

Bilag 3 Evidenstabel over inkluderede studier

Fokuseret spørgsmål 1					
Hvilken evidens er der for, at rensning af akutte og kroniske sår med sæbe og vandhanevand, sammenlignet med vandhanevand eller isotonisk saltvand, reducerer frekvensen af infektion og nedsætter tiden for sårheling?					
Forfatter, år	Studiedesign ++ / + / -	Intervention	Outcome	Forhold af betydning for bias	Bemærkninger
Ekspérimenters i forhold til sæbe og skyllevæsker effekt bakteriekulturer samt sæbes positive/negative konsekvenser på celler					
Anglen et al, 1996 (32) Evidensniveau IV	In vitro forsøg Rensning med forskellige skyllevæsker af overflader coatede med tre forskellige bakteriekulturer. Hvilke overflader: Titanium, rustfrit stål og nekrotisk knogle-væv. Studiets metodiske kvalitet ikke fastsat, da der ikke er tjeklister for in vitro forsøg.	1.Isotonisk saltvand 2.Castile soap (konc. 50ml soap/3000 ml Isotonisk saltvand) 3.Bacitracin 4.Neomycin 5.Kontrol=ingen skylning Mængde skyllevæske= 1l.	Castile soap er ligeså godt eller bedre end antibiotisk opløsning eller isotonisk saltvand til at reducere bakterier fra alle tre overflader med undtagelse af pseudomonas på knogler. Beskriver ikke sæbes positive/negative konsekvenser på celler.	Der var kontrol gruppe. Hver type overflade blev randomiserede efter bakterie-coating ift. til de forskellige skyllevæsker. Antal af bakterier efter skylning opgjort standardiseret. Oplysninger om blinding ikke angivet. Da studiets resultat bygger på et in vitro forsøg, kan det ikke ekstrapoleres direkte til mennesker, hvorfor studiets evidensniveau fastsættes til IV.	
Bhandari et al, 2001 (29) Evidensniveau IV	In vitro forsøg Rensning med forskellige skyllevæsker og skylletryk med betydning for antallet og funktion af osteoblaster og – claster samt reduktion af bakterier fra knoglevæv. Celler fra mus og hunde.	1.Isotonisk saltvand 2.Liquid soap (100 ml/1l vand) 3.Chlorhexidine gluconate Skylning i forskellige tidsperioder og i forhold til skylning med (PSI=14) og	Isotonisk saltvand giver færrest skader på celler. Sæbe er bedre til at fjerne bakterier fra knogle end isotonisk saltvand, men kan give større skade på celler i forhold til isotonisk saltvand.	Vurderingen blev foretaget blindet. Antal og funktion af osteobaster og- claster samt bakterier efter skylning blev opgjort standardiseret. Oplysninger om randomisering ikke angivet.	

