

Audit clinico: quali sforzi e quali strumenti per migliorare la pratica clinica?

Enrico Finale¹, Andrea Gualà²

1. SOC di Ostetricia e Ginecologia; 2. SOC di Pediatria e Dipartimento Materno-Infantile, ASL VCO, Ospedale Castelli, Verbania

The continuous improvement of clinical practice, aimed at achieving full effectiveness, efficiency, appropriateness and safety of clinical pathways, is one of the purposes of the philosophy of continuous improvement in medicine. Different tools have been acquired by professionals. Clinical audit is one of such tools. In fact the Ministry of Health in line with the international guideline and in accordance with the principles of the Clinical Governance aims to introduce and institutionalize this practice. This brief review describes how the programming of a clinical audit has contributed to the creation of a procedure of care for integral childbirth (Lotus Birth) and how it has improved the rate of breast fissures in a Baby Friendly Hospital.

Il continuo miglioramento della pratica clinica, teso al raggiungimento della piena efficacia, efficienza, appropriatezza e sicurezza dei percorsi clinici-assistenziali, è uno degli scopi della filosofia del miglioramento continuo in medicina. Negli anni molti strumenti sono stati messi a disposizione dei professionisti. Uno di questi è l'audit clinico. Questa metodologia di miglioramento della prassi clinico-assistenziale, da tempo oramai, ha trovato un terreno fertile dove attecchire e non a caso il Ministero della Salute, in linea con gli indirizzi internazionali in tema di miglioramento della qualità dei servizi erogati, e in accordo con i principi della *Clinical Governance*, si propone di introdurre e istituzionalizzare questa pratica. In questa breve rassegna verrà descritto come la programmazione di un audit clinico abbia contribuito alla creazione di una procedura assistenziale per il parto integrale (*Lotus Birth*) e come abbia migliorato il tasso di ragadi al seno in un Ospedale Amico del bambino.

Negli ultimi anni ha preso sempre più forza l'istituzionalizzazione dell'audit clinico, evento che risulta essere in linea con gli indirizzi internazionali in tema di miglioramento della qualità dei servizi erogati e in accordo con i principi della *Clinical Governance*, così come definita da Scally e Donaldson nel 1998¹: "sistema attraverso il quale le organizzazioni sanitarie si rendono responsabili del miglioramento continuo della qualità dei loro servizi e garantiscono elevati standard assistenziali creando le condizioni ottimali nelle quali viene favorita l'eccellenza clinica". Non a caso gran parte delle Regioni italiane ha annoverato nei propri documenti di programmazione sanitaria, come obiettivo per le ASL, quello di istituire, programmare e condurre progetti di audit clinico. Il concetto è stato ribadito con la Conferenza Unificata Stato-Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano del 16/12/2010: "linee d'indirizzo per la

promozione e il miglioramento della qualità, della sicurezza e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nel percorso nascita". Il documento sopracitato annovera tra gli standard operativi proprio una regolare attività di audit clinico. Ma cos'è veramente l'audit clinico?

La storia di questa pratica viene comunemente fatta risalire alla guerra di Crimea, periodo nel quale l'infermiera inglese Florence Nightingale², allarmata dall'alta mortalità tra i soldati negli ospedali da campo, introdusse dei cambiamenti igienico-sanitari che ridussero la mortalità dal 40% al 2% (*Nightingale F. Notes for Hospital, 1859*). Il miglioramento degli esiti clinici ottenuto attraverso questo particolare approccio metodologico ebbe un nome soltanto nel 1956, quando l'epidemiologo Paul Anthony Lembcke pubblicò sul *Journal of the American Medical Association* il documento-manifesto dell'audit clinico: "*Medical auditing by scientific methods*"³.

Nel 1989, nel documento "*Working for patients*" del National Health Service (NHS, sistema sanitario inglese), riconobbe il *medical audit* come parte dell'attività professionale medica. Solo nel 1991 il termine *medical audit* evolve nella dizione attualmente in uso: non più "analisi sistematica della qualità delle cure mediche", ma "della qualità delle cure erogate". Da questo momento in poi l'audit clinico assume un carattere multidisciplinare e diventa uno strumento di valutazione della qualità di tutto il percorso clinico. In Italia, il Ministero della Salute nel Piano Sanitario Nazionale 2006-2008 lo ha definito come "metodologia di analisi strutturata e sistematica per migliorare la qualità dei servizi sanitari, applicata dai professionisti attraverso il confronto sistematico con criteri espliciti dell'assistenza prestata, per identificare scostamenti rispetto a standard conosciuti o di *best practice*, attuare le opportunità di cambiamento individuato e il monitoraggio dell'impatto delle misure correttive introdotte".

