



Checkliste til kritisk vurdering af metaanalyser

Baggrund?

Hvilket studie er det du vurderer? Hvad er, ultrakort, den nødvendige baggrundsviden for at du kan tage stilling til studiets resultater?

Studie:

PubMed ID:

DOI:

1. Hvad er baggrunden for at studiet er lavet?

Why should I care?

Du kan ud fra artiklens abstract ofte komme frem til de vigtigste detaljer omkring artiklen, der hjælper dig til at vurdere om artiklen er din tid værd at læse. Start med følgende vurdering:

2. Hvilket spørgsmål stiller artiklen?:

3. Er PICO-analysen optimal for at svare på spørgsmålet? Ja Nej Uklart

Population:

Intervention:

Comparison:

Outcomes:

4. Er studiet relevant for min praksis? Ja Nej Uklart

**RESUS**REGION SJÆLLANDS
UDDANNELSES SYSTEM**Datagrundlag**

For metaanalyser er det vigtigste grundlag litteratursøgningen. Har studiet formået at få alle relevante artikler med og er inklusions- og eksklusionskriterier passende?

1. Søgning

Er søgningen klart beskrevet og reproducerbar? Ja Nej Uklart

Blev alle større litteraturlitabaser anvendt? Ja Nej Uklart

Blev der søgt i referencer fra relevante studier? Ja Nej Uklart

Blev der også søgt blandt ikke-engelske studier? Ja Nej Uklart

Blev der udforsket evt. ikke-publicerede studier? Ja Nej Uklart

2. Inklusion

Var inklusions- og eksklusionskriterier klart beskrevet? Ja Nej Uklart

Er inklusions- og eksklusionskriterierne rimelige? Ja Nej Uklart

Blev studierne selekteret korrekt og uden bias? Ja Nej Uklart

3. Kvalitetsanalyse

Blev inkluderede studier vurderet for mulige bias? Ja Nej Uklart

Anvendte studiet en standardiseret kvalitetsanalyse? Ja Nej Uklart

Er kvaliteten af inkluderede studier klart angivet? Ja Nej Uklart

4. Kvalitetsanalyse

Er data udtrukket reproducerbart og uden bias? Ja Nej Uklart

Er de forskellige studiers data korrekt kombineret? Ja Nej Uklart

Blev alle vigtige outcomes vurderet korrekt? Ja Nej Uklart

Blev der udført en sensitivitetanalyse? Ja Nej Uklart

**RESUS**REGION SJÆLLANDS
UDDANNELSES SYSTEM

Resultater

I vurderingen af studiets resultater er det afgørende at holde sig for øje hvilke mål der er valgt for at visualisere resultaterne og vurdere om målene fremstiller resultaterne mest korrekt.

1. Hvad var resultaterne?

2. Er resultaterne troværdige?

Var der betydelige heterogenitet blandt studierne? Ja Nej Uklart

Blev heterogenitet søgt afvejet i dataanalysen? Ja Nej Uklart

Præsenterer de anvendte mål resultaterne mest korrekt? Ja Nej Uklart

Er størrelse og præcision af effekten klinisk signifikant? Ja Nej Uklart

Er der signifikante interessekonflikter? Ja Nej Uklart

Er resultaterne i linje med tidligere studier? Ja Nej Uklart

3. Blev mulig skadelig virkning tilstrækkeligt udredt? Ja Nej Uklart



RESUS

REGION SJÆLLANDS
UDDANNELSES SYSTEM

Klinisk anvendelighed

Efter at have analyseret studiet og resultaterne er sidste skridt at vurdere om resultater som du mener at kunne stole på kan anvendes i din kliniske praksis. Stil følgende spørgsmål:

1. Er mine patienter for forskellige fra studiets? Ja Nej Uklart

2. Er interventionen gennemførlig hos mig? Ja Nej Uklart

3. Udvejer fordele evt. skade ved interventionen? Ja Nej Uklart

Bottom Line

Sammenfat din kritiske vurdering til et kort og koncist afsnit som omfatter studiets hypotese, population, metoder, potentielle bias/confoundere samt eventuel indflydelse på klinisk praksis.



