

Granskningsmall för icke-randomiserade studier med kontrollgrupp – modifierad från SBU-mall

Författare, år:

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 till- lämpligt
Extern validitet (directness) – studiens överförbarhet				
1. Studiepopulationen (P i PICO, patientgrupp)				
a) Är settingen i studien relevant för svenska förhållanden idag?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				
b) Är den population som deltagarna togs från tydligt beskriven och relevant?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				
c) Beskrivs sättet att rekrytera deltagare och är det acceptabelt?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				
d) Stämmer studiepopulationen med HTA-rapportens frågeställning, dvs är inklusion- och exklusionskriterier relevanta för den specifika fråga som ställts?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				
e) Omfattar studiepopulationen hela P i PICO?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				
f) Är non-responders ¹ inkluderade i studiepopulationen?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				
g) Framgår det hur många personer som screenades och anges konkreta skäl för dem som inte kom att inkluderas?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				
2. Interventionen (I i PICO, intervention)				
Överensstämmer studiens intervention helt med den intervention som HTA-rapporten avser?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				
3. Kontroll (C i PICO, comparison)				
Överensstämmer studiens åtgärder i kontrollgruppen med de åtgärder som avses för kontroller i HTA-projektet? ²	☐	☐	☐	☐

	Ja	Nej	Oklart	Ej till- lämpligt
Kommentar:				
4. Utfall (O i PICO, outcomes)				
Överensstämmer definitionen på utfall som används i studien med HTA-rapportens PICO?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				
Sammanfattande bedömning av brister i extern validitet: Inga ☐ (+ No or minor problems) Vissa ☐ (? Some problems) Stora ☐ (- Major problems) Motivering:				
	Ja	Nej	Oklart	Ej till- lämpligt
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	☐	☐	☐	☐
b) Var skillnaderna mellan grupperna i baslinjedata små? ³	☐	☐	☐	☐
c) Är risken för selektions- eller indikationsbias liten? ⁴	☐	☐	☐	☐
2.1. Följsamhet, bortfall				
2.1.1 Följsamhet ("compliance, adherence")				
a) Framgår det i vilken utsträckning deltagarna fullföljde behandling?	☐	☐	☐	☐
b) Var andelen som fullföljde behandlingen acceptabel?	☐	☐	☐	☐
2.1.2 Bortfall (antalet deltagare som inte har följts upp enligt studieprotokollet)				
a) Redovisas hur stort bortfallet är? ⁵	☐	☐	☐	☐
b) Anges orsakerna till bortfallet? ⁵	☐	☐	☐	☐
c) Är bortfallet acceptabelt? ⁵	☐	☐	☐	☐
3. Blindning				
Var de som bedömde utfallen omedvetna om deltagare tillhörde interventions- eller kontrollgruppen? ⁶	☐	☐	☐	☐
4. Analys				
a) Har den statistiska analysen av osäkerhet hanterats på ett adekvat sätt? ⁷	☐	☐	☐	☐
b) Försökte författarna statistiskt korrigera för obalanser mellan grupperna med avseende på förväxlingsfaktorer/"confounders"? ⁸	☐	☐	☐	☐

	Ja	Nej	Oklart	Ej till- lämpligt
5. Biverkningar				
Mättes biverkningar/komplikationer på ett tillfredsställande sätt?	☐	☐	☐	☐
6. Intressekonfliktbias				
a) Föreligger, baserat på författarnas angivna bindningar och jäv, låg eller obefintlig risk att studiens resultat har påverkats av intressekonflikter?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				
b) Föreligger, baserat på uppgifter om studiens finansiering, låg eller obefintlig risk att studien har påverkats av en finansiär med ekonomiskt intresse i resultatet?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				
c) Föreligger låg eller obefintlig risk för annan form av intressekonflikt (t ex att författarna har utvecklat interventionen)?	☐	☐	☐	☐
Kommentar:				
Bedömning av risk för intressekonfliktbias:				
Låg ☐ (+ No or minor problems)				
Medelhög ☐ (? Some problems)				
Hög ☐ (- Major problems)				
Sammanfattande bedömning av brister i intern validitet:				
Inga ☐ (+ No or minor problems)				
Vissa ☐ (? Some problems)				
Stora ☐ (- Major problems)				
Motivering:				
	Ja	Nej	Oklart	Ej till- lämpligt
Precision				
a) Är de överväganden och beräkningar som ligger till grund för urvalsstorleken ("sample size") tydligt beskrivna? ⁹	☐	☐	☐	☐
b) Är den statistiska styrkan ("power") tillfredsställande hög? ⁹	☐	☐	☐	☐
Sammanfattande bedömning av brister i precision:				
Inga ☐ (+ No or minor problems)				
Vissa ☐ (? Some problems)				
Stora ☐ (- Major problems)				
Motivering:				

Kommentarer till granskningsmallen för icke-randomiserade studier med kontrollgrupp

Kohortstudier med kontrollgrupp innebär att man följer minst två grupper longitudinellt, dvs framåt i tiden för att studera hur det går för dem. Detta 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. Vid test av en behandling bör alla som utsatts för testet inkluderas i den kommande studiepopulationen och inte bara de som svarat positivt på behandlingen.
2. 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.
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 bakrundsdata (”baseline characteristics”).

4. Selektionsbias uppkommer när det finns en eller flera inbyggda skillnader mellan grupperna som i sig kan förklara resultaten. Risker är särskilt stora när det gäller preventiva eller symtomlindrande åtgärder som välinformerade patientgrupper kan efterfråga. Risker för selektionsbias är också höga 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, medelstora om bortfallet ligger mellan 10 och 19 procent och stora 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. Bedöm om konfidensintervall eller andra relevanta mått redovisas på ett adekvat sätt eller om det finns motivering för att sådana uppgifter saknas. Det kan t.ex. gälla vid totalundersökningar av stora datamaterial.
8. Metoder som kan användas i detta sammanhang är matchning/restriktion, stratifierad analys, multivariat modellanalys (t.ex. regressionsanalys) eller ”propensity score”-metodik.
9. 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 ofta 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.