Middels/moderat kvalitet | Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt og/eller der kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er lite sannsynlig at studiens konklusjon påvirkes. |
| Mangelfull | Brukes hvis få eller ingen kriterier i sjekklisten er oppfylt og/eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er sannsynlig at studiens konklusjon kan forandres. |

Hjelpespørsmål til spørsmål 2 om søk

Underspørsmål 1, 2 og 3 besvares:

1. Rapportering
2. Antall databaser
3. Søkestrategi

1. Rapportering

Er søkeprosessen rapportert slik at søke(ne) kan etterprøves og/eller oppdateres?

Gir oversikten opplysninger om:

- fullstendig søkestrategi eller termer søkt på ✓
- navn på hvilke databaser som er søkt ✓
- databaseleverandør ✓
- databasens tidsspenn ✓
- dato for når søkene ble utført ✓
- eventuelle begrensninger som ble gjort ✓

2. Antall databaser

Ble et relevant utvalg databaser og eventuelt andre kilder som nettsteder og referanselister søkt? ✓

3. Søkestrategi*

- **Fra spørsmål til strategi**
Gjenspeiler strategien(e) oversiktens spørsmål (relevante deler av PICO + relevant metodefilter)? ✓
- **Operatører**
Forekommer det feil bruk av operatører mellom de ulike søkekonseptene (mellom P og I) og/eller innen de ulike søkekategoriene (innen P og innen I) (f.eks: AND, OR, ADJ, NEXT, NEAR, NOT)? ✓
- **Indekstermer** (MeSH eller andre) ✓
Er relevante indekstermer utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt?
- **Tekstord og trunkering**
Er relevante tekstord, synonymer eller tekstordvarianter utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt? Er trunkering brukt riktig/optimalt? ✓
- **Stavemåte og syntaks**
Forekommer det stavefeil, syntaksfeil i forhold til databasen eller feil linjenummer? ✓
- **Avgrensninger**
Forekommer det uberettigete avgrensninger og/eller er eventuelle berettigete avgrensninger utelatt? ✓
- **Tilpasning**
Er søkestrategien tilpasset alle databasene som det er søkt i? ✓

Konklusjon spørsmål 2:

- Dersom en strategi vurderes til tilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål kunne besvares med **Ja**.
- Dersom en strategi vurderes til utilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Nei**.
- Dersom søket ikke er rapportert, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Uklart**.
- Dersom søket ikke er rapportert, men det henvises til hvor strategien(e) kan skaffes fra, bør sjekklistas spørsmål besvares med **Uklart** dersom den ikke innhentes.

*Sampson M, McGowan J, Lefebvre C, Moher D, Grimshaw J. PRESS: Peer Review of Electronic Search Strategies. Ottawa: Agency for Drugs and Technologies in Health; 2008

18 Vedlegg 12 – Sjekkliste Webb et al.

Table 8.5.d: Criteria for judging risk of bias in the 'Risk of bias' assessment tool

| RANDOM SEQUENCE GENERATION | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate generation of a randomised sequence. | |
| X | <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> <p>The investigators describe a random component in the sequence generation process such as:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Referring to a random number table; • Using a computer random number generator; • Coin tossing; • Shuffling cards or envelopes; • Throwing dice; • Drawing of lots; • Minimization*. <p>*Minimization may be implemented without a random element, and this is considered to be equivalent to being random.</p> |
| | <p>Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.</p> <p>The investigators describe a non-random component in the sequence generation process. Usually, the description would involve some systematic, non-random approach, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sequence generated by odd or even date of birth; • Sequence generated by some rule based on date (or day) of admission; • Sequence generated by some rule based on hospital or clinic record number. <p>Other non-random approaches happen much less frequently than the systematic approaches mentioned above and tend to be obvious. They usually involve judgement or some method of non-random categorization of participants, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Allocation by judgement of the clinician; • Allocation by preference of the participant; • Allocation based on the results of a laboratory test or a series of tests; • Allocation by availability of the intervention. |
| | <p>Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias.</p> <p>Insufficient information about the sequence generation process to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'.</p> |
| ALLOCATION CONCEALMENT | |
| Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate concealment of allocations prior to assignment. | |
| X | <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> <p>Participants and investigators enrolling participants could not foresee assignment because one of the following, or an equivalent method, was used to conceal allocation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Central allocation (including telephone, web-based and pharmacy-controlled randomization); • Sequentially numbered drug containers of identical appearance; |

| | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <ul style="list-style-type: none"> Sequentially numbered, opaque, sealed envelopes. | |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Participants or investigators enrolling participants could possibly foresee assignments and thus introduce selection bias, such as allocation based on:</p> <ul style="list-style-type: none"> Using an open random allocation schedule (e.g. a list of random numbers); Assignment envelopes were used without appropriate safeguards (e.g. if envelopes were unsealed or nonopaque or not sequentially numbered); Alternation or rotation; Date of birth; Case record number; Any other explicitly unconcealed procedure. | |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. This is usually the case if the method of concealment is not described or not described in sufficient detail to allow a definite judgement – for example if the use of assignment envelopes is described, but it remains unclear whether envelopes were sequentially numbered, opaque and sealed.</p> | |
| <p>BLINDING OF PARTICIPANTS AND PERSONNEL</p> <p>Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study.</p> | | |
| X | <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding or incomplete blinding, but the review authors judge that the outcome is not likely to be influenced by lack of blinding; Blinding of participants and key study personnel ensured, and unlikely that the blinding could have been broken. |
| | <p>Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.</p> | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding or incomplete blinding, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding; Blinding of key study participants and personnel attempted, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding. |
| | <p>Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias.</p> | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'; The study did not address this outcome. |
| | <p>BLINDING OF OUTCOME ASSESSMENT</p> <p>Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors.</p> | |
| X | <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding of outcome assessment, but the review authors judge that the outcome measurement is not likely to be influenced by lack of blinding; Blinding of outcome assessment ensured, and unlikely that the blinding could have been broken. |
| | <p>Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.</p> | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding of outcome assessment, and the outcome measurement |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>is likely to be influenced by lack of blinding;</p> <ul style="list-style-type: none"> Blinding of outcome assessment, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome measurement is likely to be influenced by lack of blinding. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'; The study did not address this outcome. |
| <p>INCOMPLETE OUTCOME DATA</p> <p>Attrition bias due to amount, nature or handling of incomplete outcome data.</p> | |
| Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No missing outcome data; Reasons for missing outcome data unlikely to be related to true outcome (for survival data, censoring unlikely to be introducing bias); Missing outcome data balanced in numbers across intervention groups, with similar reasons for missing data across groups; For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk not enough to have a clinically relevant impact on the intervention effect estimate; For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes not enough to have a clinically relevant impact on observed effect size; Missing data have been imputed using appropriate methods. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Reason for missing outcome data likely to be related to true outcome, with either imbalance in numbers or reasons for missing data across intervention groups; For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk enough to induce clinically relevant bias in intervention effect estimate; For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes enough to induce clinically relevant bias in observed effect size; 'As-treated' analysis done with substantial departure of the intervention received from that assigned at randomization; Potentially inappropriate application of simple imputation. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient reporting of attrition/exclusions to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk' (e.g. number randomized not stated, no reasons for missing data provided); The study did not address this outcome. |
| <p>SELECTIVE REPORTING</p> <p>Reporting bias due to selective outcome reporting.</p> | |
| Criteria for a judgement | Any of the following: |

X

| | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| X | of 'Low risk' of bias. | <ul style="list-style-type: none"> • The study protocol is available and all of the study's pre-specified (primary and secondary) outcomes that are of interest in the review have been reported in the pre-specified way; • The study protocol is not available but it is clear that the published reports include all expected outcomes, including those that were pre-specified (convincing text of this nature may be uncommon). |
| | Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Not all of the study's pre-specified primary outcomes have been reported; • One or more primary outcomes is reported using measurements, analysis methods or subsets of the data (e.g. subscales) that were not pre-specified; • One or more reported primary outcomes were not pre-specified (unless clear justification for their reporting is provided, such as an unexpected adverse effect); • One or more outcomes of interest in the review are reported incompletely so that they cannot be entered in a meta-analysis; • The study report fails to include results for a key outcome that would be expected to have been reported for such a study. |
| | Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. It is likely that the majority of studies will fall into this category. |
| <p>OTHER BIAS</p> <p>Bias due to problems not covered elsewhere in the table.</p> | | |
| X | Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | The study appears to be free of other sources of bias. |
| | Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>There is at least one important risk of bias. For example, the study:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Had a potential source of bias related to the specific study design used; or • Has been claimed to have been fraudulent; or • Had some other problem. |
| | Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>There may be a risk of bias, but there is either:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insufficient information to assess whether an important risk of bias exists; or • Insufficient rationale or evidence that an identified problem will introduce bias. |

Table 8.7.a: Possible approach for *summary assessments* of the risk of bias for each important outcome (across domains) within and across studies

| Risk of bias | Interpretation | Within a study | Across studies |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Low risk of bias. | Plausible bias unlikely to seriously alter the results. | Low risk of bias for all key domains. | Most information is from studies at low risk of bias. |
| Unclear risk of bias. | Plausible bias that raises some doubt about the results. | Unclear risk of bias for one or more key domains. | Most information is from studies at low or unclear risk of bias. |
| High risk of bias. | Plausible bias that seriously weakens confidence in the results. | High risk of bias for one or more key domains. | The proportion of information from studies at high risk of bias is sufficient to affect the interpretation of results. |

Samlet kvalitetsvurdering av studiene (intern validitet) – kan anvendes for alle sjekklisterne

| Kriterier møtt | Studiens kvalitet |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Alle/ nesten alle kriterier møtt Eventuelle svakheter kan ikke endre studiens konklusjon. | Høy kvalitet ✕ |
| Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt eller hvis kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Det antas likevel at det er liten sjanse for at svakheter faktisk kunne ha endret studiens konklusjon. | Middels kvalitet |
| Brukes hvis få eller ingen kriterier fra sjekklisten er oppfylt eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Svakheter kan innebære at studiens konklusjon er gal. | Mangelfull/lav |
| Ingen kriterier møtt | Ekkluderes |

Den samlede vurderingen omfatter også skjønn. Hva som er «nesten alle», «noen» og «få» kan variere noe fra oppsummering til oppsummering, men skal dokumenteres i rapporten.

