



## Checkliste til kritisk vurdering af kohorte og case/kontrol studier

### 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?

---

---

Type af studie:                      *Kohortestudie:*                                            *Case-kontrol studie:*                     

Studiet undersøgte:                      *Harm/skade:*                                            *Prognose:*                     

### Why should I care?

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

#### 1. Hvilket spørgsmål stiller artiklen?:

---

---

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

Population:

---

Intervention/Exposure:

---

Comparison:

---

Outcomes:

---

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

---

---

\*Se dette tegn (\*) for spørgsmål der kun er relevante ved prospektivt studiedesign

+Se dette tegn (+) for spørgsmål der primært er relevante ved studier for harm



## Metoder

De vigtigste elementer af metoderne at undersøge i et kohorte eller case/kontrol studie er:  
Rekruttering, Baggrundskarakteristika, Vedligeholdelse og Målinger

### 1. Rekruttering

Er der defineret en klar og relevant gruppe af patienter? Ja  Nej  Uklart

---

---

Omfatter inklusionskriterierne mine egne patienter? Ja  Nej  Uklart

---

---

Er populationsstørrelsen sufficient? Ja  Nej  Uklart

---

---

Udelukker eksklusionskriterierne vigtige patienter? Ja  Nej  Uklart

---

---

\*Blev patienterne inkluderet fortløbende? Ja  Nej  Uklart

---

---

### 2. Baggrundskarakteristika

Blev alle patienter allokeret korrekt? Ja  Nej  Uklart

---

---

Var grupperne sammenlignelige? Ja  Nej  Uklart

---

---



### 3. Vedligeholdelse

Blev grupperne behandlet ens?

Ja

Nej

Uklart

---

---

\*Var der signifikant frafald af patienter i grupperne?

Ja

Nej

Uklart

---

---

### 4. Målinger

Blev intervention/exposure og outcomes målt korrekt?

Ja

Nej

Uklart

---

---

Blev intervention/exposure og outcome målt ens?

Ja

Nej

Uklart

---

---

+Var det klart at exposure gik forud for outcome?

Ja

Nej

Uklart

---

---

Er outcomes objektive og standardiserede?

Ja

Nej

Uklart

---

---

\*Var opfølgningsperioden tilstrækkelig lang?

Ja

Nej

Uklart

---

---

\*Blev patienter, klinikere og forskere blændet?

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?

*Præsenterer de anvendte mål resultaterne mest korrekt?* Ja  Nej  Uklart

---

---

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

---

---

*<sup>†</sup>Giver associationen mellem exposure og outcome mening?* Ja  Nej  Uklart

---

---

*Blev der justeret for vigtige prognostiske faktorer?* Ja  Nej  Uklart

---

---

*Er der signifikante interessekonflikter?* Ja  Nej  Uklart

---

---

*Er resultaterne i linje med tidligere studier?* Ja  Nej  Uklart

---

---

*Er (<sup>†</sup>andre) potentielle skadelige virkninger undersøgt?* 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 en evt. intervention gennemførlig hos mig?** Ja  Nej  Uklart   
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
3. **Udvejer fordele evt. skade ved en evt. intervention?** Ja  Nej  Uklart   
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
4. **<sup>+</sup>Forekommer exposure også hos mine patienter?** Ja  Nej  Uklart   
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
5. **<sup>+</sup>Kan jeg gøre noget for at undgå evt. skadelig virkning?** 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

### Kohorte vs. Case-kontrol studie

Kohortestudier og case-kontrol studier er observationelle studier hvor ”interventionen” (som ofte kaldes exposure i disse studier) ikke er under forskernes kontrol. Dette kan være enten fordi der er tale om et naturligt forekommende fænomen, en intervention som det ikke ville være etisk at udsætte patienter for eller for lethedens skyld, såsom i et retrospektivt studie, hvor interventionen af forståelige årsager ikke er under forskernes kontrol. Et kohortestudie undersøger frekvensen af et outcome i eksponerede patienter, mens et case-kontrol studie undersøger frekvens/mængde e.l. af en exposure hos patienter med et specifikt outcome (såsom en sygdom) sammenlignet med patienter uden det outcome.

