

Bilaga 3 Granskningsmallar för bedömning av risk för bias/Appendix 3 Templates for assessment of risk of bias

Mall för kontrollerade studier utan randomiserad allokering (CCT)

Risk för bias på grund av skillnader mellan jämförelsegrupperna ¹		Ja	Troligen	Troligen inte	Nej	Oklart
1	Var jämförelsegrupperna tillräckligt lika vid baslinjen? <i>Om det finns tecken på skillnader som kan påverka resultaten</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.B	Har analyserna kontrollerats för viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sammanvägd bedömning av risken för bias				Låg	Måttlig	Hög
				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Risk för bias på grund av avvikelser från studieprotokollet ^{2a och 2B}		Ja	Troligen	Troligen inte	Nej	Oklart
4.1	Var studiedeltagarna blindade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2	Var de som behandlade studiedeltagarna blindade? <i>Om blindning saknas:</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.B	Finns tecken på att kännedom om grupptillhörighet lett till skillnader i vård och behandling – utöver interventionen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Har resultaten för deltagarna analyserats enligt allokerad grupptillhörighet (som i en ITT)? <i>Om sådan analys saknas:</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.B	Finns tecken på att resultaten kan ha påverkats av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sammanvägd bedömning av risken för bias				Låg	Måttlig	Hög
				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Risk för bias på grund av bortfall ³		Ja	Troligen	Troligen inte	Nej	Oklart
6.1	Var det totala bortfallet i studien acceptabelt litet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.2	Var skillnaden i bortfall mellan jämförelsegrupperna acceptabelt liten? <i>Om bortfallet var stort, eller om det skiljde sig mellan grupper:</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.A	Finns det tecken på samband mellan hälsostatus och bortfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.B	Finns det tecken på samband mellan grupptillhörighet och bortfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.C	Har man tagit hänsyn till bortfallet i analyserna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sammanvägd bedömning av risken för bias				Låg	Måttlig	Hög
				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Risk för bias på grund av hur utfallen mätts					
	Ja	Troligen	Troligen inte	Nej	Oklart
7	Var de metoder som användes för att mäta utfallen lämpliga?				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.1	Var de som mätte utfallen blindade för grupptillhörighet?				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.2	Samlades data och mättes utfallen på samma sätt i olika jämförelsegrupper?				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Om blindning saknades, eller skillnader i datainsamling förekom:</i>					
8.B	Finns det tecken på att resultaten kan ha påverkats av detta?				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sammanvägd bedömning av risken för bias			Låg	Måttlig	Hög
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Risk för bias på grund av selektiv rapportering av resultat					
	Ja	Troligen	Troligen inte	Nej	Oklart
9	Har utfallen analyserats och redovisats i enlighet med metodbeskrivningen?				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Om resultatredovisningen avviker från metodbeskrivningen:</i>					
9.A	Finns tecken på att utfallsmåtten kan ha valts ut från en grupp av mått inom samma utfallsdomän?				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.B	Finns tecken på att resultaten kan ha valts ut från en grupp av resultat som tagits fram med olika analysmetoder?				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sammanvägd bedömning av risken för bias			Låg	Måttlig	Hög
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Risk för bias på grund av intressekonflikter						
					Ja	Nej
10.	Har författarna angett några bindningar och intressekonflikter som kan ha påverkat deras opartiskhet?				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Övergripande bedömning av risk för bias							
					Låg	Måttlig	Hög
11.	Hur bedömer du den sammantagna risken för att resultaten i den här studien kan vara missvisande på grund av bias? Gör en sammanvägd bedömning baserad på samtliga domäner.				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Stöd för bedömningen

¹Om interventions- och kontrollgrupperna inte är tillräckligt lika vid baslinjen ökar risken för selektionsbias. Bedöm om kända risk- och skyddsfaktorer är lika fördelade mellan de båda grupperna. Ålder, kön och socioekonomi är några exempel på viktiga störfaktorer (confounders) som studien bör ha tagit hänsyn till. Om grupperna inte är lika – har man tagit hänsyn till detta i analyserna (har man till exempel kontrollerat analyserna för störfaktorer eller utfört sensitivitetsanalyser?)

