

Bilag 2: AMSTAR-vurdering af *Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function*

1. Was an 'a priori' design provided?

Yes

I oversigtsartiklen er der ikke henvist direkte til en studieprotokol, men hvilke afvigelser, der er foretaget ift. denne, er beskrevet (54). Forskningsspørgsmålet, outcomes samt in- og eksklusionskriterier er defineret før udarbejdelsen af den systematiske oversigtsartikel er påbegyndt, da formuleringerne er ens i hhv. studieprotokollen og oversigtsartiklen (54,88).

2. Was there duplicate study selection and data extraction?

Yes

Første og anden forfatterne har screenet identificerede studier på titel- og abstract niveau, og tredje eller sjette forfatter er konsulteret ved uens vurderinger mhp. konsensus. Uenigheder opstået ifm. fuldtekstlæsning af foreløbigt inkluderede studier er ligeledes løst ved kontakt til medforfattere og evt. kontakt til forfatterne til de originale studier. Forfatterne har tilrettet det originale dataekstraktionskema fra The Cochrane Collaboration mhp. at medtage yderligere data af relevans for oversigtsartiklen. Dataekstraktion er foretaget af første og anden eller tredje forfatter uafhængigt af hinanden og blindet for den andens data. Data fra 16 af de i alt 81 inkluderede studier er sammenlignet mhp. overensstemmelse mellem dataekstraktionerne (54).

3. Was a comprehensive literature search performed?

Yes

Litteratursøgningen er foretaget i seks databaser: The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE via Ovid og PubMed, Embase, CINAHL og Web of Science. Søgestrengene for de enkelte databaser er tilgængelige i bilag, og det fremgår i hvilken periode, søgningerne er foretaget. Referencesøgning er foretaget ift. identificerede studier, og forskellige søgeordskombinationer er herudover anvendt i Google Scholar. Forfattere til originale studier er kontaktet, såfremt angivne referencer ikke har været mulige at identificere eller få adgang til (54).

4. Was the status of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion?

Yes

Hvorvidt litteratursøgningen har indbefattet alle publikationstyper beskrives ikke, men registrene Clinicaltrials.gov, WHO's International Clinical Trials Registry Platform og metaRegister of Controlled Trials er gennemført mhp. identificering af igangværende studier. Forfatterne har ikke anvendt sprog- eller tidsbegrænsninger i litteratursøgningerne. Herudover er forsøgsledere kontaktet mhp. relevant upubliceret data. Af referencelisten over inkluderede studier ses, at upubliceret data også er anvendt (54).

5. Was a list of studies (included and excluded) provided?

Yes

Inkluderede og ekskluderede studier er markeret med en reference i oversigtsartiklen. Årsagen til eksklusion af studier beskrives kort. Separate referencelister over inkluderede og ekskluderede studier er herudover opgivet (54).

6. Were the characteristics of the included studies provided?

Yes

De inkluderede studier beskrives samlet ift. f.eks. den alternative intervention. Oversigter over karakteristika om studiedeltager, intervention og outcomes er opgivet for både inkluderede, ekskluderede og igangværende studier (54). En opsummering af fordelingen ift. f.eks. køn, alder og socioøkonomiske data i de inkluderede studier fremgår ikke. Det er dog tvivlsomt, at f.eks. alder og køn influerer på postoperativ paralytisk ileus. Kriterierne for at kunne svare ja til dette spørgsmål er overvejende opfyldt.

7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?

Yes

Oversigtsartiklen omfatter kun RCT'er, og en tilpasset version af Cochrane's *Risk of Bias Tool* er udviklet af forfatterne undervejs i dataekstraktionsprocessen til kvalitetsvurdering af disse. Konkrete cut-off punkter for f.eks. acceptabel andel af manglende data er tilføjet

(54). Dette styrker den metodiske kvalitet i oversigtsartiklen. Forfatterne viser, at de vurderer studierne ift. artiklens specifikke fokus, og vurderingen kan vha. det tilrettede redskab foretages mere konkret. Alle inkluderede studier er enkeltvis vurderet vha. redskabet, hvilket fremgår af oversigten over studierne, og kvalitetsvurderingen af studierne er præsenteret i en oversigt (54), hvilket øger transparensen af forfatternes vurderinger.

8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?

Yes

Forfatterne forholder sig til kvaliteten af de inkluderede studier i analysen og diskussionen af resultaterne samt i formuleringerne af implikationer for praksis. Sensitivitetsanalyse på baggrund af de inkluderede studiers metodologiske kvalitet viser, at evidenskvaliteten ikke påvirker retningen og omfanget af estimerne af tyggegummis effekt ift. de tre outcomes. Forfatterne fremhæver endvidere, at endelige konklusioner om rutinemæssig anvendelse af tyggegummi i praksis ikke er mulig pga. den generelt lave evidenskvalitet (54).

9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?

Yes

Der er foretaget Chi^2 -tests og I^2 -beregninger for hvert outcome (54). Ved Chi^2 -testen undersøges om variationen mellem studierne er større end, hvad der kan forklares med tilfældighed, og I^2 -beregningerne angiver den procentvise andel af variationen mellem studierne, der skyldes heterogenitet, og altså ikke kan forklares med tilfældige fejl (89). På baggrund af identificeret heterogenitet er metaanalyser udført vha. random-effects modellen (54). Dette er en egnet metode til at kombinere de enkelte studiers resultater, da der i modellen er taget højde for variation mellem studierne i form af en varianskomponent, som estimerer afvigelserne mellem studierne. De samlede effektestimater beregnes på denne måde ud fra en mere ens vægtning af studierne. Dette betyder dog, at små studier tildeles en større relativ vægt, hvilket medfører øget usikkerhed forbundet med de samlede effektestimater (90).

10. Was the likelihood of publication bias assessed?

Yes

Sandsynligheden for publikationsbias er vurderet vha. grafiske oversigter og statistiske tests. Funnel plots for hvert outcome er opgivet, og det beskrives, at publikationsbias mistænkes ift. outcomes tid til første afføring og indlæggelsestid ud fra visuel identifikation af asymmetriske plots. Forfatterne har som følge heraf tillige beregnet metaanalyserne vha. fixed-effect modellen (54). I modellen er det antaget, at den sande interventionseffekt er den samme i alle studier, og variation mellem studierne skyldes stikprøveusikkerheder (90). Metaanalyser udført vha. fixed-effect modellen sammenlignes efterfølgende med metaanalyser beregnet via random-effects modellen mhp. vurdering af, hvilken indflydelse effektestimaterne fra små studier har på metaanalyserne, altså om disse kan være årsag til asymmetriske funnel plots (91). Dette har forfatterne tillige gjort (54).

11. Was the conflict of interest included?

Yes

Interessekonflikter og økonomisk støtte er angivet for forfatterne til oversigtsartiklen. Seks af de ni forfattere er involverede i ét af de inkluderede studier. Interessekonflikter og kilder til økonomisk støtte er, hvor det er muligt, ligeledes noteret i gennemgangen af de inkluderede studier (54).