#### 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. PECO-analyse:

Er studiets population, exposure, comparison og outcomes de rigtige for at kunne svare på det stillede 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. Prospektivt eller retrospektivt studie/[Interventionsbias](#)

Er et studie udarbejdet retrospektivt er det allerede ved udgangspunktet i alvorlig risiko for flere typer af bias, særligt selektions- og interventionsbias, da patienter ikke er blevet inkluderet eller behandlet ud fra prædefinerede principper og der derfor altid vil eksistere stor heterogenitet blandt patienterne. Derudover kan det være ufatteligt svært at indsamle relevant data omkring andre faktorer, såsom komborbiditeter eller sideløbende behandlinger, da studierne ofte vil baseres på journalgennemgange som i næsten alle tilfælde indeholder utilstrækkelige informationer. Det betyder dog ikke at et retrospektivt studie ikke kan anvendes til at give signaler omkring ting såsom incidens af komplikationer eller succes af interventioner eller lignende, men et retrospektivt studie vil næsten aldrig være sufficient til at ændre praksis. Det vil ofte kræve et efterfølgende veludført randomiseret kontrolleret studie som minimum.

**5. Klar og relevant gruppe af patienter/Selektionsbias:**

Er den undersøgte gruppe af patienter velafgrænset og homogen nok til at vi med høj sikkerhed kan sige at exposure vil påvirke patienterne på en forudsigelig og målbar måde?

**6. Inklusionskriterier/Selektionsbias:**

For at studiet skal være relevant for din kliniske praksis bør det inkludere patienter du ser i dit kliniske arbejde. Det kan godt dreje sig om patienter som i studiet er rekrutteret fra en anden setting, men også kan præsentere i din afdeling, men i det tilfælde skal du være opmærksom på at der kan være tale om en præselektering af en patientgruppe af potentielt mange du ser på din afdeling og resultaterne derfor kun kan overføres til samme patientgruppe.

**7. Populationsstørrelse/Sample Size bias:**

Vær opmærksom på størrelsen af studiets patientpopulation, da statistisk signifikans kan opnås med en lille patientpopulation, men vil medføre større risiko for og konsekvenser af bias og confounders. Link: <https://emj.bmj.com/content/20/5/453#boxed-text-1>

**8. Eksklusionskriterier/Selektionsbias:**

Ligesom inklusionskriterierne er eksklusionskriterierne afgørende for hvilken gruppe af patienter du overføre potentielt positive resultater til. Brug tid på at vurdere om eksklusionskriterierne eventuelt har udelukket en gruppe patienter som kunne have påvirket udfaldet i positiv eller negativ retning

**9. Fortløbende inklusion/Sampling bias:**

Er patienterne inkluderet kronologisk og uden bias i form af f.eks. udelukkende rekruttering i dagstiden/ved tilstedeværelse af projektforskere, hvilket kan føre til udelukkelse af eksempelvis patienttyper der typisk præsenterer sig på andre tidspunkter. Ligeledes kan der eksempelvis ved spørgeskemaundersøgelser opstå bias mod at kun mere ressourcefulde patienter besvarer spørgeskemaet.

**10. Korrekt allokation/Allocation bias:**

Er patienterne korrekt identificerede og allokerede til den rigtige gruppe ud fra exposure? Har et retrospektivt studie baseret sig på f.eks. gennemgang af journaler kan det forekomme at tilstrækkelig data ikke har været tilgængelig til sikkert at kunne allokere patienter til de rigtige grupper. I et prospektivt studie skal grundige metoder til at sikre monitoreringen af hvilke patienter der udsættes for exposure også være tilstede for at undgå at patienter som er blevet udsat evt. placeres i gruppen af patienter som ikke er blevet det.

**11. Ens baggrundskarakteristika/Selektionsbias:**

For at undgå bias og confoundere bør baggrundskarakteristika på patienter i hver gruppe være så ens som muligt udover den undersøgte exposure eller intervention. Artiklen bør præsentere data omkring heterogeniteten imellem og iblandt de enkelte grupper på vigtige parametre.

**12. Ens behandling/[Co-intervention bias](#):**

Blev patienterne i de forskellige grupper behandlet ens, eller er der risiko for at en af studiets grupper i højere grad har fået tests eller behandling sideløbende, som kan have påvirket resultatet af studiet?

