

Granskningsmall för kohortstudier med kontrollgrupp – modifierad från SBU mall

Författare, år alternativt SBU:s identifikationsnummer:

Anvisningar:

- Alternativet ”oklart” används när uppgiften inte går att få fram från texten.
- Alternativet ”ej tillämpligt” väljs när frågan inte är relevant.
- Det finns förtydligande kommentarer till vissa delfrågor. Dessa anges med en fotnot.

	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpligt
Extern validitet (Directness)				
1. Jämförbarhet				
a) Är kontrollgruppen eller grupperna adekvat valda? ¹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Är det en kliniskt relevant kontrollgrupp?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Är det sannolikt att interventions- och kontrollgruppen valdes ut och diagnostiserades på ett likartat sätt? ²	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intern validitet (Risk of bias – Study limitations)				
2.1. Förväxlingsfaktorer (”confounders”)				
a) Har författarna identifierat alla viktiga förväxlingsfaktorer och tagit hänsyn till dem i analyserna? ³	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var skillnaderna mellan grupperna i baslinjedata små? ³	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Är risken för selektions- eller indikationsbias liten? ⁴	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.1. Följsamhet, bortfall				
2.1.1 Följsamhet (”compliance, adherence”)				
a) Framgår det i vilken utsträckning deltagarna fullföljde behandling?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var andelen som fullföljde behandlingen acceptabel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.1.2 Bortfall (antalet deltagare som inte har följts upp enligt studieprotokollet)				
a) Redovisas hur stort bortfallet är? ⁵	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Anges orsakerna till bortfallet? ⁵	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Är bortfallet acceptabelt? ⁵	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Blindning				
Var de som bedömde utfallen omedvetna om deltagare tillhörde interventions- eller kontrollgruppen? ⁶	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpligt
4. Analys				
a) Har den statistiska analysen av osäkerhet hanterats på ett adekvat sätt? ⁸	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Försökte författarna statistiskt korrigera för obalanser mellan grupperna med avseende på förväxlingsfaktorer/"confounders"? ⁹	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Biverkningar				
Mättes biverkningar/komplikationer på ett tillfredsställande sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Precision				
a) Är de överväganden och beräkningar som ligger till grund för urvalsstorleken ("sample size") tydligt beskrivna? ⁷	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Är den statistiska styrkan ("power") tillfredsställande hög? ⁷	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bindningar och jäv				
a) Finns en förteckning över eventuella bindningar och jäv ("declaration of interest")?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Bedömer du att studiens resultat inte påverkats av intressekonflikter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Kommentarer till granskningsmallen för kohortstudier med kontrollgrupper

Kohortstudier med kontrollgrupp innebär att man följer minst två grupper longitudinellt, dvs framåt i tiden för att studera hur det går för dem. Det kan gälla såväl icke-randomiserade kontrollerade studier som andra observationsstudier där man antingen studerar behandlingsinsatser eller riskfaktorer.

Synonyma begrepp är:

Interventionsgrupp = exponerad grupp = riskfaktor = fall

Kontrollgrupp = oexponerad grupp = jämförelsegrupp = referensgrupp

1. Finns det en klar definition av jämförelsegruppen? Jämförs interventionen mot en annan intervention eller mot ingen intervention alls? Har jämförelsegruppen hämtats från den allmänna befolkningen eller från ett begränsat urval? Om jämförelsegruppen är historisk kontroll finns det anledning att vara särskilt försiktig vid värderingen.
2. En viktig fråga är om samma metodik användes för att gruppera till interventions- respektive kontrollgrupp?
3. "Confounders" är bakgrundsvariabler som påverkar utfallet. De kan vara ojämnt fördelade mellan grupperna och stör då det "sanna" resultatet. Några viktiga "confounders" är ålder, kön, bakomliggande sjukdomshistoria, samsjuklighet, riskfaktorer och inte minst socioekonomisk status. Socioekonomi är sannolikt den starkaste riskfaktorn till sjuklighet och för tidig död.

Uppgifter som kan visa väsentliga skillnader mellan grupperna finns ofta i en inledande tabell eller under bakgrundsdata ("baseline characteristics").

4. Selektionsbias uppkommer när det finns en eller flera inbyggda skillnader mellan grupperna som i sig kan förklara resultaten. Risken är särskilt stor när det gäller preventiva eller symtomlindrande åtgärder som välinformerade patientgrupper kan efterfråga. Risken för selektionsbias är också hög om åtgärden är särskilt lämplig att sätta in på högrisk- eller lågriskpatienter.
5. Stora bortfall ökar generellt sett risken för att resultaten kan vara påverkade av systematiska fel. Det kan dock finnas tillfällen då även ett större bortfall sannolikt är slumpmässigt. Som ett riktvärde för läkemedelsstudier är risken liten om bortfallet är mindre än 10 procent, medelstor om bortfallet ligger mellan 10 och 19 procent och stor om bortfallet är mellan 20 och 29 procent. Om bortfallet i läkemedelsstudier är 30 procent eller mer är informationsvärdet tveksamt och studien kan eventuellt sorteras bort. Bortfallet kan variera mellan olika tidpunkter och olika effektmått. Vid långtidsuppföljning kan man få acceptera något högre bortfall.
6. Om de som registrerar utfallen känner till vilka som fått en viss behandling kan det öka risken för en systematisk felregistrering.
7. Små studier där proverna inte har beräknat hur många deltagare som krävs för att få ett statistiskt signifikant resultat på det primära effektmåttet har ofta stora kvalitetsbrister. Det är viktigt att bedöma studiens statistiska styrka ("power") för varje separat utfallsmått. Ett exempel är biverkningsrapportering. Studierna är oftast planerade för att belysa de positiva effekterna och har kanske inte tagit hänsyn till hur många deltagare som behövs för att få statistiskt säkerställda negativa effekter.

8. Bedöm om konfidensintervall eller andra relevanta mått redovisas på ett adekvat sätt eller om det finns en motivering för att sådana uppgifter saknas. Det kan t ex gälla vid totalundersökningar av stora datamaterial.
9. Metoder som kan användas i detta sammanhang är matchning/restriktion, stratifierad analys, multivariat modellanalys (t ex regressionsanalys) eller "propensity score"-metodik.