
Vedlegg 2: Sjekklistor

Slik oppsummerer vi forskning

Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten – 2011

Definisjoner av studiedesign

Systematisk oversikt

En oversikt der forfatterne har brukt en systematisk og tydelig framgangsmåte for å finne, vurdere og oppsummere alle undersøkelser om samme spørsmål. Et felles effektestimert kan ofte beregnes gjennom en meta-analyse.

Randomiserte, kontrollerte studier

Et eksperimentelt forsøk der deltakerne er randomisert (tilfeldig fordelt) til tiltaks- og kontrollgruppe.

Kohortstudier

Studie av en gruppe mennesker (kohorte) over tid der man kan identifisere subgrupper av personer som er, har vært eller kan bli eksponert for én eller flere faktorer som hypotetisk vil påvirke sannsynlighet for sykdom eller andre utfall.

Kasus-kontrollstudier

Studier av pasienter som har en bestemt sykdom eller et bestemt utfall (kasus), og pasienter uten den samme sykdommen (det samme utfallet). De to gruppene sammenliknes for å se hvor ofte eller hvor mye de har vært utsatt for bestemte risikofaktorer. Slike studier brukes oftest for å finne årsaker til en sykdom eller for å finne ut om en behandling kan føre til skader eller bivirkninger. Kasuskontrollstudier er alltid rettet bakover i tid (retrospektive)

Kontrollerte før og etter studier

Et ikke-randomisert forsøk der en kontrollgruppe og en tiltaksgruppe med like karakteristika og ensartet atferd forsøkes identifisert. Data blir innhentet i kontroll- og tiltaksgruppen både før og etter et tiltak.

Tverrsnittstudier

Studie som vurderer forekomst og fordeling av et fenomen på ett tidspunkt, og som ikke kan brukes for å vurdere årsaksforhold.

Pasientserier

Informasjon om flere pasienter, for eksempel om personer som er under behandling for et bestemt problem, og som har fått samme tiltak. Det er ingen organisert intervensjon og ingen kontrollgruppe.

Diagnostiske testvurderinger

Ideelt bør også diagnostiske tester vurderes i randomiserte forsøk (for pålitelig å vurdere om det går bedre med pasientene). Det mest benyttede designet er likevel en tverrsnittstudie der den nye testen blir prøvd ut mot en referansetest («gullstandard») for å vurdere hvor godt den nye testen skiller mellom syke og friske.

Avbrutte tidsserier (Interrupted time series)

Et forskningsdesign hvor det samles inn data og/eller observeres ved flere (helst mange) tidspunkt før og etter en intervensjon («interruption»). Slik søker man å beregne effekten av et tiltak og samtidig estimere den underliggende tidstrenden.

Kvalitative studier

Systematisk tilnærming for å beskrive og forstå et eller flere fenomener eller sammenhenger uten kvantitative målinger.

Økonomiske evalueringer *Nytte–kostnadsanalyse (Cost-benefit analysis)*

En økonomisk analyse som beregner kostnader (enten brutto eller netto) og nytte (inklusive helseeffekter) ved et tiltak. I analysen regnes alle effekter av tiltaket – dvs. kostnader og nytte – i pengeenheter.

Effekt–kostnadsanalyse (Cost-effectiveness analysis)

En økonomisk analyse som beregner kostnader (enten brutto eller netto) og helseeffekter ved et tiltak. I analysen regnes kostnader i pengeenheter, mens helseeffektene angis i andre enheter, som for eksempel antall leveår vunnet eller antall unngåtte sykdomstilfeller.

Behov–kostnadsanalyse (Cost-utility analysis)

En økonomisk analyse som beregner kostnader (enten brutto eller netto) og helseeffekter ved et tiltak. I analysen regnes kostnader i pengeenheter, mens helseeffektene angis som en kombinasjon av vunnet livskvalitet og vunne leveår. Måleenheten er nettokostnader per vunnet friskt leveår (quality adjusted life years, forkortet QALY).

Sjekkliste for systematiske oversikter

Sjekkliste for systematiske oversikter*		Ja	Uklart	Nei
1	Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene?			
<i>Kommentar</i>				
2	Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk? (bruk hjelpespørsmål på neste side for å besvare dette spørsmålet)			
<i>Kommentar</i>				
3	Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes (studiedesign, deltakere, tiltak, ev. endepunkter)?			
<i>Kommentar</i>				
4	Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier (eksplisitte seleksjonskriterier brukt, vurdering gjort av flere personer uavhengig av hverandre)?			
<i>Kommentar</i>				
5	Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet?			
<i>Kommentar</i>				
6	Er validiteten til studiene vurdert (enten ved inklusjon av primærstudier eller i analysen av primærstudier) ved bruk av relevante kriterier?			
<i>Kommentar</i>				
7	Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet, klart beskrevet?			
<i>Kommentar</i>				
8	Ble resultatene fra studiene sammenfattet på forsvarlig måte?			
<i>Kommentar</i>				
9	Er forfatternes konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten?			
<i>Kommentar</i>				
10	Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten?			
<i>Kommentar</i>				

*Basert på EPOC Checklist for Refereeing Protocols for Reviews. EPOC, Effective Practice and Organisation of Care group, Guide for review authors. www.epoc.cochrane.org

Hjelpeliste:

Del 1 omhandler innhenting av data og er de første seks spørsmålene. Tema er søk, inklusjon og vurdering av validitet til de inkluderte studiene i oversikten. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 1–6 bør det vurderes om kvaliteten skal nedgraderes til middels/moderat. Hvis "nei" er brukt på spørsmål 2, 4 eller 6 er det sannsynlig at den metodiske kvaliteten på oversikten er mangelfull.