20 Vedlegg 13 – Sjekkliste Vogelsang og Andersson

Sjekkliste for systematiske oversikter

| Sjekkliste for systematiske oversikter* | | Ja | Uklart | Nei |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|--------|-----|
| 1 | Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene? | | | X |
| Kommentar | | | | |
| 2 | Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk? (bruk hjelpespørsmål på neste side for å besvare dette spørsmålet) | | X | |
| Kommentar | | | | |
| 3 | Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, ev. endepunkter)? | | | X |
| Kommentar | | | | |
| 4 | Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (eksplisitte seleksjonskriterier brukt, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)? | | X | |
| Kommentar | | | | |
| 5 | Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet? | | | X |
| Kommentar | | | | |
| 6 | Er validiteten til studiene vurdert (enten ved inklusjon av primærstudier eller i analysen av primærstudier) ved bruk av relevante kriterier? | | X | |
| Kommentar | | | | |
| 7 | Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet? | | | X |
| Kommentar | | | | |
| 8 | Ble resultatene fra studiene sammenfattet på forsvarlig måte? | | X | |
| Kommentar | | | | |
| 9 | Er forfatternes konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten? | | X | |
| Kommentar | | | | |
| 10 | Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten? | | | |
| Kommentar | Mangelfull kvalitet | | | |

*Basert på EPOC Checklist for Refereeing Protocols for Reviews. EPOC, Effective Practice and Organisation of Care group, Guide for review authors. www.epoc.cochrane.org

Hjelpeliste:

Del 1 omhandler innhenting av data og er de første seks spørsmålene. Tema er søk, inklusjon og vurdering av validitet til de inkluderte studiene i oversikten. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 1–6 bør det vurderes om kvaliteten skal nedgraderes til middels/moderat. Hvis "nei" er brukt på spørsmål 2, 4 eller 6 er det sannsynlig at den metodiske kvaliteten på oversikten er mangelfull.

Del 2 omhandler analyse av data og finnes i spørsmål 7–9. Her er tema kombinerings av data fra flere studier og analysen av funnene i studiene. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 7–9, er oversikten av mangelfull eller i beste fall av moderat kvalitet. Hvis "nei" blir brukt på spørsmål 8 er det sannsynlig at oversikten er mangelfull (selv om det er ja på spørsmålene 7 og 9).

Vurderingskategoriene er: Høy – Middels/moderat – Mangelfull

Samlet kvalitetsvurdering av oversikten

Høy kvalitet

Brukes hvis alle eller de fleste kriteriene fra sjekklisten er oppfylt. Dersom noen av kriteriene ikke er oppfylt, må det være veldig lite sannsynlig at studiens konklusjon blir påvirket.

Middels/moderat kvalitet

Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt og/eller der kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er lite sannsynlig at studiens konklusjon påvirkes.

Mangelfull

Brukes hvis få eller ingen kriterier i sjekklisten er oppfylt og/eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er sannsynlig at studiens konklusjon kan forandres.

Hjelpespørsmål til spørsmål 2 om søk

Underspørsmål 1, 2 og 3 besvares:

1. Rapportering
2. Antall databaser
3. Søkestrategi

1. Rapportering

Er søkeprosessen rapportert slik at søke(ne) kan etterprøves og/eller oppdateres?

Gir oversikten opplysninger om:

- fullstendig søkestrategi eller termer søkt på
- navn på hvilke databaser som er søkt
- databaseleverandør
- databasens tidsspenn
- dato for når søkene ble utført
- eventuelle begrensninger som ble gjort

2. Antall databaser

Ble et relevant utvalg databaser og eventuelt andre kilder som nettsteder og referanselister søkt?

3. Søkestrategi*

- **Fra spørsmål til strategi**
Gjenspeiler strategien(e) oversiktens spørsmål (relevante deler av PICO + relevant metodefilter)? ✕
- **Operatorer**
Forekommer det feil bruk av operatorer mellom de ulike søkekonseptene (mellom P og I) og/eller innen de ulike søkekategoriene (innen P og innen I) (f.eks: AND, OR, ADJ, NEXT, NEAR, NOT)? ✕
- **Indekstermer** (MeSH eller andre)
Er relevante indekstermer utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt? ✕
- **Tekstord og trunkering**
Er relevante tekstord, synonymer eller tekstordvarianter utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt? Er trunkering brukt riktig/optimalt? ✕
- **Stavemåte og syntaks**
Forekommer det stavefeil, syntaksfeil i forhold til databasen eller feil linjenummer? ✕
- **Avgrensninger**
Forekommer det uberettigete avgrensninger og/eller er eventuelle berettigete avgrensninger utelatt? ✕
- **Tilpasning**
Er søkestrategien tilpasset alle databasene som det er søkt i? ✕

Konklusjon spørsmål 2:

- Dersom en strategi vurderes til tilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål kunne besvares med **Ja**.
- Dersom en strategi vurderes til utilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Nei**.
- Dersom søket ikke er rapportert, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Uklart**.
- Dersom søket ikke er rapportert, men det henvises til hvor strategien(e) kan skaffes fra, bør sjekklistas spørsmål besvares med **Uklart** dersom den ikke innhentes.

*Sampson M, McGowan J, Lefebvre C, Moher D, Grimshaw J. PRESS: Peer Review of Electronic Search Strategies. Ottawa: Agency for Drugs and Technologies in Health; 2008

21 Vedlegg 14 – Sjekkliste Poulin et al.

Sjekkliste for systematiske oversikter

| Sjekkliste for systematiske oversikter* | | Ja | Uklart | Nei |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|--------|-----|
| 1 | Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | The study involved reviewing evidence (literature review, systematic review), reviewing existing consensus guidelines (Safer Healthcare Now!), and developing recommendations for AHS. | | | |
| 2 | Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk? (bruk hjelpespørsmål på neste side for å besvare dette spørsmålet) | X | | |
| <i>Kommentar</i> | | | | |
| 3 | Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, ev. endepunkter)? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | Eligible studies included adult and pediatric patients preparing for thoracic, cardiac, plastic, orthopedic, neurological, abdominal, or pelvic surgery. Three types of preoperative skin antiseptics—iodophors, alcohol, or CHG, in any preparation were considered | | | |
| 4 | Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (eksplisitte seleksjonskriterier brukt, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | Two reviewers (C.K. and L.M.) independently screened citations and selected randomized controlled trials (RCTs) and nonrandomized studies of preoperative skin antiseptic preparations for preventing SSIs | | | |
| 5 | Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | Appendix 6: internal validity | | | |
| 6 | Er validiteten til studiene vurdert (enten ved inklusjon av primærstudier eller i analysen av primærstudier) ved bruk av relevante kriterier? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | A study or guideline was included for review based on the selection criteria that were established before the research was started (Table 1 and Appendix 3). | | | |
| 7 | Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | Because of clinical heterogeneity across the selected studies, a formal meta-analysis was not conducted. The studies are described using a narrative approach in response to each research question. | | | |
| 8 | Ble resultatene fra studiene sammenfattet på forsvarlig måte? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | | | | |
| 9 | Er forfatternes konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | Kun sammenfatning og reproduksjon, henvisninger fortløpende | | | |
| 10 | Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten? | | | |
| <i>Kommentar</i> | Høy kvalitet | | | |

*Basert på EPOC Checklist for Refereeing Protocols for Reviews. EPOC, Effective Practice and Organisation of Care group, Guide for review authors. www.epoc.cochrane.org

Hjelpeliste:

Del 1 omhandler innhenting av data og er de første seks spørsmålene. Tema er søk, inklusjon og vurdering av validitet til de inkluderte studiene i oversikten. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 1–6 bør det vurderes om kvaliteten skal nedgraderes til middels/moderat. Hvis "nei" er brukt på spørsmål 2, 4 eller 6 er det sannsynlig at den metodiske kvaliteten på oversikten er mangelfull.

Del 2 omhandler analyse av data og finnes i spørsmål 7–9. Her er tema kombinerings av data fra flere studier og analysen av funnene i studiene. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 7–9, er oversikten av mangelfull eller i beste fall av moderat kvalitet. Hvis "nei" blir brukt på spørsmål 8 er det sannsynlig at oversikten er mangelfull (selv om det er ja på spørsmålene 7 og 9).

Vurderingskategoriene er: Høy – Middels/moderat – Mangelfull

Samlet kvalitetsvurdering av oversikten

| | |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Høy kvalitet | Brukes hvis alle eller de fleste kriteriene fra sjekklisten er oppfylt. Dersom noen av kriteriene ikke er oppfylt, må det være veldig lite sannsynlig at studiens konklusjon blir påvirket. |
| Middels/moderat kvalitet | Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt og/eller der kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er lite sannsynlig at studiens konklusjon påvirkes. |
| Mangelfull | Brukes hvis få eller ingen kriterier i sjekklisten er oppfylt og/eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er sannsynlig at studiens konklusjon kan forandres. |

Hjelpespørsmål til spørsmål 2 om søk

Underspørsmål 1, 2 og 3 besvares:

1. Rapportering
2. Antall databaser
3. Søkestrategi

1. Rapportering

Er søkeprosessen rapportert slik at søke(ne) kan etterprøves og/eller oppdateres?

Gir oversikten opplysninger om:

- fullstendig søkestrategi eller termer søkt på ✓
- navn på hvilke databaser som er søkt ✓
- databaseleverandør ✓
- databasens tidsspenn ✓
- dato for når søkene ble utført ✓
- eventuelle begrensninger som ble gjort ✓

2. Antall databaser

Ble et relevant utvalg databaser og eventuelt andre kilder som nettsteder og referanselister søkt? ✓

3. Søkestrategi*

- **Fra spørsmål til strategi**
Gjenspeiler strategien(e) oversiktens spørsmål (relevante deler av PICO + relevant metodefilter)? ✓
- **Operatører**
Forekommer det feil bruk av operatører mellom de ulike søkekonseptene (mellom P og I) og/eller innen de ulike søkekategoriene (innen P og innen I) (f.eks: AND, OR, ADJ, NEXT, NEAR, NOT)? ✓
- **Indekstermer** (MeSH eller andre)
Er relevante indekstermer utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt? ✓
- **Tekstord og trunkering**
Er relevante tekstord, synonymer eller tekstordvarianter utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt? Er trunkering brukt riktig/optimalt? ✓
- **Stavemåte og syntaks**
Forekommer det stavefeil, syntaksfeil i forhold til databasen eller feil linjenummer? ✓
- **Avgrensninger**
Forekommer det uberettigete avgrensninger og/eller er eventuelle berettigete avgrensninger utelatt? ✓
- **Tilpasning**
Er søkestrategien tilpasset alle databasene som det er søkt i? ✓

Konklusjon spørsmål 2:

- Dersom en strategi vurderes til tilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål kunne besvares med **Ja**.
- Dersom en strategi vurderes til utilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Nei**.
- Dersom søket ikke er rapportert, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Uklart**.
- Dersom søket ikke er rapportert, men det henvises til hvor strategien(e) kan skaffes fra, bør sjekklistas spørsmål besvares med **Uklart** dersom den ikke innhentes.