Appendix: Begrebsforklaringer og links

- **Generelt for meta-analyser/[PRISMA Checkliste](#):**

Der er udarbejdet et internationalt konsensusværktøj med minimumskriterier for opbygningen af systematiske reviews og meta-analyser under navnet PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses). Denne tjekliste er et godt udgangspunkt for at forstå de vigtigste elementer i en pålidelig meta-analyse.

- 1. Artikkens spørgsmål:**

Det bør fremgå alene fra artiklens titel hvilket spørgsmål studiet forsøger at svare på. Er det ikke oplagt ud fra titlen må svaret søges i artiklens abstract. Fremgår spørgsmålet ikke af abstract er artiklen oftest ikke værd at læse.

- 2. PICO-analyse:**

Er studiets population, intervention, comparison og outcomes de rigtige for at kunne svare på det stille spørgsmål? De overordnede PICO-oplysninger bør fremgå af artiklens abstract, men kan findes i større detaljer i metodesektionen.

- 3. Relevans:**

Såfremt studiet viser sig at være korrekt udført og med signifikante resultater, vil du så kunne anvende resultaterne i dit kliniske arbejde? Igen fremgår resultaterne af abstract, men her kan du også gå direkte til studiets resultatsektion. Hvis resultaterne, selv hvis de skulle være valide, ikke er interessante for din praksis er der ikke grund til at læse videre i artiklen.

- 4. Reproducerbar søgning:**

Ligesom al forskning er det vigtigt at studiets resultater er gennemskuelige og kan eftergøres. Det er derfor et krav til meta-analyse at søgningsmetodikken er grundigt og fyldestgørende beskrevet og korrekt udført. En måde at sikre kvalitet og undgå bias i den indledende søgning er ved at anvende en bibliotekar med ekspertise indenfor området til at udarbejde og gennemføre søgningsmetodikken. Søgningen bør indeholde både MESH-termer (nøgleord) og søgning i brødteksten.

- 5. Bred indledende søgning/[Availability bias](#):**

Det er afgørende for en meta-analyse at datagrundlaget for udvælgelsen og kvalitetsvurderingen af tilgængelige studier på det undersøgte område er fyldestgørende. Efter en bred søgning kan studier af forskellige årsager ekskluderes, men såfremt den initiale søgning ikke har indeholdt samtlige tilgængelige studier kan meta-analysen ikke siges at repræsentere den bedste tilgængelige viden. En ekstremt bred indledende søgning er derfor hensigtsmæssig og bør som minimum inkludere alle de store litteraturlitabaser: Medline, EMBASE, PubMed etc.).

- 6. Søgning udenfor databaser/[Publikationsbias](#):**

For at opnå høj sikkerhed for at søgningen repræsenterer den samlede mængde viden på området bør den også omfatte søgning i referencer fra relevante studier, international

litteratur på andre sprog end engelsk ([language bias](#)) og evt. ikke-publicerede studier (søgning i databaser som [clinicaltrials.gov](#) og [PROSPERO](#) – [time lag bias](#)). For at undgå [publikationsbias](#) kan der være taget kontakt til ledende eksperter på området mhp. at opnå manuskripter på ikke udgivne studier hvilket typisk indikerer en høj kvalitet i studiedesignet.

7. Klare inklusions- og eksklusionskriterier/[Outcome reporting bias](#):

Inklusions- og eksklusionskriterier bør være klart beskrevne og standardiserede og som minimum specificere patientgruppen, interventionen og outcome som inkluderes. Såfremt der anvendes potentielt betydende eller arbitrære eksklusionskriterier (f.eks. aldersgrænser for patienter/cut-off for årstal der søges indenfor) bør argumenter for dette være klart beskrevne. For at sikre at studiets resultater er robuste og eksklusionskriterier ikke har ført til bias kan der være udført en [sensitivitetsanalyse](#) hvilket er en indikator for et solidt studiedesign.

8. Uafhængig vurdering af inklusions- og eksklusionskriterier/[Selektionsbias](#):

Efter den indledende søgning bør vurderingen af hvorvidt studier falder ind under inklusions- eller eksklusionskriterierne foregå højt standardiseret og som minimum af to uafhængige forskere med angivelse af [interrater reliability](#) i form af en kappa-værdi, der for at indikere en høj kvalitet bør være over 0,8.