La sua caratteristica principale è quella di fondarsi sul confronto e la misurazione delle pratiche professionali con standard di riferimento, ma sono svariati i vantaggi che l'applicazione della metodologia può favorire, quali per esempio: migliorare la pratica con la produzione di reali benefici nella cura del paziente e nella fornitura di servizi; sviluppare l'apertura al cambiamento; fornire garanzie sulla qualità dell'assistenza mediante applicazione delle migliori pratiche *evidence-based*; ascoltare i pazienti, comprendere e dare risposta alle loro aspettative; sviluppare linee guida o protocolli locali; ridurre al minimo errore o danno ai pazienti; ridurre i reclami/risarcimenti.

Attualmente all'interno delle organizzazioni sanitarie, l'audit può essere identificato attraverso varie tipologie di attività strutturate⁴:

- **audit interno**, inteso come una revisione, sulla base di criteri espliciti, delle attività svolte da operatori interni all'organizzazione, allo scopo di esa-

minare e valutare l'appropriatezza, l'efficacia, l'efficienza e la sicurezza delle prestazioni erogate; rappresentano azioni volte al miglioramento;

- **audit esterno**, inteso come verifiche esterne che coinvolgono l'intera organizzazione e che vengono effettuate da organismi o enti terzi indipendenti sulla base di criteri espliciti (esempio: *Joint Commission International*, Enti di certificazione ISO).

Esiste, inoltre, un'altra classificazione ed è quella indicata dalle norme UNI EN ISO 9000:2000 e ISO 19011:2003 che distinguono l'audit in: **audit di prima parte** (che corrisponde all'audit svolto dall'organizzazione stessa); **audit di seconda parte** (svolto da chi ha un interesse nell'organizzazione); **audit di terza parte** (svolto da organismi esterni indipendenti). La richiesta di effettuare un audit può partire da tre differenti *stakeholder*⁵: dalla direzione aziendale, dagli operatori che operano all'interno del dipartimento o unità operativa o dai pazienti e/o cittadini utenti (committenza). Prima di iniziare qualsiasi audit è fondamentale sapere da dove proviene la richiesta e quali obiettivi si pone di raggiungere.

La metodologia dell'audit clinico

Metodologicamente l'audit clinico consta di un ciclo schematicamente articolato in quattro fasi: I. Preparazione, II. Attuazione, III. Azioni di miglioramento, IV. Valutazione dei risultati (tabella 1)⁶. È opportuno sottolineare, prima della loro illustrazione, che la scomposizione in fasi ha uno scopo puramente didattico, in quanto il processo nella realtà si svolge senza soluzioni di continuo.

La fase I, corrispondente alla preparazione o pianificazione dell'audit, prevede tre momenti fondamentali: la scelta del tema, la costituzione del gruppo di lavoro e la definizione dei criteri di comunicazione. Per quanto riguarda la scelta del tema, essa può essere organizzata in base ad aspetti come la struttura, le risorse, i processi e gli esiti, ma resta comunque vincolata alla presenza di standard di riferimento, di dati affidabili e accessibili e alla possibilità di sviluppare interventi di miglioramento. Nella costituzione del gruppo devono essere evitate relazioni di tipo gerarchico; all'interno di esso vanno annoverati professionisti con ruoli diversi, che avranno specifiche mansioni all'interno del team. Figura fondamentale del

gruppo è il *leader*. Per ogni progetto di audit dovrà esserci un *leader* che detterà i cronoprogrammi e gli obiettivi da raggiungere. Nella costituzione del gruppo dovrà essere presa in considerazione la possibilità di coinvolgere pazienti o utenti dei servizi, in quanto la loro esperienza è fondamentale per valutare la qualità delle cure (*accountability*). La comunicazione è un asse trasversale dell'audit, necessaria in tutte le fasi; per questo occorre stabilire modalità di comunicazione ad hoc a seconda della fase e dei destinatari. È necessario quindi che sia mantenuta sempre la stessa modalità di comunicazione per tutta la durata dell'audit.