	<p>Studiets metodiske kvalitet ikke fastsat, da der ikke er tjeklister for in vitro forsøg.</p>	<p>uden tryk (lavtryk).</p>		<p>Da studiets resultat bygger på et in vitro forsøg, kan det ikke ekstrapoleres direkte til mennesker, hvorfor studiets evidensniveau fastsættes til IV.</p>	
<p>Brånemark et al. 1966 (26)</p> <p>Evidensniveau IV</p>	<p>Dyreforsøg</p> <p>Effekten af skyllevæsker på mikrocirkulation i væv fra sår på dyr (hamster n=57, mus n=10, kanin n=6) samt kapillærer fra menneske, n=10.</p> <p>Studiets metodiske kvalitet ikke fastsat, da der ikke er tjeklister for in vitro forsøg.</p>	<p>1. Invert sæbe, n=87</p> <p>2. Almindelig sæbe 0,5% fortyndet 1:1000, n=14</p> <p>3. Vandhanevand, n=9</p> <p>4. Destilleret vand, n=14</p> <p>5. Isotonisk saltvand, n=24</p> <p>Skyllet i 5-10 min.</p>	<p>Ad. 1. Invert sæbe => mikrocirkulatoriske forstyrrelser, som ikke er reversible.</p> <p>Ad. 2. Almindelig sæbe=> mikrocirkulatoriske forstyrrelser, som dog er reversible.</p> <p>Ad. 3-5. Vand, destilleret vand og saltvand => mikrocirkulationen næsten komplet efter 5 min.</p> <p>Beskriver ikke sæbe og skyllevæsker evne til at fjerne bakterier.</p>	<p>Der er anvendt forskellige dyr og forskellige typer af væv med det sigte at minimere fejlforklaring – der var dog forskellig antal i grupperne, fra 1-57.</p> <p>Mikroskopi med foto og video blev anvendt til dokumentation af forandringer i mikrostrukturer.</p> <p>Da studiets resultat bygger på et dyreforsøg, kan det ikke ekstrapoleres direkte til mennesker, hvorfor studiets evidensniveau fastsættes til IV.</p>	
<p>Conroy et al, 1999 (33)</p> <p>Evidensniveau IV</p>	<p>Dyreforsøg</p> <p>Vurdering af forskellige skyllevæskers evne til reduktion af bakterieantallet på ortopædkirurgisk sår på rotter.</p> <p>n=80</p> <p>Studiets metodiske kvalitet ikke fastsat, da der ikke er tjeklister for in vitro forsøg.</p>	<p>1. Isotonisk saltvand</p> <p>2. Castile soap 0,05%</p> <p>3. Benzalkonium chloride</p> <p>4. Bacitracin</p> <p>i forhold til forskellige bakteriekulturer.</p> <p>Skyllet med 3 liter/sår</p>	<p>Castile soap er signifikant bedre til at reducere bakterieantallet.</p> <p>Beskriver ikke sæbes positive/negative konsekvenser på celler.</p>	<p>Antal af bakterie efter skylning opgjort standardiseret.</p> <p>Oplysninger om randomisering og blinding ikke angivet.</p> <p>Da studiets resultat bygger på et dyreforsøg, kan det ikke ekstrapoleres direkte til mennesker, hvorfor studiets evidensniveau fastsættes til IV.</p>	

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

<p>Marberry et al, 2002 (34)</p> <p>Evidensniveau IV</p>	<p>Dyreforsøg</p> <p>Vurdering af forskellige skyllevæsker evne til reduktion af bakterieantallet på ortopædkirurgisk sår på rotter.</p> <p>n=40</p> <p>Studiets metodiske kvalitet ikke fastsat, da der ikke er tjeklister for in vitro forsøg.</p>	<p>1.Surfaktant (soap)</p> <p>2.Isotonisk saltvand.</p> <p>Skylllet med 3 liter/sår</p>	<p>Surfaktant er signifikant mere effektivt til at reducere staph. aureus end isotonisk saltvand.</p> <p>Skylning med saltvand er signifikant mere effektivt til at fjerne staph. Epidermidis ift. Ingen skylning.</p> <p>Beskriver ikke sæbes positive/negative konsekvenser på celler.</p>	<p>Baseline karakteristika og levevilkår under forsøget for grupperne er sammenlignelige.</p> <p>Randomiseret til de to grupper.</p> <p>Antal af bakterier efter skylning opgjort standardiseret.</p> <p>Da studiets resultat bygger på et dyreforsøg, kan det ikke ekstrapoleres direkte til mennesker, hvorfor studiets evidensniveau fastsættes til IV.</p>	
<p>Owens et al, 2009 (35)</p> <p>Evidensniveau IV</p>	<p>Dyreforsøg</p> <p>Vurdering af forskellige skyllevæsker evne til reduktion af bakterieantallet på ortopædkirurgisk sår på geder</p> <p>n=32</p> <p>Studiets metodiske kvalitet ikke fastsat, da der ikke er tjeklister for in vitro forsøg.</p>	<p>1.Isotonisk saltvand</p> <p>2.Castile soap</p> <p>3. Benzalkonium chloride</p> <p>4.Bacitracin</p> <p>Skylllet med 3 liter/sår</p>	<p>Castile soap er mest effektivt til at reducere bakterieantallet, men efter 48 timer er der ingen forskel mellem grupperne.</p> <p>Beskriver ikke sæbes positive/negative konsekvenser på celler.</p>	<p>Baseline karakteristika er beskrevet.</p> <p>Randomisering er ikke beskrevet.</p> <p>Antal af bakterier efter skylning opgjort standardiseret.</p> <p>Det kan være en fordel med dyreforsøg på ged, da den denne "dyremodel" i større grad ligner et klinisk scenarie end "dyremodeller" på små dyr.</p> <p>Da studiets resultat bygger på et dyreforsøg, kan det ikke ekstrapoleres direkte til mennesker, hvorfor studiets evidensniveau fastsættes til IV.</p>	