*Sampson M, McGowan J, Lefebvre C, Moher D, Grimshaw J. PRESS: Peer Review of Electronic Search Strategies. Ottawa: Agency for Drugs and Technologies in Health; 2008

22 Vedlegg 15 – Sjekkliste NICE

Sjekkliste for systematiske oversikter

| Sjekkliste for systematiske oversikter* | | Ja | Uklart | Nei |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|--------|-----|
| 1 | Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | appendix B av evidence review | | | |
| 2 | Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk? (bruk hjelpespørsmål på neste side for å besvare dette spørsmålet) | X | | |
| <i>Kommentar</i> | | | | |
| 3 | Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, ev. endepunkter)? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | RCT (evt quasi-RT), systematic reviews of RCT, english, full text, includes surgical wound | | | |
| 4 | Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (eksplisitte seleksjonskriterier brukt, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | Guidance is developed by independent and unbiased committees of experts. kriterier som punkt 3. | | | |
| 5 | Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | Individual systematic reviews were quality assessed using the ROBIS tool | | | |
| 6 | Er validiteten til studiene vurdert (enten ved inklusjon av primærstudier eller i analysen av primærstudier) ved bruk av relevante kriterier? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | Each individual systematic review was also classified into one of three groups for its applicability as a source of data, based on how closely the review matches the specified review protocol in the guideline. | | | |
| 7 | Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | Meta-analyses of interventional data were conducted with reference to the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Higgins et al. 2011). | | | |
| 8 | Ble resultatene fra studiene sammenfattet på forsvarlig måte? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | NICE staff carry out quality assurance of the guideline to ensure that processes have been followed appropriately, and that the methods are clear and transparent. They also check that there is a valid link between the evidence and the recommendations. | | | |
| 9 | Er forfatterens konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten? | X | | |
| <i>Kommentar</i> | Rationale and impact - Why the committee made the recommendations | | | |
| 10 | Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten? | | | |
| <i>Kommentar</i> | Høy kvalitet | | | |

*Basert på EPOC Checklist for Refereeing Protocols for Reviews. EPOC, Effective Practice and Organisation of Care group, Guide for review authors. www.epoc.cochrane.org

Hjelpeliste:

Del 1 omhandler innhenting av data og er de første seks spørsmålene. Tema er søk, inklusjon og vurdering av validitet til de inkluderte studiene i oversikten. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 1–6 bør det vurderes om kvaliteten skal nedgraderes til middels/moderat. Hvis "nei" er brukt på spørsmål 2, 4 eller 6 er det sannsynlig at den metodiske kvaliteten på oversikten er mangelfull.

Del 2 omhandler analyse av data og finnes i spørsmål 7–9. Her er tema kombinerings av data fra flere studier og analysen av funnene i studiene. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 7–9, er oversikten av mangelfull eller i beste fall av moderat kvalitet. Hvis "nei" blir brukt på spørsmål 8 er det sannsynlig at oversikten er mangelfull (selv om det er ja på spørsmålene 7 og 9).

Vurderingskategoriene er: Høy – Middels/moderat – Mangelfull

Samlet kvalitetsvurdering av oversikten

Høy kvalitet

Brukes hvis alle eller de fleste kriteriene fra sjekklisten er oppfylt. Dersom noen av kriteriene ikke er oppfylt, må det være veldig lite sannsynlig at studiens konklusjon blir påvirket.

Middels/moderat kvalitet

Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt og/eller der kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er lite sannsynlig at studiens konklusjon påvirkes.

Mangelfull

Brukes hvis få eller ingen kriterier i sjekklisten er oppfylt og/eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er sannsynlig at studiens konklusjon kan forandres.

Hjelpespørsmål til spørsmål 2 om søk

Underspørsmål 1, 2 og 3 besvares:

1. Rapportering
2. Antall databaser
3. Søkestrategi

1. Rapportering

Er søkeprosessen rapportert slik at søke(ne) kan etterprøves og/eller oppdateres?

Gir oversikten opplysninger om:

- fullstendig søkestrategi eller termer søkt på ✓
- navn på hvilke databaser som er søkt ✓
- databaseleverandør ✓
- databasens tidsspenn ✓
- dato for når søkene ble utført ✓
- eventuelle begrensninger som ble gjort ✓

2. Antall databaser

Ble et relevant utvalg databaser og eventuelt andre kilder som nettsteder og referanselister søkt? ✓

3. Søkestrategi*

- **Fra spørsmål til strategi**
Gjenspeiler strategien(e) oversiktens spørsmål (relevante deler av PICO + relevant metodefilter)? ✓
- **Operatører**
Forekommer det feil bruk av operatører mellom de ulike søkekonseptene (mellom P og I) og/eller innen de ulike søkekategoriene (innen P og innen I) (f.eks: AND, OR, ADJ, NEXT, NEAR, NOT)? ✓
- **Indekstermer** (MeSH eller andre) ✓
Er relevante indekstermer utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt?
- **Tekstord og trunkering**
Er relevante tekstord, synonymer eller tekstordvarianter utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt? Er trunkering brukt riktig/optimalt? ✓
- **Stavemåte og syntaks**
Forekommer det stavefeil, syntaksfeil i forhold til databasen eller feil linjenummer? ✓
- **Avgrensninger**
Forekommer det uberettigete avgrensninger og/eller er eventuelle berettigete avgrensninger utelatt? ✓
- **Tilpasning**
Er søkestrategien tilpasset alle databasene som det er søkt i? ✓

Konklusjon spørsmål 2:

- Dersom en strategi vurderes til tilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål kunne besvares med **Ja**.
- Dersom en strategi vurderes til utilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Nei**.
- Dersom søket ikke er rapportert, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Uklart**.
- Dersom søket ikke er rapportert, men det henvises til hvor strategien(e) kan skaffes fra, bør sjekklistas spørsmål besvares med **Uklart** dersom den ikke innhentes.

*Sampson M, McGowan J, Lefebvre C, Moher D, Grimshaw J. PRESS: Peer Review of Electronic Search Strategies. Ottawa: Agency for Drugs and Technologies in Health; 2008

23 Vedlegg 16 – Sjekkliste Morrison et al.

Table 8.5.d: Criteria for judging risk of bias in the 'Risk of bias' assessment tool

| RANDOM SEQUENCE GENERATION | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate generation of a randomised sequence. | |
| X | <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> <p>The investigators describe a random component in the sequence generation process such as:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Referring to a random number table; • Using a computer random number generator; • Coin tossing; • Shuffling cards or envelopes; • Throwing dice; • Drawing of lots; • Minimization*. <p>*Minimization may be implemented without a random element, and this is considered to be equivalent to being random.</p> |
| | <p>Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.</p> <p>The investigators describe a non-random component in the sequence generation process. Usually, the description would involve some systematic, non-random approach, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sequence generated by odd or even date of birth; • Sequence generated by some rule based on date (or day) of admission; • Sequence generated by some rule based on hospital or clinic record number. <p>Other non-random approaches happen much less frequently than the systematic approaches mentioned above and tend to be obvious. They usually involve judgement or some method of non-random categorization of participants, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Allocation by judgement of the clinician; • Allocation by preference of the participant; • Allocation based on the results of a laboratory test or a series of tests; • Allocation by availability of the intervention. |
| | <p>Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias.</p> <p>Insufficient information about the sequence generation process to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'.</p> |
| ALLOCATION CONCEALMENT | |
| Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate concealment of allocations prior to assignment. | |
| X | <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> <p>Participants and investigators enrolling participants could not foresee assignment because one of the following, or an equivalent method, was used to conceal allocation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Central allocation (including telephone, web-based and pharmacy-controlled randomization); • Sequentially numbered drug containers of identical appearance; |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <ul style="list-style-type: none"> Sequentially numbered, opaque, sealed envelopes. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Participants or investigators enrolling participants could possibly foresee assignments and thus introduce selection bias, such as allocation based on:</p> <ul style="list-style-type: none"> Using an open random allocation schedule (e.g. a list of random numbers); Assignment envelopes were used without appropriate safeguards (e.g. if envelopes were unsealed or nonopaque or not sequentially numbered); Alternation or rotation; Date of birth; Case record number; Any other explicitly unconcealed procedure. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. This is usually the case if the method of concealment is not described or not described in sufficient detail to allow a definite judgement – for example if the use of assignment envelopes is described, but it remains unclear whether envelopes were sequentially numbered, opaque and sealed.</p> |
| <p>BLINDING OF PARTICIPANTS AND PERSONNEL</p> <p>Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study.</p> | |
| Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding or incomplete blinding, but the review authors judge that the outcome is not likely to be influenced by lack of blinding; Blinding of participants and key study personnel ensured, and unlikely that the blinding could have been broken. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding or incomplete blinding, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding; Blinding of key study participants and personnel attempted, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'; The study did not address this outcome. |
| <p>BLINDING OF OUTCOME ASSESSMENT</p> <p>Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors.</p> | |
| Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding of outcome assessment, but the review authors judge that the outcome measurement is not likely to be influenced by lack of blinding; Blinding of outcome assessment ensured, and unlikely that the blinding could have been broken. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding of outcome assessment, and the outcome measurement |