9. Standardiseret screening for bias/[Risk of bias](#):

Når studierne er udvalgt gennem søgning og inklusions-/eksklusionskriterier bør meta-analysen indeholde en systematisk og standardiseret screening for bias i de inkluderede studier. Dette kan gøres på flere måder, men objektive og standardiserede metoder såsom [QUADAS-2](#) indikerer normalt en høj kvalitet i screeningen. Såfremt der findes høj risiko for bias i visse studier bør dette være klart angivet og forklaret hvordan dette påvirker studiets resultater. Der kan evt. være lavet en subgruppe-analyse hvor studier med høj risiko for bias er ekskluderet, men høj risiko for bias bør ikke være et eksklusionskriterie fra meta-analysen som helhed.

10. Datasyntese:

Grundet den ofte betydelige heterogenitet og forskelle i inkluderede studiers inklusions-/eksklusionskriterier, metoder/outcomes eller rapporterede resultater kan det være svært at kombinere data korrekt og det kan til tider være nødvendigt at estimere resultater ud fra den tilgængelige data. Dette skal dog i så vid udstrækning overhovedet forsøges undgået og såfremt det bliver nødvendigt bør det sikres at estimerede resultater er i overensstemmelse med eksisterende litteratur.

11. [Heterogenitet/Chi-square test](#):

I de fleste meta-analyser vil der være forskelle imellem de inkluderede studier, både indenfor studie design, risiko for bias og statistiske metoder. Der kan også findes forskelle i patientpopulationer, interventioner og målte outcomes, men disse bør være minimale, da inklusionskriterierne ellers har været for løse. Heterogeniteten i en meta-analyse kan vurderes overfladisk ved at vurdere konfidensintervallerne fra de enkelte studier. Er der

studier hvis konfidensintervaller ikke overlapper, eller har meget lille overlap, tyder dette på betydende heterogenicitet. Som statistisk mål for heterogeniciteten iblandt de inkluderede studier i en meta-analyse kan der være udregnet en chi-squared test/ I^2 -værdi som et statistisk udtryk for graden af heterogenicitet i studiet. Er I^2 under 30% er der sandsynligvis ikke betydende heterogenicitet, men overstiger I^2 50% er der fare for betydelig heterogenicitet hvilket vil besværliggøre sammenligninger mellem studierne.

12. Klinisk signifikant effekt:

I vurderingen af effekten af en intervention skal ikke kun patienterne der har haft effekt af behandlingen tages i betragtning, men også de patienter som ingen effekt havde, eller ligefrem led skade. Er der tale om en intervention vi rent praktisk kan tage i brug uden at potentielle skadelige virkninger udvejer gavnlige? Ved at kigge udelukkende på procentvis øget overlevelse e.l. forsvinder disse data. Begreberne Number-Needed-to-Treat (NNT) og Number-Needed-to-Harm (NNH) er i senere tid blevet anvendt i stigende grad, da et tal som NNT=150 udtrykker at, selvom effekten for den enkelte patient måske er signifikant, skal der behandles 149 andre patienter med potentielle bivirkninger, før effekten ses.

13. Klinisk præcis/Statistisk signifikant effekt/konfidensintervaller:

Da et klinisk studie er udført på en udvalgt gruppe af befolkningen og der kan introduceres bias i selektionen kan det være svært at vurdere i hvor høj grad resultaterne kan overføres til resten af populationen. Her kan konfidensintervallerne og p-værdierne hjælpe os. Er konfidensintervaller meget snævre er der højere sandsynlighed for at studiet har ramt plet og resultaterne kan overføres til resten af populationen. Er konfidensintervallerne brede, og særligt hvis de krydser over grænsen hvor interventionen ikke har nogen effekt (hyppigst hvis konfidensintervallet krydser over 1, hvilket vil betyde ingen statistisk signifikans) er det meget lidt sandsynligt at vi kan stole på resultaterne.

14. Interessekonflikter:

Det er efterhånden standard praksis at angive interessekonflikter i studier og alvorlige interessekonflikter bør ikke forekomme. I visse tilfælde kan det dog give mening at søge på forfatterne eller sponsorer af studiet (særligt i medicinalstudier) for at få yderligere information om potentielle interessekonflikter som ikke er anført.