La fase II prevede 7 differenti tempi: definizione degli obiettivi, valutazione dell'esistente, la selezione dei criteri, standard e indicatori, la raccolta dati, l'analisi e la valutazione, la condivisione e la comunicazione dei risultati. Il gruppo è chiamato a individuare degli obiettivi specifici in base alle aree trattate. Utile allo scopo possono essere forme verbali quali: Per migliorare? Per rafforzare? Per cambiare?⁷. Una volta stabiliti gli obiettivi, essi devono divenire il focus delle attività. La valutazione dell'esistente è il momento basato sulla raccolta, rispetto al tema scelto, delle prassi in uso, derivanti dalla consuetudine organizzativa e da documentazione operativa (protocolli, procedure, schede ecc.). Lo step

tabella 1

Fasi dell'audit clinico

Richiesta di audit clinico			
Pazienti/Cittadini	Direzione Generale	Professionisti UO	
Tipologie dell'audit clinico			
Audit interno		Audit esterno	
Fasi di audit clinico			
I. Preparazione <ul style="list-style-type: none"> • Scelta del tema • Costituzione del gruppo di lavoro • Definizione dei criteri di comunicazione 	II. Attuazione <ul style="list-style-type: none"> • Definizione obiettivi • Valutazione esistente • Scelta di criteri, standard e indicatori • Raccolta dati • Analisi dei dati • Condivisione risultati • Comunicazione risultati 	III. Miglioramento <ul style="list-style-type: none"> • Definire piano di azione dei miglioramenti • Guidare e supportare il cambiamento 	IV. Valutazione <ul style="list-style-type: none"> • Re-audit • Sostenere il cambiamento

corrispondente alla selezione di criteri, standard e indicatori rappresenta il fulcro del lavoro; infatti attraverso la loro selezione è possibile misurare dove e come il processo di cura specifico si discosta dalle pratiche in uso. Le fonti di riferimento dove reperire criteri, standard e indicatori non hanno una vera e propria gerarchia, ma è opportuno estrapolarli seguendo un approccio *evidence-based*. Generalmente si fa riferimento a fonti normative (esempio: leggi, decreti, ordinanze, ordinamenti ecc.), fonti professionali (esempio: linee guida, raccomandazioni, consensus, studi specifici ecc.), fonti metodologiche (esempio: documenti nazionali e internazionali relativi ad audit). La scelta dei criteri dovrebbe basarsi su aspetti come la condivisione professionale, la pertinenza con gli aspetti dell'assistenza studiati, la traducibilità degli stessi in indicatori e la possibilità di essere misurati. Capitolo a parte meriterebbero gli standard e gli indicatori. Uno standard è "un livello di cura che deve essere raggiunto per ogni criterio" e la scelta dovrebbe essere guidata da alcuni principi quali: uno standard per ogni criterio, uno standard realistico, uno standard condiviso. Gli indicatori, rappresentando informazioni selezionate che rendono misurabili i criteri, vengono utilizzati per effettuare la sorveglianza e la valutazione, consentendo quindi scelte e decisioni. Un buon indicatore dovrebbe essere pertinente,