×

×

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>is likely to be influenced by lack of blinding;</p> <ul style="list-style-type: none"> Blinding of outcome assessment, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome measurement is likely to be influenced by lack of blinding. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'; The study did not address this outcome. |
| <p>INCOMPLETE OUTCOME DATA</p> <p>Attrition bias due to amount, nature or handling of incomplete outcome data.</p> | |
| Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No missing outcome data; Reasons for missing outcome data unlikely to be related to true outcome (for survival data, censoring unlikely to be introducing bias); Missing outcome data balanced in numbers across intervention groups, with similar reasons for missing data across groups; For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk not enough to have a clinically relevant impact on the intervention effect estimate; For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes not enough to have a clinically relevant impact on observed effect size; Missing data have been imputed using appropriate methods. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Reason for missing outcome data likely to be related to true outcome, with either imbalance in numbers or reasons for missing data across intervention groups; For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk enough to induce clinically relevant bias in intervention effect estimate; For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes enough to induce clinically relevant bias in observed effect size; 'As-treated' analysis done with substantial departure of the intervention received from that assigned at randomization; Potentially inappropriate application of simple imputation. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient reporting of attrition/exclusions to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk' (e.g. number randomized not stated, no reasons for missing data provided); The study did not address this outcome. |
| <p>SELECTIVE REPORTING</p> <p>Reporting bias due to selective outcome reporting.</p> | |
| Criteria for a judgement | Any of the following: |

X

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>of 'Low risk' of bias.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • The study protocol is available and all of the study's pre-specified (primary and secondary) outcomes that are of interest in the review have been reported in the pre-specified way; • The study protocol is not available but it is clear that the published reports include all expected outcomes, including those that were pre-specified (convincing text of this nature may be uncommon). |
| <p>Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.</p> | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Not all of the study's pre-specified primary outcomes have been reported; • One or more primary outcomes is reported using measurements, analysis methods or subsets of the data (e.g. subscales) that were not pre-specified; • One or more reported primary outcomes were not pre-specified (unless clear justification for their reporting is provided, such as an unexpected adverse effect); • One or more outcomes of interest in the review are reported incompletely so that they cannot be entered in a meta-analysis; • The study report fails to include results for a key outcome that would be expected to have been reported for such a study. |
| <p>Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias.</p> | <p>Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. It is likely that the majority of studies will fall into this category.</p> |
| <p>OTHER BIAS Bias due to problems not covered elsewhere in the table.</p> | |
| <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> | <p>The study appears to be free of other sources of bias.</p> |
| <p>Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.</p> | <p>There is at least one important risk of bias. For example, the study:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Had a potential source of bias related to the specific study design used; or • Has been claimed to have been fraudulent; or • Had some other problem. |
| <p>Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias.</p> | <p>There may be a risk of bias, but there is either:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insufficient information to assess whether an important risk of bias exists; or • Insufficient rationale or evidence that an identified problem will introduce bias. |

Table 8.7.a: Possible approach for *summary assessments* of the risk of bias for each important outcome (across domains) within and across studies

| Risk of bias | Interpretation | Within a study | Across studies |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Low risk of bias. | Plausible bias unlikely to seriously alter the results. | Low risk of bias for all key domains. X | Most information is from studies at low risk of bias. |
| Unclear risk of bias. | Plausible bias that raises some doubt about the results. | Unclear risk of bias for one or more key domains. | Most information is from studies at low or unclear risk of bias. |
| High risk of bias. | Plausible bias that seriously weakens confidence in the results. | High risk of bias for one or more key domains. | The proportion of information from studies at high risk of bias is sufficient to affect the interpretation of results. |

Samlet kvalitetsvurdering av studiene (intern validitet) – kan anvendes for alle sjekklisterne

| Kriterier møtt | Studiens kvalitet |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Alle/ nesten alle kriterier møtt. Eventuelle svakheter kan ikke endre studiens konklusjon. | Høy kvalitet X |
| Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt eller hvis kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Det antas likevel at det er liten sjanse for at svakheter faktisk kunne ha endret studiens konklusjon. | Middels kvalitet |
| Brukes hvis få eller ingen kriterier fra sjekklisten er oppfylt eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Svakheter kan innebære at studiens konklusjon er gal. | Mangelfull/lav |
| Ingen kriterier møtt | Ekkluderes |

Den samlede vurderingen omfatter også skjønn. Hva som er «nesten alle», «noen» og «få» kan variere noe fra oppsummering til oppsummering, men skal dokumenteres i rapporten.

24 Vedlegg 17 – Sjekkliste Grove og Eyberg

Table 8.5.d: Criteria for judging risk of bias in the 'Risk of bias' assessment tool

| RANDOM SEQUENCE GENERATION Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate generation of a randomised sequence. | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| X | <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> <p>The investigators describe a random component in the sequence generation process such as:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Referring to a random number table; • Using a computer random number generator; • Coin tossing; • Shuffling cards or envelopes; • Throwing dice; • Drawing of lots; • Minimization*. <p>*Minimization may be implemented without a random element, and this is considered to be equivalent to being random.</p> |
| | <p>Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.</p> <p>The investigators describe a non-random component in the sequence generation process. Usually, the description would involve some systematic, non-random approach, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sequence generated by odd or even date of birth; • Sequence generated by some rule based on date (or day) of admission; • Sequence generated by some rule based on hospital or clinic record number. <p>Other non-random approaches happen much less frequently than the systematic approaches mentioned above and tend to be obvious. They usually involve judgement or some method of non-random categorization of participants, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Allocation by judgement of the clinician; • Allocation by preference of the participant; • Allocation based on the results of a laboratory test or a series of tests; • Allocation by availability of the intervention. |
| | <p>Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias.</p> <p>Insufficient information about the sequence generation process to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'.</p> |
| ALLOCATION CONCEALMENT Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate concealment of allocations prior to assignment. | |
| | <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> <p>Participants and investigators enrolling participants could not foresee assignment because one of the following, or an equivalent method, was used to conceal allocation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Central allocation (including telephone, web-based and pharmacy-controlled randomization); • Sequentially numbered drug containers of identical appearance; |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <ul style="list-style-type: none"> Sequentially numbered, opaque, sealed envelopes. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Participants or investigators enrolling participants could possibly foresee assignments and thus introduce selection bias, such as allocation based on:</p> <ul style="list-style-type: none"> Using an open random allocation schedule (e.g. a list of random numbers); Assignment envelopes were used without appropriate safeguards (e.g. if envelopes were unsealed or nonopaque or not sequentially numbered); Alternation or rotation; Date of birth; Case record number; Any other explicitly unconcealed procedure. |
| × Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. This is usually the case if the method of concealment is not described or not described in sufficient detail to allow a definite judgement – for example if the use of assignment envelopes is described, but it remains unclear whether envelopes were sequentially numbered, opaque and sealed.</p> |
| <p>BLINDING OF PARTICIPANTS AND PERSONNEL</p> <p>Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study.</p> | |
| × Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding or incomplete blinding, but the review authors judge that the outcome is not likely to be influenced by lack of blinding; Blinding of participants and key study personnel ensured, and unlikely that the blinding could have been broken. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding or incomplete blinding, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding; Blinding of key study participants and personnel attempted, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'; The study did not address this outcome. |
| <p>BLINDING OF OUTCOME ASSESSMENT</p> <p>Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors.</p> | |
| × Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding of outcome assessment, but the review authors judge that the outcome measurement is not likely to be influenced by lack of blinding; Blinding of outcome assessment ensured, and unlikely that the blinding could have been broken. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding of outcome assessment, and the outcome measurement |

X

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>is likely to be influenced by lack of blinding;</p> <ul style="list-style-type: none"> Blinding of outcome assessment, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome measurement is likely to be influenced by lack of blinding. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'; The study did not address this outcome. |
| <p>INCOMPLETE OUTCOME DATA</p> <p>Attrition bias due to amount, nature or handling of incomplete outcome data.</p> | |
| Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No missing outcome data; Reasons for missing outcome data unlikely to be related to true outcome (for survival data, censoring unlikely to be introducing bias); Missing outcome data balanced in numbers across intervention groups, with similar reasons for missing data across groups; For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk not enough to have a clinically relevant impact on the intervention effect estimate; For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes not enough to have a clinically relevant impact on observed effect size; Missing data have been imputed using appropriate methods. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Reason for missing outcome data likely to be related to true outcome, with either imbalance in numbers or reasons for missing data across intervention groups; For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk enough to induce clinically relevant bias in intervention effect estimate; For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes enough to induce clinically relevant bias in observed effect size; 'As-treated' analysis done with substantial departure of the intervention received from that assigned at randomization; Potentially inappropriate application of simple imputation. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient reporting of attrition/exclusions to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk' (e.g. number randomized not stated, no reasons for missing data provided); The study did not address this outcome. |
| <p>SELECTIVE REPORTING</p> <p>Reporting bias due to selective outcome reporting.</p> | |
| Criteria for a judgement | Any of the following: |

| | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| X | of 'Low risk' of bias. | <ul style="list-style-type: none"> The study protocol is available and all of the study's pre-specified (primary and secondary) outcomes that are of interest in the review have been reported in the pre-specified way; The study protocol is not available but it is clear that the published reports include all expected outcomes, including those that were pre-specified (convincing text of this nature may be uncommon). |
| | Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Not all of the study's pre-specified primary outcomes have been reported; One or more primary outcomes is reported using measurements, analysis methods or subsets of the data (e.g. subscales) that were not pre-specified; One or more reported primary outcomes were not pre-specified (unless clear justification for their reporting is provided, such as an unexpected adverse effect); One or more outcomes of interest in the review are reported incompletely so that they cannot be entered in a meta-analysis; The study report fails to include results for a key outcome that would be expected to have been reported for such a study. |
| | Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. It is likely that the majority of studies will fall into this category. |
| <p>OTHER BIAS Bias due to problems not covered elsewhere in the table.</p> | | |
| X | Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | The study appears to be free of other sources of bias. |
| | Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>There is at least one important risk of bias. For example, the study:</p> <ul style="list-style-type: none"> Had a potential source of bias related to the specific study design used; or Has been claimed to have been fraudulent; or Had some other problem. |
| | Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>There may be a risk of bias, but there is either:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient information to assess whether an important risk of bias exists; or Insufficient rationale or evidence that an identified problem will introduce bias. |

Table 8.7.a: Possible approach for *summary assessments* of the risk of bias for each important outcome (across domains) within and across studies

| Risk of bias | Interpretation | Within a study | Across studies |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Low risk of bias. | Plausible bias unlikely to seriously alter the results. | Low risk of bias for all key domains. ✗ | Most information is from studies at low risk of bias. |
| Unclear risk of bias. | Plausible bias that raises some doubt about the results. | Unclear risk of bias for one or more key domains. | Most information is from studies at low or unclear risk of bias. |
| High risk of bias. | Plausible bias that seriously weakens confidence in the results. | High risk of bias for one or more key domains. | The proportion of information from studies at high risk of bias is sufficient to affect the interpretation of results. |

Samlet kvalitetsvurdering av studiene (intern validitet) – kan anvendes for alle sjekklisterne

| Kriterier møtt | Studiens kvalitet |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Alle/ nesten alle kriterier møtt. Eventuelle svakheter kan ikke endre studiens konklusjon. | Høy kvalitet ✗ |
| Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt eller hvis kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Det antas likevel at det er liten sjanse for at svakheter faktisk kunne ha endret studiens konklusjon. | Middels kvalitet |
| Brukes hvis få eller ingen kriterier fra sjekklisten er oppfylt eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Svakheter kan innebære at studiens konklusjon er gal. | Mangelfull/lav |
| Ingen kriterier møtt | Ekskluderes |

Den samlede vurderingen omfatter også skjønn. Hva som er «nesten alle», «noen» og «få» kan variere noe fra oppsummering til oppsummering, men skal dokumenteres i rapporten.