Toksikologistudier og sæbe					
Foresmann et al, 1993 (31) Evidens-niveau IV	In vitro forsøg Beskriver sæbes toksicitet på leucocytter fra rotteblod. n=3 (blod fra 3 forskellige) Studiets metodiske kvalitet ikke fastsat, da der ikke er tjeklister for in vitro forsøg.	16 produkter til rensning af sår og hud. Skyllet i 30 min.	Produkternes toksicitet beskrevet i index. Flydende Ivory soap® 0,05% er nontoksisk ved fortynding på 1:1000.	Levedygtighed vurderet ved test (tryptan) og funktion ved kvantificering af phagocytose. Skyllevæskerne kom i ens beholdere med kode mhp blinding. Da studiets resultat bygger på et in vitro forsøg, kan det ikke ekstrapoleres direkte til mennesker, hvorfor studiets evidensniveau fastsættes til IV.	
Wilson et al, 2005 (30) Evidens-niveau IV	In vitro forsøg Beskriver sæbe og rensmidlers toksicitet på dermale fibroblaster og keratinocytter. Studiets metodiske kvalitet ikke fastsat, da der ikke er tjeklister for in vitro forsøg.	Sæbes (3 stk.) og rensmidlers (17 stk) toksicitet.	Produkternes toksicitet beskrevet i et index. Ivory soap® er nontoksisk på hud ved fortynding på 1:100.000.	Levedygtighed vurderet ved test (MTS). Oplysninger om blinding ikke angivet. Da studiets resultat bygger på et in vitro forsøg, kan det ikke ekstrapoleres direkte til mennesker, hvorfor studiets evidensniveau fastsættes til IV.	

Registerstudie af sæbes allergene påvirkning					
Flyvholm, 1993 (27) Evidens-niveau IV	Registerstudie Dansk Produkt Register DataBase (PROBAS) af allergener Studiets metodiske kvalitet ikke fastsat.	2567 vaske og rens produkter til rensning, hvor 224 er til rensning af hud.	29 produkter til rensning af hud indeholder allergener.	Opgørelsen kan være mangelfuld, da registret primært har fokus på farlige kemiske produkter og er afhængig af egenrapportering.	

Ikke-systematiske oversigtsartikler - artikler af eksperter					
Rodehaever et al 1999 (79) Evidens-niveau IV	Ikke-systematisk oversigtsartikel	Skyllevæsker til rensning af sår og skylletryk.	Granulerende sår bør renses med isotonisk saltvand. Skylletrykket bør være mindre end PSI=15. Ved kroniske sår uden heling kan rensning med et større skylletryk være relevant.	Artiklen er en ikke-systematisk oversigtsartikel og har derfor ikke en stringent opbygning. Derfor er den ikke vurderet for bias og evidensniveauet er fastsat til IV (ekspertviden).	
Witkowski et al, 1996 (28) Evidens-niveau IV	Ikke-systematisk oversigtsartikel	Sæbes kemi, effekt og skadelige effekt på hud.	Sæbe kan forstyrre sårhelingen. Celletoksicitet er vigtigt at medtænke i valg af rensmiddel.	Artiklen er en ikke-systematisk oversigtsartikel og har derfor ikke en stringent opbygning. Derfor er den ikke vurderet for bias, og evidensniveauet er fastsat til IV (ekspertviden).	
Wolf et al, 2001 (25) Evidens-niveau IV	Ikke-systematisk oversigtsartikel	Sæbes kemi, effekt og skadelige effekt på hud og metoder til at vurdere dette.	Alle sæber er potentielt irritative, toksiske og skadelige på rask hud.	Artiklen er en ikke-systematisk oversigtsartikel og har derfor ikke en stringent opbygning. Derfor er den ikke vurderet for bias, og evidensniveauet er fastsat til IV (ekspertviden).	