15. Samlet evidensbyrde:

Når studiets resultater efter den kritiske vurdering er afdækket kan sandsynligheden for at der er tale om et sandt resultat øges ved at opveje det mod den hidtidige evidensbyrde. Er resultatet på linje med den tidligere evidens øges sandsynligheden. Går resultatet imod den etablerede viden kan evidenshierarkiet bruges til at afgøre om studiet vægter tungt nok til at kunne tippe evidensbyrden. Foreligger der primært case reports eller retrospektive observationelle studier kan et veludført randomiseret, kontrolleret studie godt veje tungere end det foreliggende.

16. Klinisk anvendelighed:

I sidste ende, efter at have vurderet hele studiets effekt og været kommet frem til konklusionen at eventuelle positive resultater er sande og vægter tungt nok til at kunne

ændre din praksis, resterer at vurdere hvorvidt dette overhovedet er muligt. Er der i din kliniske dagligdag adgang til de nødvendige ressourcer og ser du overhovedet patientpopulationen som studiet har påvist effekt af interventionen hos?

17. Skadelig virkning:

De fleste interventioner har bivirkninger. Et veludført studie vil også have undersøgt potentielle skadelige virkninger, som må afvejes ift. behandlingseffekten. Her er NNT og NNH gode værktøjer. NNT og NNH kan beregnes her: <https://clincalc.com/Stats/NNT.aspx>

Links:

- Større artikel om vigtigheden af EBM og kritisk vurdering af artikler: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0020124>
- Kortere, men god introduktion til Evidence Based Medicine: <https://first10em.com/ebmiseasy/>
- Liste over en lang række mulige bias: <https://catalogofbias.org/biases/>
- En alternativ checkliste til meta-analyser: <https://www.cebm.ox.ac.uk/files/ebm-tools/systematic-review.pdf>
- EBM ressourcer og andre checklists: <https://first10em.com/ebm/>

Videoer:

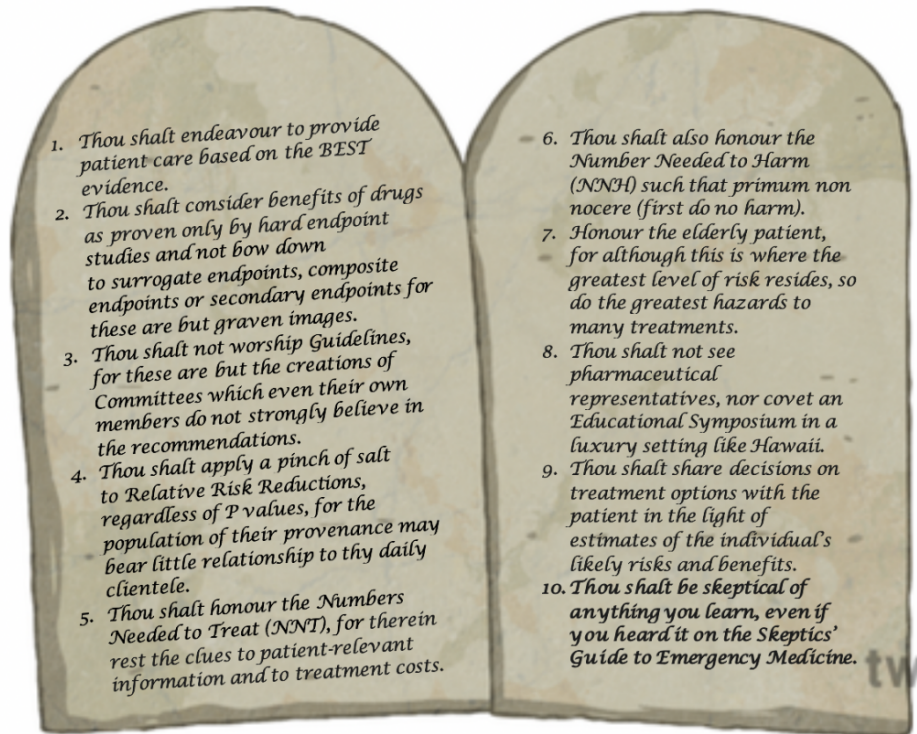
- <http://www.sketchyebm.com/evidence-based-medicine-videos/>



RESUS

REGION SJÆLLANDS
UDDANNELSES SYSTEM

The 10 Commandments of Evidence-Based Medicine



Adapted from Dr. John S. Yudkin, Emeritus Professor of Medicine, University College London and published in blog by [Dr. Richard Lehman](#)