25 Vedlegg 18 – Sjekkliste Dingemans et al.

Table 8.5.d: Criteria for judging risk of bias in the 'Risk of bias' assessment tool

| RANDOM SEQUENCE GENERATION | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate generation of a randomised sequence. | |
| Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>The investigators describe a random component in the sequence generation process such as:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Referring to a random number table; • Using a computer random number generator; • Coin tossing; • Shuffling cards or envelopes; • Throwing dice; • Drawing of lots; • Minimization*. <p>*Minimization may be implemented without a random element, and this is considered to be equivalent to being random.</p> |
| <p>Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.</p> <p>✕</p> | <p>The investigators describe a non-random component in the sequence generation process. Usually, the description would involve some systematic, non-random approach, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sequence generated by odd or even date of birth; • Sequence generated by some rule based on date (or day) of admission; • Sequence generated by some rule based on hospital or clinic record number. <p>Other non-random approaches happen much less frequently than the systematic approaches mentioned above and tend to be obvious. They usually involve judgement or some method of non-random categorization of participants, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Allocation by judgement of the clinician; ✕ • Allocation by preference of the participant; • Allocation based on the results of a laboratory test or a series of tests; • Allocation by availability of the intervention. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | Insufficient information about the sequence generation process to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. |
| ALLOCATION CONCEALMENT | |
| Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate concealment of allocations prior to assignment. | |
| Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Participants and investigators enrolling participants could not foresee assignment because one of the following, or an equivalent method, was used to conceal allocation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Central allocation (including telephone, web-based and pharmacy-controlled randomization); • Sequentially numbered drug containers of identical appearance; |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <ul style="list-style-type: none"> Sequentially numbered, opaque, sealed envelopes. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Participants or investigators enrolling participants could possibly foresee assignments and thus introduce selection bias, such as allocation based on:</p> <ul style="list-style-type: none"> Using an open random allocation schedule (e.g. a list of random numbers); Assignment envelopes were used without appropriate safeguards (e.g. if envelopes were unsealed or nonopaque or not sequentially numbered); Alternation or rotation; Date of birth; Case record number; Any other explicitly unconcealed procedure. |
| X Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. This is usually the case if the method of concealment is not described or not described in sufficient detail to allow a definite judgement – for example if the use of assignment envelopes is described, but it remains unclear whether envelopes were sequentially numbered, opaque and sealed.</p> |
| <p>BLINDING OF PARTICIPANTS AND PERSONNEL</p> <p>Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study.</p> | |
| X Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding or incomplete blinding, but the review authors judge that the outcome is not likely to be influenced by lack of blinding; Blinding of participants and key study personnel ensured, and unlikely that the blinding could have been broken. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding or incomplete blinding, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding; Blinding of key study participants and personnel attempted, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'; The study did not address this outcome. |
| <p>BLINDING OF OUTCOME ASSESSMENT</p> <p>Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors.</p> | |
| X Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding of outcome assessment, but the review authors judge that the outcome measurement is not likely to be influenced by lack of blinding; Blinding of outcome assessment ensured, and unlikely that the blinding could have been broken. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding of outcome assessment, and the outcome measurement |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>is likely to be influenced by lack of blinding;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blinding of outcome assessment, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome measurement is likely to be influenced by lack of blinding. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'; • The study did not address this outcome. |
| <p>INCOMPLETE OUTCOME DATA</p> <p>Attrition bias due to amount, nature or handling of incomplete outcome data.</p> | |
| Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No missing outcome data; • Reasons for missing outcome data unlikely to be related to true outcome (for survival data, censoring unlikely to be introducing bias); • Missing outcome data balanced in numbers across intervention groups, with similar reasons for missing data across groups; • For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk not enough to have a clinically relevant impact on the intervention effect estimate; • For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes not enough to have a clinically relevant impact on observed effect size; • Missing data have been imputed using appropriate methods. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reason for missing outcome data likely to be related to true outcome, with either imbalance in numbers or reasons for missing data across intervention groups; • For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk enough to induce clinically relevant bias in intervention effect estimate; • For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes enough to induce clinically relevant bias in observed effect size; • 'As-treated' analysis done with substantial departure of the intervention received from that assigned at randomization; • Potentially inappropriate application of simple imputation. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insufficient reporting of attrition/exclusions to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk' (e.g. number randomized not stated, no reasons for missing data provided); • The study did not address this outcome. |
| <p>SELECTIVE REPORTING</p> <p>Reporting bias due to selective outcome reporting.</p> | |
| Criteria for a judgement | <p>Any of the following:</p> |

×

| | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| X | of 'Low risk' of bias. | <ul style="list-style-type: none"> • The study protocol is available and all of the study's pre-specified (primary and secondary) outcomes that are of interest in the review have been reported in the pre-specified way; • The study protocol is not available but it is clear that the published reports include all expected outcomes, including those that were pre-specified (convincing text of this nature may be uncommon). |
| | Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Not all of the study's pre-specified primary outcomes have been reported; • One or more primary outcomes is reported using measurements, analysis methods or subsets of the data (e.g. subscales) that were not pre-specified; • One or more reported primary outcomes were not pre-specified (unless clear justification for their reporting is provided, such as an unexpected adverse effect); • One or more outcomes of interest in the review are reported incompletely so that they cannot be entered in a meta-analysis; • The study report fails to include results for a key outcome that would be expected to have been reported for such a study. |
| | Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. It is likely that the majority of studies will fall into this category. |
| <p>OTHER BIAS</p> <p>Bias due to problems not covered elsewhere in the table.</p> | | |
| X | Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | The study appears to be free of other sources of bias. |
| | Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>There is at least one important risk of bias. For example, the study:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Had a potential source of bias related to the specific study design used; or • Has been claimed to have been fraudulent; or • Had some other problem. |
| | Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>There may be a risk of bias, but there is either:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insufficient information to assess whether an important risk of bias exists; or • Insufficient rationale or evidence that an identified problem will introduce bias. |

Table 8.7.a: Possible approach for *summary assessments* of the risk of bias for each important outcome (across domains) within and across studies

| Risk of bias | Interpretation | Within a study | Across studies |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Low risk of bias. | Plausible bias unlikely to seriously alter the results. | Low risk of bias for all key domains. | Most information is from studies at low risk of bias. |
| Unclear risk of bias. | Plausible bias that raises some doubt about the results. | Unclear risk of bias for one or more key domains. | Most information is from studies at low or unclear risk of bias. |
| High risk of bias. X | Plausible bias that seriously weakens confidence in the results. | High risk of bias for one or more key domains. X | The proportion of information from studies at high risk of bias is sufficient to affect the interpretation of results. |

Samlet kvalitetsvurdering av studiene (intern validitet) – kan anvendes for alle sjekklisterne

| Kriterier møtt | Studiens kvalitet |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Alle/ nesten alle kriterier møtt. Eventuelle svakheter kan ikke endre studiens konklusjon. | Høy kvalitet |
| Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt eller hvis kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Det antas likevel at det er liten sjanse for at svakhetene faktisk kunne ha endret studiens konklusjon. | Middels kvalitet X |
| Brukes hvis få eller ingen kriterier fra sjekklisten er oppfylt eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Svakhetene kan innebære at studiens konklusjon er gal. | Mangelfull/lav |
| Ingen kriterier møtt | Ekskluderes |

Den samlede vurderingen omfatter også skjønn. Hva som er «nesten alle», «noen» og «få» kan variere noe fra oppsummering til oppsummering, men skal dokumenteres i rapporten.

26 Vedlegg 19 – Sjekkliste Chang et al.

Table 8.5.d: Criteria for judging risk of bias in the 'Risk of bias' assessment tool