Fokuseret spørgsmål 2					
Hvilken evidens er der for, at rensning af akutte og kroniske sår med vandhanevand, sammenlignet med isotonisk saltvand, reducerer frekvensen af infektion og nedsætter tiden for sårheling?					
Forfatter, år	Studiedesign ++ / + / -	Intervention	Outcome	Forhold af betydning for bias	Bemærkninger
Cochrane reviews					
Fernandez et al, 2012 (5) Evidens-niveau Ia (A)	Cochrane ++ I metaanalysen indgår der nedennævnte studier med relevans for det fokuserede spørgsmål.	Vandhanevand vs. isotonisk saltvand til rensning af sår	Outcome Der var ingen signifikant forskel på brug af vandhanevand og isotonisk saltvand på infektion.	Se under de enkelte studier, som gennemgås nedenfor.	Ved akutte sår er kriterier for vurdering af infektion forskellige, hvilket hæmmer pooling af data.
	Akutte sår Voksne Angeras et al 1992 (66) Quasi-RCT + n=705 Bløddelssår, <6 timer gamle, krævede suturering. Evidens-niveau Ib	1) skylning med drikkevand (n = 295). 2) skylning med sterilt saltvand (n = 322).	Sårinfektion vurderes ved synligt pus og forlænget heling vurderet af en sygeplejerske. Outcome Der var signifikant højere infektionsrate i gruppen, der blev skyllet med isotonisk saltvand – dette kan skyldes forskellen i skyllevæskens temperatur.	Klar beskrivelse af in- og eksklusionskriterier og metoden for blinding. Baseline karakteristika for grupperne er sammenlignelige. Der var signifikant flere mænd end kvinder i begge grupper og halvdelen af alle patienterne var unge mellem 18 og 35 år. Randomiseringmetode ikke angivet. Outcome assessor var blindet. Withdrawals: 88 patients fordelt på begge gruppe deltog ikke i follow up som var 1 til 2 uger efter sårheling. Drikkevand havde en temperatur på 37°C, mens saltvand havde stuetemperatur. Angiver ikke mængden af skyllevæske.	Nogen risiko for at resultatet påvirkes af bias.