rilevante, valido, riproducibile e praticabile. Inoltre, un indicatore deve essere considerato come un'informazione che consente una descrizione del fenomeno e che permette una misurazione e comparazione (esempio: in percentuale, tasso, media ecc.), riconoscendo così il possibile divario tra prassi esistente e *best practice*. La raccolta dati dovrebbe essere guidata da alcuni principi fondamentali, come per esempio il rispetto delle normative in materia di *privacy*. Bisogna scegliere per prima cosa il campo di applicazione, definendo il numero di servizi da coinvolgere (risultati specifici o trasversali), il tipo di studio (sono possibili solo due tipi di studio nella prassi dell'audit clinico: quello prospettico che in media dura 6-8 settimane e quello retrospettivo che interessa 10-12 settimane), i criteri di inclusione e di esclusione, delimitazione e dimensione del campione (essendo l'audit clinico una pratica con un tempo limitato, è fondamentale creare un campione omogeneo), modalità di raccolta dati (questionari, *checklist*, osservazione diretta ecc.). Dopo la raccolta dati avviene l'analisi dei risultati, che di norma dovrebbe essere eseguita nel minor tempo possibile, per evitare che eventuali cambiamenti intercorsi modificano il contesto in cui ha avuto luogo l'audit. L'analisi, qualunque sia il metodo utilizzato, mira a stabilire in percentuale se, per ciascun criterio stabilito, gli standard sono rispettati (% di compliance). I dati devono essere presentati in forma quantitativa, in modo da poter operare l'identificazione e l'analisi dei punti di forza e di debolezza. Nell'analisi dei punti di forza, il gruppo di lavoro confronta i risultati ottenuti dalla valutazione con i riferimenti, verificando se le pratiche che sono state oggetto di audit rispondono agli standard prefissati e agli obiettivi stabiliti. Non è sempre possibile né è sempre necessario ottenere un punteggio del 100%. L'analisi dei punti di debolezza permette di chiedersi perché e come le prassi in uso siano tanto lontane dagli standard e dagli obiettivi prefissati. Questa fase permette di operare al contempo anche l'analisi delle cause degli scostamenti, altro aspetto importante dell'audit clinico. Attraverso questa analisi è possibile gerarchizzare le criticità emerse, in modo da poter indirizzare gli sforzi e le raccomandazioni di miglioramento nella direzione risultata più deficitaria (priorità). La condivisione e la comunicazione dei risultati sono tempi distinti in cui ri-

Per saperne di più

Le ragadi al seno in un Ospedale Amico del bambino

Eravamo e siamo un Ospedale Amico del bambino, iniziativa che fa parte di quei programmi internazionali che aiutano i servizi sanitari a migliorare le pratiche assistenziali rendendo protagonisti i genitori e sostenendoli nelle scelte per l'alimentazione e la cura dei propri bambini. Nonostante l'assistenza alla promozione, al sostegno dell'allattamento al seno e all'attenzione dedicata all'*empowerment* della donna/coppia sulle tematiche dell'allattamento, la percentuale di donne con ragadi era del 26%. Questo comportava che la durata dell'allattamento in alcuni casi era ridotta, anche a causa della demotivazione materna. In occasione del ri-accreditamento UNICEF che avviene ogni 3 anni, 2 anni fa abbiamo rivalutato il nostro operato con la finalità di mettere in atto una strategia per il contenimento e la riduzione della percentuale di ragadi al seno. Abbiamo deciso di condurre un audit clinico interno al Dipartimento per tentare di mettere in atto un cambiamento assistenziale tale da diminuire la percentuale. La richiesta di effettuare un audit clinico è partita dagli operatori dell'Unità Operativa, che in seguito alla decisione di programmare e condurre l'audit, hanno posto l'obiettivo generale da raggiungere: la riduzione della percentuale delle donne che allattano con ragadi al seno.

Nella prima fase è stato necessario costituire il gruppo di lavoro, che si è avvalso anche della presenza di esperti internazionali. È stato compito poi del leader organizzare e condurre gli incontri attraverso una convocazione scritta. Nella fase di attuazione il gruppo ha individuato gli obiettivi specifici. In letteratura la percentuale di ragadi al seno in donne che allattano dovrebbe tendere allo 0% nei casi ideali, ma un ottimo risultato è poter contenere il fenomeno al di sotto del 10%.

Dopo 6 mesi ci siamo però accorti che gli errori in atto erano dovuti ad abitudini inveterate del personale. Solo l'invito di un consulente esterno (che per 3 giorni è venuto ad osservarci e ha incontrato tutto il personale in servizio) ha permesso di cambiare la "pratica clinica" al letto della puerpera in modo di arrivare all'8% attuale di mamme con ragadi al seno alla dimissione.

Attualmente stiamo raccogliendo dati sufficienti per dimostrare che l'introduzione di questi accorgimenti assistenziali hanno permesso di raggiungere un importante risultato e che molto probabilmente non sarà necessario effettuare un re-audit.

spettivamente avviene la trasmissione dei risultati a ogni servizio coinvolto, in modo che i professionisti possano, dove serve, completare l'analisi dei problemi. Solo dopo i risultati dell'audit clinico vengono trasmessi all'esterno dei servizi coinvolti. La forma universalmente accettata è quella del rapporto scritto, in cui dovrebbero essere evidenziati il metodo utilizzato, i risultati, la griglia per la valutazione e il protocollo dell'audit, le aree di miglioramento e le raccomandazioni.