| RANDOM SEQUENCE GENERATION Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate generation of a randomised sequence. | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| X | <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> <p>The investigators describe a random component in the sequence generation process such as:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Referring to a random number table; • Using a computer random number generator; • Coin tossing; • Shuffling cards or envelopes; • Throwing dice; • Drawing of lots; • Minimization*. <p>*Minimization may be implemented without a random element, and this is considered to be equivalent to being random.</p> |
| | <p>Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.</p> <p>The investigators describe a non-random component in the sequence generation process. Usually, the description would involve some systematic, non-random approach, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sequence generated by odd or even date of birth; • Sequence generated by some rule based on date (or day) of admission; • Sequence generated by some rule based on hospital or clinic record number. <p>Other non-random approaches happen much less frequently than the systematic approaches mentioned above and tend to be obvious. They usually involve judgement or some method of non-random categorization of participants, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Allocation by judgement of the clinician; • Allocation by preference of the participant; • Allocation based on the results of a laboratory test or a series of tests; • Allocation by availability of the intervention. |
| | <p>Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias.</p> <p>Insufficient information about the sequence generation process to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'.</p> |
| ALLOCATION CONCEALMENT Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate concealment of allocations prior to assignment. | |
| X | <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> <p>Participants and investigators enrolling participants could not foresee assignment because one of the following, or an equivalent method, was used to conceal allocation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Central allocation (including telephone, web-based and pharmacy-controlled randomization); • Sequentially numbered drug containers of identical appearance; |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <ul style="list-style-type: none"> Sequentially numbered, opaque, sealed envelopes. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Participants or investigators enrolling participants could possibly foresee assignments and thus introduce selection bias, such as allocation based on:</p> <ul style="list-style-type: none"> Using an open random allocation schedule (e.g. a list of random numbers); Assignment envelopes were used without appropriate safeguards (e.g. if envelopes were unsealed or nonopaque or not sequentially numbered); Alternation or rotation; Date of birth; Case record number; Any other explicitly unconcealed procedure. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. This is usually the case if the method of concealment is not described or not described in sufficient detail to allow a definite judgement – for example if the use of assignment envelopes is described, but it remains unclear whether envelopes were sequentially numbered, opaque and sealed.</p> |
| <p>BLINDING OF PARTICIPANTS AND PERSONNEL</p> <p>Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study.</p> | |
| X | <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding or incomplete blinding, but the review authors judge that the outcome is not likely to be influenced by lack of blinding; Blinding of participants and key study personnel ensured, and unlikely that the blinding could have been broken. |
| | <p>Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.</p> <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding or incomplete blinding, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding; Blinding of key study participants and personnel attempted, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding. |
| | <p>Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias.</p> <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'; The study did not address this outcome. |
| <p>BLINDING OF OUTCOME ASSESSMENT</p> <p>Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors.</p> | |
| X | <p>Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.</p> <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding of outcome assessment, but the review authors judge that the outcome measurement is not likely to be influenced by lack of blinding; Blinding of outcome assessment ensured, and unlikely that the blinding could have been broken. |
| | <p>Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.</p> <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No blinding of outcome assessment, and the outcome measurement |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>is likely to be influenced by lack of blinding;</p> <ul style="list-style-type: none"> Blinding of outcome assessment, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome measurement is likely to be influenced by lack of blinding. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'; The study did not address this outcome. |
| <p>INCOMPLETE OUTCOME DATA</p> <p>Attrition bias due to amount, nature or handling of incomplete outcome data.</p> | |
| Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No missing outcome data; Reasons for missing outcome data unlikely to be related to true outcome (for survival data, censoring unlikely to be introducing bias); Missing outcome data balanced in numbers across intervention groups, with similar reasons for missing data across groups; For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk not enough to have a clinically relevant impact on the intervention effect estimate; For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes not enough to have a clinically relevant impact on observed effect size; Missing data have been imputed using appropriate methods. |
| Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Reason for missing outcome data likely to be related to true outcome, with either imbalance in numbers or reasons for missing data across intervention groups; For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk enough to induce clinically relevant bias in intervention effect estimate; For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes enough to induce clinically relevant bias in observed effect size; 'As-treated' analysis done with substantial departure of the intervention received from that assigned at randomization; Potentially inappropriate application of simple imputation. |
| Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient reporting of attrition/exclusions to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk' (e.g. number randomized not stated, no reasons for missing data provided); The study did not address this outcome. |
| <p>SELECTIVE REPORTING</p> <p>Reporting bias due to selective outcome reporting.</p> | |
| Criteria for a judgement | Any of the following: |

X

| | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| X | of 'Low risk' of bias. | <ul style="list-style-type: none"> • The study protocol is available and all of the study's pre-specified (primary and secondary) outcomes that are of interest in the review have been reported in the pre-specified way; • The study protocol is not available but it is clear that the published reports include all expected outcomes, including those that were pre-specified (convincing text of this nature may be uncommon). |
| | Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Not all of the study's pre-specified primary outcomes have been reported; • One or more primary outcomes is reported using measurements, analysis methods or subsets of the data (e.g. subscales) that were not pre-specified; • One or more reported primary outcomes were not pre-specified (unless clear justification for their reporting is provided, such as an unexpected adverse effect); • One or more outcomes of interest in the review are reported incompletely so that they cannot be entered in a meta-analysis; • The study report fails to include results for a key outcome that would be expected to have been reported for such a study. |
| | Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. It is likely that the majority of studies will fall into this category. |
| <p>OTHER BIAS</p> <p>Bias due to problems not covered elsewhere in the table.</p> | | |
| X | Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias. | The study appears to be free of other sources of bias. |
| | Criteria for the judgement of 'High risk' of bias. | <p>There is at least one important risk of bias. For example, the study:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Had a potential source of bias related to the specific study design used; or • Has been claimed to have been fraudulent; or • Had some other problem. |
| | Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias. | <p>There may be a risk of bias, but there is either:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insufficient information to assess whether an important risk of bias exists; or • Insufficient rationale or evidence that an identified problem will introduce bias. |

Table 8.7.a: Possible approach for *summary assessments* of the risk of bias for each important outcome (across domains) within and across studies

| Risk of bias | Interpretation | Within a study | Across studies |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Low risk of bias. | Plausible bias unlikely to seriously alter the results. | Low risk of bias for all key domains. ✗ | Most information is from studies at low risk of bias. |
| Unclear risk of bias. | Plausible bias that raises some doubt about the results. | Unclear risk of bias for one or more key domains. | Most information is from studies at low or unclear risk of bias. |
| High risk of bias. | Plausible bias that seriously weakens confidence in the results. | High risk of bias for one or more key domains. | The proportion of information from studies at high risk of bias is sufficient to affect the interpretation of results. |

Samlet kvalitetsvurdering av studiene (intern validitet) – kan anvendes for alle sjekklisterne

| Kriterier møtt | Studiens kvalitet |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Alle/ nesten alle kriterier møtt Eventuelle svakheter kan ikke endre studiens konklusjon. | Høy kvalitet ✗ |
| Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt eller hvis kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Det antas likevel at det er liten sjanse for at svakheter faktisk kunne ha endret studiens konklusjon. | Middels kvalitet |
| Brukes hvis få eller ingen kriterier fra sjekklisten er oppfylt eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Svakheter kan innebære at studiens konklusjon er gal. | Mangelfull/lav |
| Ingen kriterier møtt | Ekskluderes |

Den samlede vurderingen omfatter også skjønn. Hva som er «nesten alle», «noen» og «få» kan variere noe fra oppsummering til oppsummering, men skal dokumenteres i rapporten.

27 Vedlegg 20 – Sjekkliste CEI

Sjekkliste for systematiske oversikter

| Sjekkliste for systematiske oversikter* | | Ja | Uklart | Nei |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|--------|-----|
| 1 | Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene? | | | X |
| Kommentar | | | | |
| 2 | Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk? (bruk hjelpespørsmål på neste side for å besvare dette spørsmålet) | | X | |
| Kommentar | | | | |
| 3 | Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, ev. endepunkter)? | | | X |
| Kommentar | | | | |
| 4 | Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (eksplisitte seleksjonskriterier brukt, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)? | | X | |
| Kommentar | | | | |
| 5 | Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet? | X | | |
| Kommentar | Method for Evaluating Research and Guideline Evidence's (MERGE) | | | |
| 6 | Er validiteten til studiene vurdert (enten ved inklusjon av primærstudier eller i analysen av primærstudier) ved bruk av relevante kriterier? | X | | |
| Kommentar | Method for Evaluating Research and Guideline Evidence's (MERGE) | | | |
| 7 | Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet? | | | X |
| Kommentar | | | | |
| 8 | Ble resultatene fra studiene sammenfattet på forsvarlig måte? | | X | |
| Kommentar | Fortløpende referanser, ingen tolkning. | | | |
| 9 | Er forfatternes konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten? | X | | |
| Kommentar | | | | |
| 10 | Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten? | | | |
| Kommentar | Mangelfull kvalitet | | | |

*Basert på EPOC Checklist for Refereeing Protocols for Reviews. EPOC, Effective Practice and Organisation of Care group, Guide for review authors. www.epoc.cochrane.org

Hjelpeliste:

Del 1 omhandler innhenting av data og er de første seks spørsmålene. Tema er søk, inklusjon og vurdering av validitet til de inkluderte studiene i oversikten. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 1–6 bør det vurderes om kvaliteten skal nedgraderes til middels/moderat. Hvis "nei" er brukt på spørsmål 2, 4 eller 6 er det sannsynlig at den metodiske kvaliteten på oversikten er mangelfull.

Del 2 omhandler analyse av data og finnes i spørsmål 7–9. Her er tema kombinerings av data fra flere studier og analysen av funnene i studiene. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 7–9, er oversikten av mangelfull eller i beste fall av moderat kvalitet. Hvis "nei" blir brukt på spørsmål 8 er det sannsynlig at oversikten er mangelfull (selv om det er ja på spørsmålene 7 og 9).

Vurderingskategoriene er: Høy – Middels/moderat – Mangelfull

Samlet kvalitetsvurdering av oversikten

| | |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Høy kvalitet | Brukes hvis alle eller de fleste kriteriene fra sjekklisten er oppfylt. Dersom noen av kriteriene ikke er oppfylt, må det være veldig lite sannsynlig at studiens konklusjon blir påvirket. |
| Middels/moderat kvalitet | Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt og/eller der kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er lite sannsynlig at studiens konklusjon påvirkes. |
| Mangelfull | Brukes hvis få eller ingen kriterier i sjekklisten er oppfylt og/eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er sannsynlig at studiens konklusjon kan forandres. |

Hjelpespørsmål til spørsmål 2 om søk

Underspørsmål 1, 2 og 3 besvares:

1. Rapportering
2. Antall databaser
3. Søkestrategi

1. Rapportering

Er søkeprosessen rapportert slik at søke(ne) kan etterprøves og/eller oppdateres?

Gir oversikten opplysninger om:

- fullstendig søkestrategi eller termer søkt på
- navn på hvilke databaser som er søkt
- databaseleverandør
- databasens tidsspenn
- dato for når søkene ble utført
- eventuelle begrensninger som ble gjort

2. Antall databaser

Ble et relevant utvalg databaser og eventuelt andre kilder som nettsteder og referanselister søkt?