<p>Akutte sår Voksne Godinez et al. 2002 RCT+</p> <p>n=94</p> <p>Hudafskrabning</p> <p>Evidens-niveau Ib</p>	<p>1) skylning med drikkevand (n = 36). 2) skylning med sterilt saltvand (n = 41).</p>	<p>Outcome Der var ingen signifikant forskel på brug af vandhanevand og isotonisk saltvand på infektion.</p>	<p>Baseline sammenligning er ikke angivet.</p> <p>Metoden for allokering er ikke beskrevet.</p> <p>Der blev anvendt et skylleflow på 7 liter / min. ved de sår, der blev skyllet med vandhanevand. Saltvand blev givet fra en sprøjte.</p> <p>Angiver ikke mængden af skyllevæske</p>	<p>Nogen risiko for at resultatet påvirkes af bias.</p>
<p>Akutte sår Voksne Moscati et al 2007 RCT ++</p> <p>n=634</p> <p>Hudafskrabning</p> <p>Evidens-niveau Ib</p>	<p>1) Skylning med drikkevand (n = 300). 2) Skylning med saltvand (n = 334).</p>	<p>Outcome Der var ingen signifikant forskel på brug af vandhanevand og isotonisk saltvand på infektion.</p>	<p>Klar beskrivelse af in- og eksklusionskriterier.</p> <p>Baseline karakteristika er ikke angivet.</p> <p>Computerbaseret allokering.</p> <p>Outcome assessor var blindet.</p> <p>Angiver antallet af withdrawals (36 i drikkevand og 35 i saltvand) og power beregning.</p> <p>Angiver mængden af skyllevæske.</p>	<p>Lav risiko for at resultatet påvirkes af bias.</p>
<p>Akutte sår Børn Bansal et al 2002 (10) RCT ++</p> <p>n=45</p> <p>Hudaskrabning</p> <p>Evidens-niveau Ib</p>	<p>1) Skylning med drikkevand (n = 21). 2) Skylning med saltvand (n = 24).</p>	<p>Outcome Der var ingen signifikant forskel på brug af vandhanevand og isotonisk saltvand på infektion.</p>	<p>Klar beskrivelse af in- og eksklusionskriterier.</p> <p>Baseline karakteristika for grupperne er sammenlignelige.</p> <p>Randomisering ved brug af tabel.</p> <p>Behandler blindet til type af skyllevæske.</p> <p>Ingen withdrawals.</p> <p>Angiver mængden af skyllevæske.</p>	<p>Lav risiko for at resultatet påvirkes af bias.</p>

	<p>Akutte sår Børn Valente 2003 RCT + (69)</p> <p>n=530</p> <p>Evidens-niveau Ib</p>	<p>1) Skylning med drikkevand (n = 259). 2) Skylning med saltvand (n = 271).</p>	<p>Der var ingen signifikant forskel på brug af vandhanevand og isotonisk saltvand på infektion.</p>	<p>Klar beskrivelse af in- og eksklusions-kriterier.</p> <p>Baseline karakteristika for grupperne er sammenlignelige.</p> <p>Quasi randomisering ud fra dato.</p> <p>Outcome assessor var blindet.</p> <p>Angiver antallet af withdrawals (20 i hver gruppe) og power beregning.</p> <p>Angiver ikke mængden, men tiden for vandhanevand. Angiver mængden og tryk af saltvand.</p>	<p>Nogen risiko for at resultatet påvirkes af bias.</p>
	<p>Kroniske sår Griffiths et al 2001 (67) RCT ++</p> <p>Tryksår grad 2 og 3</p> <p>n=35 med 49 sår</p> <p>Evidens-niveau Ib</p>	<p>1) Skylning med drikkevand (n = 23). 2) Skylning med saltvand (n = 26).</p>	<p>Der var ingen signifikant forskel på brug af vandhanevand og isotonisk saltvand på infektion og i sårheling.</p>	<p>Klar beskrivelse af in- og eksklusions-kriterier.</p> <p>Baseline karakteristika for grupperne er sammenlignelige.</p> <p>Computer randomisering.</p> <p>Både patienter og outcome assessor var blindet.</p> <p>Angiver antallet af withdrawals (4 i hver gruppe).</p> <p>Angiver mængden af skyllevæske.</p>	<p>Lav risiko for at resultatet påvirkes af bias.</p>
<p>Moore et al, 2013 (64)</p> <p>Evidens-niveau Ia (B*)</p>	<p>Cochrane + Tryksår</p>			<p>Der indgår 1 RCT, som er beskrevet i Fernandez et al, 2012 (5) (se ovenfor): Griffiths 2001 (67)</p> <p>Reviewet er baseret på kun et RCT.</p>	<p>Nogen risiko for at resultatet påvirkes af bias.</p>

Bee et al, 2009 (45)	Systematisk oversigtsartikel			Der indgår 4 RCT, som er beskrevet i Fernandez et al, 2012 (5) (se ovenfor): Griffiths 2001 (67), Bansal 2002 (10), Angeras 1992 (66), Valente 2003 (69)	Lav risiko for at resultatet påvirkes af bias.
Evidens-niveau Ia (A)					