^{2a}*Blindning, eller brist på blindning, av behandlare och deltagare:* Bedöm risken för att behandlares eller deltagares kännedom om grupptillhörighet kan ha påverkat vård och behandling, utöver den intervention som undersöktes. Tänk på att risken för bias avseende blindning kan skilja sig mellan olika utfallsmått. Subjektiva utfallsmått (som till exempel en studiedeltagares självskattning av ett problem) är känsligare för bias än mer objektiva (som ett kvantitativt mått på blodsocker efter mätning med en vedertagen metod). Generellt sett kan de utfallsmått vi arbetar med kategoriseras som "subjektiva" eftersom de är resultatet av en skattning eller en bedömning.

^{2b}*Analys enligt allokerad grupptillhörighet (som i en ITT), eller brist på sådan analys:* Intention-to-treat (ITT) betyder att man i analysen hållit fast vid att analysera resultat från deltagarna enligt den behandlingsgrupp de ursprungligen allokerades till – även om de därefter bytt behandlingsgrupp under studiens gång. Detta i motsats till per-protocol (PP) där resultaten från deltagarna analyserats enligt den behandling de kan ha bytt till under studiens gång. Per-protocol ökar risken för bias eftersom bytet av behandlingsgrupp kan ha påverkats av studerades behandlingens effekt – eller brist på effekt. *Observera:* Denna fråga behandlar enbart analys enligt allokerad grupptillhörighet, men inte bortfall och om även resultat för deltagare som föll bort (missing) hanterats i analysen. Bortfall hanteras på annan plats i mallen.

³En tumregel att hålla sig till vid korttidsuppföljning kan vara att bortfallet bör understiga 30 % – men tänk på att detta inte är en definitiv gräns. Även andra faktorer som studiestorleken och storleksskillnaden i resultat mellan jämförelsegrupper kan påverka gränsen för en acceptabel bortfallstorlek.

Mall för randomiserade och kontrollerade studier (RCT)

Risk för bias i anslutning till randomiseringsprocessen ¹						
	Ja	Troligen	Troligen inte	Nej	Oklart	
1	Användes en lämplig metod för randomisering?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Utfördes allokeringen av deltagare enligt en dold process?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Var jämförelsegrupperna tillräckligt lika vid baslinjen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sammanvägd bedömning av risken för bias			Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	

Risk för bias på grund av avvikelser från studieprotokollet ^{2a och 2b}						
	Ja	Troligen	Troligen inte	Nej	Oklart	
4.1	Var studiedeltagarna blindade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2	Var de som behandlade studiedeltagarna blindade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Om blindning saknas:</i>						
4.B	Finns tecken på att kännedom om grupptillhörighet lett till skillnader i vård och behandling – utöver interventionen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Har resultaten för deltagarna analyserats enligt allokerad grupptillhörighet (som i en ITT)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Om sådan analys saknas:</i>						
5.B	Finns tecken på att resultaten kan ha påverkats av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sammanvägd bedömning av risken för bias			Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	

Risk för bias på grund av bortfall ³						
	Ja	Troligen	Troligen inte	Nej	Oklart	
6.1	Var det totala bortfallet i studien acceptabelt litet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.2	Var skillnaden i bortfall mellan jämförelsegrupperna acceptabelt liten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Om bortfallet var stort, eller om det skiljde sig mellan grupper:</i>						
6.A	Finns det tecken på samband mellan hälsostatus och bortfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.B	Finns det tecken på samband mellan grupptillhörighet och bortfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.C	Har man tagit hänsyn till bortfallet i analyserna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sammanvägd bedömning av risken för bias			Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	