3. Søkestrategi*

- **Fra spørsmål til strategi**
Gjenspeiler strategien(e) oversiktens spørsmål (relevante deler av PICO + relevant metodefilter)? ✕
- **Operatorer**
Forekommer det feil bruk av operatorer mellom de ulike søkekonseptene (mellom P og I) og/eller innen de ulike søkekategoriene (innen P og innen I) (f.eks: AND, OR, ADJ, NEXT, NEAR, NOT)? ✕
- **Indekstermer** (MeSH eller andre) ✕
Er relevante indekstermer utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt?
- **Tekstord og trunkering** ✕
Er relevante tekstord, synonymer eller tekstordvarianter utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt? Er trunkering brukt riktig/optimalt?
- **Stavemåte og syntaks** ✕
Forekommer det stavefeil, syntaksfeil i forhold til databasen eller feil linjenummer?
- **Avgrensninger** ✕
Forekommer det uberettigete avgrensninger og/eller er eventuelle berettigete avgrensninger utelatt?
- **Tilpasning** ✕
Er søkestrategien tilpasset alle databasene som det er søkt i?

Konklusjon spørsmål 2:

- Dersom en strategi vurderes til tilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål kunne besvares med **Ja**.
- Dersom en strategi vurderes til utilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Nei**.
- Dersom søket ikke er rapportert, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Uklart**.
- Dersom søket ikke er rapportert, men det henvises til hvor strategien(e) kan skaffes fra, bør sjekklistas spørsmål besvares med **Uklart** dersom den ikke innhentes.

*Sampson M, McGowan J, Lefebvre C, Moher D, Grimshaw J. PRESS: Peer Review of Electronic Search Strategies. Ottawa: Agency for Drugs and Technologies in Health; 2008

28 Vedlegg 21 – Sjekkliste Berríos-Torres et al.

Sjekkliste for systematiske oversikter

| Sjekkliste for systematiske oversikter* | | Ja | Uklart | Nei |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|--------|-----|
| 1 | Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene? | X | | |
| Kommentar | targeted systematic review of the best available evidence on SSI prevention | | | |
| 2 | Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk? (bruk hjelpespørsmål på neste side for å besvare dette spørsmålet) | X | | |
| Kommentar | | | | |
| 3 | Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, ev. endepunkter)? | X | | |
| Kommentar | relevant to guideline questions; clinical practice guidelines, systematic reviews or primary studies meeting inclusion criteria; english; available as full text | | | |
| 4 | Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (eksplisitte seleksjonskriterier brukt, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)? | X | | |
| Kommentar | eTable A: inklusjons- og eksklusjonskriterier, screening av 2, 10% fikk ekstern kontroll | | | |
| 5 | Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet? | X | | |
| Kommentar | GRADE-evaluering | | | |
| 6 | Er validiteten til studiene vurdert (enten ved inklusjon av primærstudier eller i analysen av primærstudier) ved bruk av relevante kriterier? | X | | |
| Kommentar | Full-text articles were screened by two independent reviewers and disagreements were resolved by discussion. Full-text articles were excluded if: 1. SSI was not reported as an outcome; 2. all patients included had "dirty" surgical procedures (except for Q2 addressing the use of aqueous iodophor irrigation); 3. the study only included oral or dental health procedures; 4. the surgical procedures did not include primary closure of the incision in the operating room (e.g. orthopedic pin sites, thoracotomies, or percutaneous endoscopic gastrostomy [PEG] procedures, or wounds healing by secondary intention); 5. the study evaluated wound protectors used post-incision. | | | |
| 7 | Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet? | X | | |
| Kommentar | eAppendix 1, punkt 3.4 Data extraction and Synthesis | | | |
| 8 | Ble resultatene fra studiene sammenfattet på forsvarlig måte? | X | | |
| Kommentar | Explicit associations between the evidence and recommendations are mentioned in the Evidence Review of the Guideline (eAppendix 1 of the Supplement) as well as in the evidence tables and GRADE tables (eAppendix 2 of the Supplement). | | | |
| 9 | Er forfatterens konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten? | X | | |
| Kommentar | Kun oppsummering og sammenfatning av funnede data | | | |
| 10 | Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten? | | | |
| Kommentar | Høy kvalitet | | | |

*Basert på EPOC Checklist for Refereeing Protocols for Reviews. EPOC, Effective Practice and Organisation of Care group, Guide for review authors. www.epoc.cochrane.org

Hjelpeliste:

Del 1 omhandler innhenting av data og er de første seks spørsmålene. Tema er søk, inklusjon og vurdering av validitet til de inkluderte studiene i oversikten. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 1–6 bør det vurderes om kvaliteten skal nedgraderes til middels/moderat. Hvis "nei" er brukt på spørsmål 2, 4 eller 6 er det sannsynlig at den metodiske kvaliteten på oversikten er mangelfull.

Del 2 omhandler analyse av data og finnes i spørsmål 7–9. Her er tema kombinerings av data fra flere studier og analysen av funnene i studiene. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 7–9, er oversikten av mangelfull eller i beste fall av moderat kvalitet. Hvis "nei" blir brukt på spørsmål 8 er det sannsynlig at oversikten er mangelfull (selv om det er ja på spørsmålene 7 og 9).

Vurderingskategoriene er: Høy – Middels/moderat – Mangelfull

Samlet kvalitetsvurdering av oversikten

| | |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Høy kvalitet | Brukes hvis alle eller de fleste kriteriene fra sjekklisten er oppfylt. Dersom noen av kriteriene ikke er oppfylt, må det være veldig lite sannsynlig at studiens konklusjon blir påvirket. |
| Middels/moderat kvalitet | Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt og/eller der kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er lite sannsynlig at studiens konklusjon påvirkes. |
| Mangelfull | Brukes hvis få eller ingen kriterier i sjekklisten er oppfylt og/eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er sannsynlig at studiens konklusjon kan forandres. |

Hjelpespørsmål til spørsmål 2 om søk

Underspørsmål 1, 2 og 3 besvares:

1. Rapportering
2. Antall databaser
3. Søkestrategi

1. Rapportering

Er søkeprosessen rapportert slik at søke(ne) kan etterprøves og/eller oppdateres?

Gir oversikten opplysninger om:

- fullstendig søkestrategi eller termer søkt på ✓
- navn på hvilke databaser som er søkt ✓
- databaseleverandør ✓
- databasens tidsspenn ✓
- dato for når søkene ble utført ✓
- eventuelle begrensninger som ble gjort ✓

2. Antall databaser

Ble et relevant utvalg databaser og eventuelt andre kilder som nettsteder og referanselister søkt? ✓

3. Søkestrategi*

- **Fra spørsmål til strategi**
Gjenspeiler strategien(e) oversiktens spørsmål (relevante deler av PICO + relevant metodefilter)? ✓
- **Operatorer**
Forekommer det feil bruk av operatorer mellom de ulike søkekonseptene (mellom P og I) og/eller innen de ulike søkekategoriene (innen P og innen I) (f.eks: AND, OR, ADJ, NEXT, NEAR, NOT)? ✓
- **Indekstermer** (MeSH eller andre) ✓
Er relevante indekstermer utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt?
- **Tekstord og trunkering**
Er relevante tekstord, synonymer eller tekstordvarianter utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt? Er trunkering brukt riktig/optimalt? ✓
- **Stavemåte og syntaks**
Forekommer det stavfeil, syntaksfeil i forhold til databasen eller feil linjenummer? ✓
- **Avgrensninger**
Forekommer det uberettigete avgrensninger og/eller er eventuelle berettigete avgrensninger utelatt? ✓
- **Tilpasning**
Er søkestrategien tilpasset alle databasene som det er søkt i? ✓

Konklusjon spørsmål 2:

- Dersom en strategi vurderes til tilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål kunne besvares med **Ja**.
- Dersom en strategi vurderes til utilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Nei**.
- Dersom søket ikke er rapportert, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Uklart**.
- Dersom søket ikke er rapportert, men det henvises til hvor strategien(e) kan skaffes fra, bør sjekklistas spørsmål besvares med **Uklart** dersom den ikke innhentes.

*Sampson M, McGowan J, Lefebvre C, Moher D, Grimshaw J. PRESS: Peer Review of Electronic Search Strategies. Ottawa: Agency for Drugs and Technologies in Health; 2008

29 Vedlegg 22 – Sjekkliste AORN

Sjekkliste for systematiske oversikter

| Sjekkliste for systematiske oversikter* | | Ja | Uklart | Nei |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|--------|-----|
| 1 | Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene? | X | | |
| Kommentar | Litteratursøk | | | |
| 2 | Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk? (bruk hjelpespørsmål på neste side for å besvare dette spørsmålet) | | X | |
| Kommentar | Sannsynligvis godt gjennomført, men ikke dokumentert søkestrategi. Utfyllende om søkeord, databaser og kriterier. | | | |
| 3 | Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, ev. endepunkter)? | | X | |
| Kommentar | Systematic reviews for meta-analyses, systematic reviews, RCT, N-RT, case reports, letters, reviews and guidelines. Ikke listet endepunkter og deltakere som kriterier. | | | |
| 4 | Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (eksplisitte seleksjonskriterier brukt, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)? | X | | |
| Kommentar | Fire teammedlemmer fikk hver sine artikler å vurdere etter AORN research or non-research evidence appraisal tools | | | |
| 5 | Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet? | X | | |
| Kommentar | Som over | | | |
| 6 | Er validiteten til studiene vurdert (enten ved inklusjon av primærstudier eller i analysen av primærstudier) ved bruk av relevante kriterier? | X | | |
| Kommentar | Som over | | | |
| 7 | Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet? | X | | |
| Kommentar | Each article was assigned an appraisal score. The collective evidence was summarized using AORN evidence rating model. | | | |
| 8 | Ble resultatene fra studiene sammenfattet på forsvarlig måte? | X | | |
| Kommentar | Godt dokumentert | | | |
| 9 | Er forfatternes konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten? | X | | |
| Kommentar | Kommenterer resultatene fortløpende | | | |
| 10 | Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten? | | X | |
| Kommentar | Middels, ettersom søk er så dårlig dokumentert og noen kriterier ikke er beskrevet. | | | |

*Basert på EPOC Checklist for Refereeing Protocols for Reviews. EPOC, Effective Practice and Organisation of Care group, Guide for review authors. www.epoc.cochrane.org

Hjelpeliste:

Del 1 omhandler innhenting av data og er de første seks spørsmålene. Tema er søk, inklusjon og vurdering av validitet til de inkluderte studiene i oversikten. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 1–6 bør det vurderes om kvaliteten skal nedgraderes til middels/moderat. Hvis "nei" er brukt på spørsmål 2, 4 eller 6 er det sannsynlig at den metodiske kvaliteten på oversikten er mangelfull.