La fase III di valutazione conta due sottoprocessi: definire il piano di azione e guidare e supportare il cambiamento⁸.

Gli ambiti di miglioramento e le raccomandazioni emerse dall'analisi devono essere declinati in un piano di azione.

Per la riuscita del piano è necessario puntualizzare le strategie per la realizzazione del programma di miglioramento.

Per prima cosa bisogna operare un'analisi del contesto in cui il piano deve essere calato, poi è necessario definire gli obiettivi in termini di miglioramento, individuare le azioni da attuare (persone, responsabi-

li, risorse, tempi ecc.) e infine individuare gli strumenti necessari per attuare il piano d'azione. Potrebbe essere di aiuto redigere un documento scritto nel quale viene proposto il piano di implementazione in cui si dovrà evidenziare schematicamente: cosa deve essere migliorato, gli obiettivi di miglioramento, chi si avvantaggerà delle azioni di miglioramento, chi sono i responsabili delle implementazioni, le modalità e i tempi di implementazione e di monitoraggio. Nota a parte merita il discorso sull'apertura al cambiamento. Un cambiamento all'interno di un contesto professionale potrebbe essere recepito come una minaccia, una critica all'operato attuale, un aumento del carico di lavoro. È fondamentale, per non inficiare l'intero percorso di audit, che il cambiamento sia accettato da tutti i professionisti, secondo una strategia multilivello. Coinvolgere tutti i professionisti, avere un atteggiamento positivo, stabilire i benefici individuali e collettivi, offrire supporto tecnico per i servizi risultati carenti potrebbero essere strategie per la guida al cambiamento.

Per saperne di più

Cosa fare se ci viene chiesto un Lotus Birth?

Un sabato sera di pochi anni fa è arrivata una gravida in iniziale travaglio che chiedeva il parto integrale (comunemente denominato *Lotus Birth*). La metodica non veniva da noi praticata, e in realtà alcuni di noi non erano neppure a conoscenza né del *Lotus Birth* né della filosofia che sottendeva alla richiesta e neanche delle ipotetiche complicità assistenziali. Per far fronte alla richiesta della donna quella notte c'è stato un susseguirsi di discussioni, telefonate, consultazioni su internet che hanno messo in crisi sia il reparto di Pediatria che quello di Ostetricia. Alla fine il parto è avvenuto alle 3 del mattino, il cordone non è stato tagliato e il giorno successivo la mamma con il figlio (e il suo cordone e la sua placenta) sono andati a casa. Nei giorni successivi, grazie a una ostetrica che conosceva bene il *Lotus Birth*, ci sono stati incontri conoscitivi tra il personale con il risultato di programmare e condurre un audit che avesse come obiettivo generale quello di creare una procedura operativa per l'assistenza al *Lotus Birth*. Per individuare gli obiettivi specifici il gruppo ha risposto a quesiti come: per migliorare? per rafforzare? per cambiare? Vista la rarità della procedura, ci è sembrato giusto improntare il lavoro verso un miglioramento della qualità assistenziale. Un passo fondamentale nella fase di attuazione è stato quello di selezionare i criteri, gli standard e gli indicatori necessari a misurare come e dove il processo assistenziale specifico si discosta dalle pratiche in uso prese come standard da raggiungere. Il risultato è stato quello di creare una procedura operativa per l'assistenza al parto integrale (*Lotus Birth*), di un consenso informato e di un'informativa da distribuire a tutte le donne che in gravidanza, durante la programmazione del *timing* del parto, facciano richiesta di questa metodica assistenziale. La terza e quarta fase hanno permesso che il prodotto degli sforzi del gruppo di lavoro venisse istituzionalizzato. Inoltre il gruppo ha proposto come strategia a supporto del cambiamento una serie di incontri e dibattiti tra professionisti e utenza, in modo da poter evidenziare le criticità attuative e i miglioramenti attesi dalla nuova procedura. L'ultima fase, rappresentata dalla valutazione, detta anche re-audit, è ancora in corso; il gruppo infatti si sta adoperando nella raccolta dati per la valutazione finale a distanza di due anni dalla pubblicazione della procedura. Spetterà ancora una volta al gruppo valutare gli eventuali progressi che la nuova pratica ha apportato all'organizzazione, quali criticità attuative sono state incontrate e cosa si è fatto per superarle.