Risk för bias på grund av hur utfallen mätts		Ja	Troligen	Troligen inte	Nej	Oklart
7	Var de metoder som användes för att mäta utfallen lämpliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.1	Var de som mätte utfallen blindade för grupptillhörighet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.2	Samlades data och mättes utfallen på samma sätt i olika jämförelsegrupper? <i>Om blindning saknades, eller skillnader i datainsamling förekom:</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.B	Finns det tecken på att resultaten kan ha påverkats av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sammanvägd bedömning av risken för bias				Låg	Måttlig	Hög
				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Risk för bias på grund av selektiv rapportering av resultat		Ja	Troligen	Troligen inte	Nej	Oklart
9	Har utfallen analyserats och redovisats i enlighet med metodbeskrivningen? <i>Om resultatredovisningen avviker från metodbeskrivningen:</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.A	Finns tecken på att utfallsmåtten kan ha valts ut från en grupp av mått inom samma utfallsdomän?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.B	Finns tecken på att resultaten kan ha valts ut från en grupp av resultat som tagits fram med olika analysmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sammanvägd bedömning av risken för bias				Låg	Måttlig	Hög
				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Risk för bias på grund av intressekonflikter		Ja	Nej
10.	Har författarna angett några bindningar och intressekonflikter som kan ha påverkat deras opartiskhet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Övergripande bedömning av risk för bias		Låg	Måttlig	Hög
11.	Hur bedömer du den sammantagna risken för att resultaten i den här studien kan vara missvisande på grund av bias? Gör en sammanvägd bedömning baserad på samtliga domäner.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Stöd för bedömningen

¹Bedöm risken för att det kan ha varit möjligt att manipulera vilken jämförelsegrupp en deltagare hamnat i. Randomiseringen ska säkerställa att den jämförelsegrupp en deltagare hamnar i beror enbart på slumpen. *Randomiseringen* bör därför ske enligt en oförutsägbar metod och *allokeringen* av en deltagare till en jämförelsegrupp enligt en process inte är möjlig att påverka. Ett exempel på en oförutsägbar *randomiseringsmetod* kan vara att använda sig av en datorgenererad slumpmässigt serie. Ett exempel på en process för *allokering* av deltagare med liten risk för manipulation är att information om till vilken grupp nästa deltagare i en studie lottats förvaras i ett förslutet kuvert, som inte kan öppnas förrän efter det att deltagaren inkluderats i studien. Ibland används randomiseringsmetoder som ska skapa balans i storlek mellan jämförelsegrupperna (som stratifiering i block). Notera att sådana metoder kan öka förutsägbarheten avseende den grupp en deltagare kommer att allokeras till – särskilt om blocken är små.

^{2a}*Blindning, eller brist på blindning, av behandlare och deltagare:* Bedöm risken för att behandlars eller deltagares kännedom om grupptillhörighet kan ha påverkat vård och behandling, utöver den intervention som undersöktes. Tänk på att risken för bias avseende blindning kan skilja sig mellan olika utfallsmått. Subjektiva utfallsmått (som till exempel en studiedeltagares självskattning av ett problem) är känsligare för bias än mer objektiva (som ett kvantitativt mått på blodsocker efter mätning med en vedertagen metod). Generellt sett kan de utfallsmått vi arbetar med kategoriseras som "subjektiva" eftersom de är resultatet av en skattning eller en bedömning.

^{2b}*Analys enligt allokerad grupptillhörighet (som i en ITT), eller brist på sådan analys:* Intention-to-treat (ITT) betyder att man i analysen hållit fast vid att analysera resultat från deltagarna enligt den behandlingsgrupp de ursprungligen allokerades till – även om de därefter bytt behandlingsgrupp under studiens gång. Detta i motsats till per-protocol (PP) där resultaten från deltagarna analyserats enligt den behandling de kan ha bytt till under studiens gång. Per-protocol ökar risken för bias eftersom bytet av behandlingsgrupp kan ha påverkats av studerades behandlingens effekt – eller brist på effekt. *Observera:* Denna fråga behandlar enbart analys enligt allokerad grupptillhörighet, men inte bortfall och om även resultat för deltagare som föll bort (missing) hanterats i analysen. Bortfall hanteras på annan plats i mallen.

³En tumregel att hålla sig till vid korttidsuppföljning kan vara att bortfallet bör understiga 30 % – men tänk på att detta inte är en definitiv gräns. Även andra faktorer som studiestorleken och storleksskillnaden i resultat mellan jämförelsegrupper kan påverka gränsen för en acceptabel bortfallstorlek.