Del 2 omhandler analyse av data og finnes i spørsmål 7–9. Her er tema kombinerings av data fra flere studier og analysen av funnene i studiene. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 7–9, er oversikten av mangelfull eller i beste fall av moderat kvalitet. Hvis "nei" blir brukt på spørsmål 8 er det sannsynlig at oversikten er mangelfull (selv om det er ja på spørsmålene 7 og 9).

Vurderingskategoriene er: Høy – Middels/moderat – Mangelfull

Samlet kvalitetsvurdering av oversikten

| | |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Høy kvalitet | Brukes hvis alle eller de fleste kriteriene fra sjekklisten er oppfylt. Dersom noen av kriteriene ikke er oppfylt, må det være veldig lite sannsynlig at studiens konklusjon blir påvirket. |
| Middels/moderat kvalitet | Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt og/eller der kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er lite sannsynlig at studiens konklusjon påvirkes. |
| Mangelfull | Brukes hvis få eller ingen kriterier i sjekklisten er oppfylt og/eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er sannsynlig at studiens konklusjon kan forandres. |

Hjelpespørsmål til spørsmål 2 om søk

Underspørsmål 1, 2 og 3 besvares:

1. Rapportering
2. Antall databaser
3. Søkestrategi

1. Rapportering

Er søkeprosessen rapportert slik at søke(ne) kan etterprøves og/eller oppdateres?

Gir oversikten opplysninger om:

- fullstendig søkestrategi eller termer søkt på ✓
- navn på hvilke databaser som er søkt ✓
- databaseleverandør ✓
- databasens tidsspenn ✓
- dato for når søkene ble utført ✓
- eventuelle begrensninger som ble gjort ✓

2. Antall databaser

Ble et relevant utvalg databaser og eventuelt andre kilder som nettsteder og referanselister søkt? ✓

3. Søkestrategi*

- ✗ ○ **Fra spørsmål til strategi**
Gjenspeiler strategien(e) oversiktens spørsmål (relevante deler av PICO + relevant metodefilter)?
- ✗ ○ **Operatorer**
Forekommer det feil bruk av operatorer mellom de ulike søkekonseptene (mellom P og I) og/eller innen de ulike søkekategoriene (innen P og innen I) (f.eks: AND, OR, ADJ, NEXT, NEAR, NOT)?
- ✓ ○ **Indekstermer** (MeSH eller andre)
Er relevante indekstermer utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt?
- ✗ ○ **Tekstord og trunkering**
Er relevante tekstord, synonymer eller tekstordvarianter utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt? Er trunkering brukt riktig/optimalt?
- ✗ ○ **Stavemåte og syntaks**
Forekommer det stavefeil, syntaksfeil i forhold til databasen eller feil linjenummer?
- ✓ ○ **Avgrensninger**
Forekommer det uberettigete avgrensninger og/eller er eventuelle berettigete avgrensninger utelatt?
- ✗ ○ **Tilpasning**
Er søkestrategien tilpasset alle databasene som det er søkt i?

Konklusjon spørsmål 2:

- Dersom en strategi vurderes til tilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål kunne besvares med **Ja**.
- Dersom en strategi vurderes til utilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Nei**.
- Dersom søket ikke er rapportert, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Uklart**. ✓
- Dersom søket ikke er rapportert, men det henvises til hvor strategien(e) kan skaffes fra, bør sjekklistas spørsmål besvares med **Uklart** dersom den ikke innhentes.

*Sampson M, McGowan J, Lefebvre C, Moher D, Grimshaw J. PRESS: Peer Review of Electronic Search Strategies. Ottawa: Agency for Drugs and Technologies in Health; 2008

30 Vedlegg 23 – Sjekkliste Anderson og Sexton

Sjekkliste for systematiske oversikter

| Sjekkliste for systematiske oversikter* | | Ja | Uklart | Nei |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|--------|-----|
| 1 | Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene? | X | | |
| Kommentar | UpToDate is updated daily following a continual comprehensive review of peer-reviewed journals, clinical databases and other resources (see the Evidence section for a detailed list) | | | |
| 2 | Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk? (bruk hjelpespørsmål på neste side for å besvare dette spørsmålet) | X | | |
| Kommentar | Ikke gjort litteratursøk, men overvåking av relevante databaser | | | |
| 3 | Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, ev. endepunkter)? | X | | |
| Kommentar | UpToDate follows a hierarchy of evidence consistent with most evidence-based resources. At the top of the hierarchy are meta-analyses of randomized trials of high methodological quality, followed by randomized trials with methodological limitations, observational studies and unsystematic clinical observations. | | | |
| 4 | Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (eksplisitte seleksjonskriterier brukt, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)? | X | | |
| Kommentar | Each topic has an author who is an expert in the area discussed, and at least two separate physician reviewers. This group works together to perform a comprehensive review of the literature and carefully select studies for presentation based on the quality of the study, the hierarchy of evidence discussed above, and clinical relevance. | | | |
| 5 | Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet? | X | | |
| Kommentar | UpToDate uses the GRADE system. ² Grades have two components, a number (1 or 2) reflecting the strength of the recommendation and a letter (A, B, or C) reflecting the quality of the evidence supporting that recommendation | | | |
| 6 | Er validiteten til studiene vurdert (enten ved inklusjon av primærstudier eller i analysen av primærstudier) ved bruk av relevante kriterier? | X | | |
| Kommentar | Se spørsmål 4 | | | |
| 7 | Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet? | X | | |
| Kommentar | When current, high-quality systematic reviews are available, UpToDate topics and recommendations rely heavily on these reviews. When such reviews are unavailable, UpToDate summarizes the key studies bearing on the clinical issues at hand. Systematic reviews and the design of primary studies (eg, randomized trials, observational studies) are often identified explicitly in the text, with the relevant data provided. | | | |
| 8 | Ble resultatene fra studiene sammenfattet på forsvarlig måte? | X | | |
| Kommentar | Fortløpende referanser bak hver anbefaling. | | | |
| 9 | Er forfatterens konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten? | X | | |
| Kommentar | | | | |
| 10 | Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten? | | | |
| Kommentar | Høy kvalitet | | | |

*Basert på EPOC Checklist for Refereeing Protocols for Reviews. EPOC, Effective Practice and Organisation of Care group, Guide for review authors. www.epoc.cochrane.org

Hjelpeliste:

Del 1 omhandler innhenting av data og er de første seks spørsmålene. Tema er søk, inklusjon og vurdering av validitet til de inkluderte studiene i oversikten. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 1–6 bør det vurderes om kvaliteten skal nedgraderes til middels/moderat. Hvis "nei" er brukt på spørsmål 2, 4 eller 6 er det sannsynlig at den metodiske kvaliteten på oversikten er mangelfull.

Del 2 omhandler analyse av data og finnes i spørsmål 7–9. Her er tema kombinerings av data fra flere studier og analysen av funnene i studiene. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 7–9, er oversikten av mangelfull eller i beste fall av moderat kvalitet. Hvis "nei" blir brukt på spørsmål 8 er det sannsynlig at oversikten er mangelfull (selv om det er ja på spørsmålene 7 og 9).

Vurderingskategoriene er: Høy – Middels/moderat – Mangelfull

Samlet kvalitetsvurdering av oversikten

Høy kvalitet

Brukes hvis alle eller de fleste kriteriene fra sjekklisten er oppfylt. Dersom noen av kriteriene ikke er oppfylt, må det være veldig lite sannsynlig at studiens konklusjon blir påvirket.

Middels/moderat kvalitet

Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt og/eller der kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er lite sannsynlig at studiens konklusjon påvirkes.

Mangelfull

Brukes hvis få eller ingen kriterier i sjekklisten er oppfylt og/eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er sannsynlig at studiens konklusjon kan forandres.

Hjelpespørsmål til spørsmål 2 om søk

Underspørsmål 1, 2 og 3 besvares:

1. Rapportering
2. Antall databaser
3. Søkestrategi

1. Rapportering

Er søkeprosessen rapportert slik at søke(ne) kan etterprøves og/eller oppdateres?

Gir oversikten opplysninger om:

- fullstendig søkestrategi eller termer søkt på ✓ ingen søk, alt leses
- navn på hvilke databaser som er søkt ✓ see the Evidence section for a detailed list
- databaseleverandør ✓ ikke relevant
- databasens tidsspenn ✓ ikke relevant
- dato for når søkene ble utført ✓ ikke relevant
- eventuelle begrensninger som ble gjort ✓ ikke relevant

2. Antall databaser

Ble et relevant utvalg databaser og eventuelt andre kilder som nettsteder og referanselister søkt? ✓

3. Søkestrategi* ✓ ikke relevant

- **Fra spørsmål til strategi**
Gjenspeiler strategien(e) oversiktens spørsmål (relevante deler av PICO + relevant metodefilter)?
- **Operatorer**
Forekommer det feil bruk av operatorer mellom de ulike søkekonseptene (mellom P og I) og/eller innen de ulike søkekategoriene (innen P og innen I) (f.eks: AND, OR, ADJ, NEXT, NEAR, NOT)?
- **Indekstermer** (MeSH eller andre)
Er relevante indekstermer utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt?
- **Tekstord og trunkering**
Er relevante tekstord, synonymer eller tekstordvarianter utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt? Er trunkering brukt riktig/optimalt?
- **Stavemåte og syntaks**
Forekommer det stavefeil, syntaksfeil i forhold til databasen eller feil linjenummer?
- **Avgrensninger**
Forekommer det uberettigete avgrensninger og/eller er eventuelle berettigete avgrensninger utelatt?
- **Tilpasning**
Er søkestrategien tilpasset alle databasene som det er søkt i?

Konklusjon spørsmål 2:

- Dersom en strategi vurderes til tilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål kunne besvares med **Ja**.
- Dersom en strategi vurderes til utilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Nei**.
- Dersom søket ikke er rapportert, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Uklart**.
- Dersom søket ikke er rapportert, men det henvises til hvor strategien(e) kan skaffes fra, bør sjekklistas spørsmål besvares med **Uklart** dersom den ikke innhentes.

*Sampson M, McGowan J, Lefebvre C, Moher D, Grimshaw J. PRESS: Peer Review of Electronic Search Strategies. Ottawa: Agency for Drugs and Technologies in Health; 2008