Fokuseret spørgsmål 3

Hvilken evidens er der for, at et skylletryk mellem PSI 8 og 15 ved rensning af akutte og kroniske sår, som er inflammeret og sår præget af mere fastsiddende forurening som fx jordpartikler eller nekrotisk væv, sammenlignet med et skylletryk, der er mindre end PSI 8 reducerer frekvensen af infektion og nedsætter tiden for sårheling

Forfatter, år	Studiedesign ++ / + / -	Intervention	Outcome	Forhold af betydning for bias	Bemærkninger
RCT					
Longimore et al, 1987 (75)	RCT +	Intervention Sprøjte (12ml) og kanyle (22Gauge), PSI=13 volume=72-872 ml (mean 240ml n=177 vs. Kontrol Øresprøjte PSI=0,05 volume=350ml n=151	Skylletryk på PSI=13 medfører færre infektioner og mindre inflammation end skylning med PSI=0,05. Vurderer ikke heling og traume af væv.	Klar beskrivelse af inklusionskriterier. Beskrivelse af baseline karakteristika viser procentvis flere sår lokaliseret til ansigt i Interventionsgruppen (40,4 vs. 29,3), hvilket kan påvirke resultatet positivt ift. PSI=13. Sår i ansigtet heler hurtigere grund god perfusion. Randomiseret med 'flip-coin'. Outcome assessor var blindet. Dropout n=61 (18,6%), der er signifikant flere kontroller som ikke kommer til follow-up (14,7% vs. 26,6%). Der er brugt forskellig mængde skyllevæske i de to grupper, mindst i interventionsgruppen, hvorfor det skønnes at det ikke får positivt betydning for interventionsgruppen. Evt. debridering fremgår ikke.	Nogen risiko for at resultatet påvirkes af bias.
Evidens-niveau Ib (B*)	akutte sår, <24 timer gamle i skadestue n=328				

Shetty 2012 (84) Evidens-niveau Ib (B*)	RCT + 31 kroniske sår på 30 patienter n=31	Intervention Pulsed lavage, PSI=10-15 volumen sår < 5cm ² =1,5 liter, >5cm ² =2-2,5liter, >10cm ² =3,5 liter, n=15 vs. Kontrol Konventionel behandling ved rensning med saline PSI =<8 volumen? n=15	PSI=10-15 => signifikant hurtigere heling = 6,8 dag versus PSI<8 med 14,4 dag. På trods af at flere pt., som behandles med puls lavage, havde bakterielt kontaminerende sår end konventionel behandling, så helede gruppen hurtigere.	Klar beskrivelse af in- og eksklusions-kriterier. Baseline karakteristika for grupperne er sammenlignelige. Outcome assessor var blindet. Blockrandomisation. Outcome assessor var blindet. Ingen drop out. Populationen er lille. Der mangler oplysninger om mængden af skyllevæske i kontrolgruppen.	Nogen risiko for at resultatet påvirkes af bias.
Chisholm et al, 1992 (81) Evidens-niveau Ib (A)	RCT ++ akutte sår i skadestue n=542	Intervention 1 Sprøjte (30ml) og kateter (20 Gauge), PSI=8 volumen=250 ml, n=254 vs. Intervention 2 Cylinder (canister)(sprøjte) med tryk, PSI=8 volumen=220 ml n=281	Ingen forskel i frekvensen af sårinfektion ved forskellige metoder til at opnå PSI=8. Signifikant forskel i tidsforbrug: 1.Sprøjte og kateter, 7.3 min vs. 2.Cylinder (sprøjte) med tryk, 3.9 min	Klar beskrivelse af in- og eksklusions-kriterier Baseline karakteristika for grupperne er sammenlignelige. Randomisering ved brug af tabel. Oplysninger om blinding ikke angivet. Followup n=466, dropout n=76 (14%). Kun analyse af gennemførte. Evt. debridering fremgår ikke.	Lav risiko for at resultatet påvirkes af bias.