La fase IV di valutazione dei risultati conta due passi: il re-audit e sostenere il cambiamento. Durante questa fase occorre individuare il metodo più appropriato per la valutazione, quale lo svolgimento di un secondo audit (re-audit), oppure la valutazione con l'utilizzo di indicatori. Inoltre è necessario che il cambiamento si inserisca in un processo di miglioramento continuo della qualità, e pertanto esso va sostenuto e mantenuto nel tempo. Il re-audit è necessario se l'audit ha evidenziato numerosi e significativi scostamenti dagli standard.

Esso permetterà di valutare l'efficacia delle azioni intraprese, di mostrare le differenze tra il primo e il secondo audit e di valorizzare i progressi realizzati. Oppure, quando l'audit ha evidenziato un divario significativo solo su alcuni criteri, il re-audit si dovrà focalizzare solo sui criteri risultati fortemente carenti, e le azioni da intraprendere dovranno essere immediate, laddove queste comportino un rischio reale per il paziente. L'utilizzo

di indicatori viene contemplato dal gruppo di lavoro, qualora non sia necessario un re-audit.

Conclusioni

L'audit clinico è universalmente riconosciuto come uno strumento di *Clinical Governance* e il suo utilizzo dovrebbe essere implementato in tutti gli ambienti sanitari, in quanto è uno strumento utilizzato per valutare il grado di aderenza della pratica clinica alle migliori evidenze scientifiche. Quanto detto finora sottolinea l'importanza dell'audit clinico come strumento di miglioramento della qualità dei servizi e delle cure offerte. Ma è comunque doveroso far presente che l'attuazione di un processo di audit clinico non è scevra da criticità.

Il successo di un audit nel raggiungere la miglior pratica dipende dalla strategia di implementazione all'interno della struttura e dal supporto al processo di audit. Infatti sovente la programmazione

strategica da parte di un dipartimento o struttura sanitaria, se non affidato a un gruppo che ha già esperienza di attuazione di audit, ha maggiori probabilità di fallimento; e anche se la programmazione e la gestione dell'audit sono effettuate nella maniera giusta, alcuni fattori come le barriere al cambiamento, la mancanza di cultura del miglioramento continuo e l'esplicito coinvolgimento della direzione potrebbero inibire il lavoro svolto dal gruppo. Inoltre, bisogna sottolineare che il miglioramento dell'assistenza che si ottiene mediante audit clinici potrebbe far aumentare i costi, e questo è un aspetto da non trascurare.

Siamo comunque del parere che vi sia la necessità che maturi tra i professionisti l'idea che l'audit clinico rappresenti una parte insostituibile e indispensabile della pratica clinica poiché tale metodologia porta a piccoli ma potenzialmente importanti miglioramenti della pratica professionale⁹.

Corrispondenza:

enrico.finale@gmail.com

1. Scally G, Donaldson LJ. Clinical governance and the drive for quality improvement in the new NHS in England. *BMJ* 1998; 317:61-5.

2. Ministero della Salute. L'audit clinico. Roma: Dipartimento della qualità, direzione generale della programmazione sanitaria, dei livelli essenziali di assistenza e dei principi di sistema, 2011.

3. Lembcke PA. Evolution of the medical audit. *JAMA* 1967;199:543-50.

4. Geddes della Filicaia M. Guida all'audit clinico. Pianificazione, preparazione e conduzione. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2008.

5. Bowie P, Pringle M. Significant event audit guidance for primary care teams. NHS Scotland NPSA - NRLS 2008.

6. National Institute for Clinical Excellence. Principles for best practice in clinical audit. Oxford: Radcliffe Medical Press, 2002.

7. NHS Executive. Clinical Audit in the NHS: using C.A. in the NHS. A position statement. Leeds: NHSE, 1996.

8. Wienand U. Audit clinico: che cosa è e che cosa non è, l'uso inappropriato del termine depaupera il metodo. *Quaderni Audit* 2009; 19:82-90.

9. Ivers N, Jamtvedt G, Flottorp S, et al. Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(6):CD000259;doi:10.1002/14651858.CD000259.pub3.