**13. Lost to follow-up/[Attrition bias](#):**

Der vil i de fleste studier være et vist antal patienter der frafalder, men ved et signifikant frafald vil studiets resultater uvægerligt blive påvirket. En tommelfingerregel er at loss to follow-up helst skal være under 5% og ikke må overstige 20%. Særligt hvis frafaldet primært findes i den ene af studiets grupper er der risiko for bias.

**14. Validerede og ensartede målinger/[Insensitive measure bias](#):**

Er metoderne til at måle exposure og outcome eksternt validerede og pålidelige nok til korrekt at identificere graden af exposure eller hvorvidt en patient har haft et relevant outcome? Dette kan bl.a. imødekommes ved at vælge objektive eller standardiserede outcomes såsom død, hvilket også kan sikre at exposure gik forud for outcome.

**15. Objektive eller standardiserede outcomes/[Expectation bias](#):**

Såfremt det ikke har været muligt at blænde patienter, klinikere eller forskere af relevante årsager (såsom ved kirurgiske indgreb) kan potentielle bias forsøges imødekommet ved at sikre at de målte outcome er fuldstændigt objektive eller standardiserede, såsom død eller længde af ar. Ved subjektive eller ikke-standardiserede outcomes (såsom pæn heling eller grad af hævelse) er der høj risiko for bias.

**16. Blænding/[Observer bias](#):**

Blænding er, på lige fod med randomisering, et af de vigtigste elementer for at undgå bias. Blænding kan ske af både patienter, klinikerne som står for behandlingen, samt forskerne der analyserer resultaterne.

I visse tilfælde er det ikke muligt at blænde studiet (såsom blænding af kirurger ved sammenligning af forskellige typer indgreb), men såfremt muligt bør blænding altid foregå på så mange niveauer som muligt (eksempelvis ved at blænde kirurgen som vurderer effekten af indgrebet).

**17. [Resultatpræsentation](#):**

Der findes et hav af forskellige muligheder at præsentere et studies data på og det er afgørende at forholde sig kritisk til hvilken metode der er blevet valgt, da ikke alle metoder præsenterer resultaterne lige objektivt. Eksempelvis kan en forholdsvist beskedne effekt af en intervention, såsom nedsat risiko for DVT ved P-pillebrug fra 0,1% til 0,05% præsenteres som en 50% risikoreduktion ved at anvende Relative Risk Reduction (RRR), men udgør i absolutte tal reelt kun en 0,05% sænkning af risikoen i Absolute Risk Reduction). Ved case-kontrol studier vil der være tale om Odds Ratio fremfor Relativ eller Absolut Risiko.

**18. [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. 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.

**19. 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.

**20. Meningsfuld association mellem exposure og outcome:**

Det er altid svært med sikkerhed at finde kausation imellem interventioner/exposure og outcomes i et så komplekst system som sundhedsvæsenet. Det kan derfor være betryggende at associationen der findes giver biologisk/fysiologisk eller videnskabelig mening. Selvom "fornufts"-elementet ikke må erstatte objektive videnskabelige metoder kan det være en god indikation for om et resultat kan tillægges værdi eller ej. Ligeledes kan det være en ide at undersøge om det målte outcome for den relevante exposure følger en dosis-respons gradient, såsom f.eks. grad af nyrepåvirkning ved udsættelse for et nefrotoxiske agens.

**21. Justering for vigtige prognostiske faktorer:**

Dette er vigtigst i et studie der undersøger prognose, men kan også have betydning for studier der undersøger harm. Overvej om der blev gjort stratificering eller subgruppe-analyser for faktorer som alder eller ko-morbiditeter der vil kunne spille ind på hvilket outcome de enkelte patienter oplever.

**22. 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.

**23. 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.

**24. Skadelig virkning:**

Selvom et studie har undersøgt en evt. skadelig virkning ved en exposure og ikke har fundet dette betyder dette ikke at exposure ikke kan have andre skadelige virkninger. Overvej om der er andre oplagte skadelige virkninger som bør kortlægges.

**25. 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 eller exposure hos?

**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 RCT: <https://www.cebm.ox.ac.uk/files/ebm-tools/rct.pdf>
- EBM ressourcer og andre checklists: <https://first10em.com/ebm/>

**Videoer:**

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