Del 2 omhandler analyse av data og finnes i spørsmål 7–9. Her er tema kombinerings av data fra flere studier og analysen av funnene i studiene. Hvis "uklart" er brukt én eller flere ganger på spørsmål 7–9, er oversikten av mangelfull eller i beste fall av moderat kvalitet. Hvis "nei" blir brukt på spørsmål 8 er det sannsynlig at oversikten er mangelfull (selv om det er ja på spørsmålene 7 og 9).

Vurderingskategoriene er: Høy – Middels/moderat – Mangelfull

Samlet kvalitetsvurdering av oversikten

Høy kvalitet

Brukes hvis alle eller de fleste kriteriene fra sjekklisten er oppfylt. Dersom noen av kriteriene ikke er oppfylt, må det være veldig lite sannsynlig at studiens konklusjon blir påvirket.

Middels/moderat kvalitet

Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt og/eller der kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er lite sannsynlig at studiens konklusjon påvirkes.

Mangelfull

Brukes hvis få eller ingen kriterier i sjekklisten er oppfylt og/eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Samlet vurdering tilsier at det er sannsynlig at studiens konklusjon kan forandres.

Hjelpespørsmål til spørsmål 2 om søk

Underspørsmål 1, 2 og 3 besvares:

1. Rapportering
2. Antall databaser
3. Søkestrategi

1. Rapportering

Er søkeprosessen rapportert slik at søke(ne) kan etterprøves og/eller oppdateres?

Gir oversikten opplysninger om:

- fullstendig søkestrategi eller termer søkt på
- navn på hvilke databaser som er søkt
- databaseleverandør
- databasens tidsspenn
- dato for når søkene ble utført
- eventuelle begrensninger som ble gjort

2. Antall databaser

Ble et relevant utvalg databaser og eventuelt andre kilder som nettsteder og referanselister søkt?

3. Søkestrategi*

- **Fra spørsmål til strategi**
Gjenspeiler strategien(e) oversiktens spørsmål (relevante deler av PICO + relevant metodefilter)?
- **Operatorer**
Forekommer det feil bruk av operatorer mellom de ulike søkekonseptene (mellom P og I) og/eller innen de ulike søkekategoriene (innen P og innen I) (f.eks: AND, OR, ADJ, NEXT, NEAR, NOT)?
- **Indekstermer** (MeSH eller andre)
Er relevante indekstermer utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt?
- **Tekstord og trunkering**
Er relevante tekstord, synonymer eller tekstordvarianter utelatt og/eller er irrelevante blitt brukt? Er trunkering brukt riktig/optimalt?
- **Stavemåte og syntaks**
Forekommer det stavfeil, syntaksfeil i forhold til databasen eller feil linjenummer?
- **Avgrensninger**
Forekommer det uberettigete avgrensninger og/eller er eventuelle berettigete avgrensninger utelatt?
- **Tilpasning**
Er søkestrategien tilpasset alle databasene som det er søkt i?

Konklusjon spørsmål 2:

- Dersom en strategi vurderes til tilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål kunne besvares med **Ja**.
- Dersom en strategi vurderes til utilfredsstillende ut fra en faglig og skjønnsmessig vurdering av punktene over, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Nei**.
- Dersom søket ikke er rapportert, vil sjekklistas spørsmål måtte besvares med **Uklart**.
- Dersom søket ikke er rapportert, men det henvises til hvor strategien(e) kan skaffes fra, bør sjekklistas spørsmål besvares med **Uklart** dersom den ikke innhentes.

*Sampson M, McGowan J, Lefebvre C, Moher D, Grimshaw J. PRESS: Peer Review of Electronic Search Strategies. Ottawa: Agency for Drugs and Technologies in Health; 2008

Risiko for systematiske feil/skjevheter

Table 8.4.a: A common classification scheme for bias

Type of bias	Description	Relevant domains in the Collaboration's 'Risk of bias' tool
Selection bias.	Systematic differences between baseline characteristics of the groups that are compared.	<ul style="list-style-type: none">• Sequence generation.• Allocation concealment.
Performance bias.	Systematic differences between groups in the care that is provided, or in exposure to factors other than the interventions of interest.	<ul style="list-style-type: none">• Blinding of participants and personnel.• Other potential threats to validity.
Detection bias.	Systematic differences between groups in how outcomes are determined.	<ul style="list-style-type: none">• Blinding of outcome assessment.• Other potential threats to validity.
Attrition bias.	Systematic differences between groups in withdrawals from a study.	<ul style="list-style-type: none">• Incomplete outcome data
Reporting bias.	Systematic differences between reported and unreported findings.	<ul style="list-style-type: none">• Selective outcome reporting

Table 8.5.a: The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias

Domain	Support for judgement	Review authors' judgement
<i>Selection bias.</i>		
Random sequence generation.	Describe the method used to generate the allocation sequence in sufficient detail to allow an assessment of whether it should produce comparable groups.	Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate generation of a randomised sequence.
Allocation concealment.	Describe the method used to conceal the allocation sequence in sufficient detail to determine whether intervention allocations could have been foreseen in advance of, or during, enrolment.	Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate concealment of allocations prior to assignment.
<i>Performance bias.</i>		
Blinding of participants and personnel <i>Assessments should be made for each main outcome (or class of outcomes).</i>	Describe all measures used, if any, to blind study participants and personnel from knowledge of which intervention a participant received. Provide any information relating to whether the intended blinding was effective.	Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study.
<i>Detection bias.</i>		
Blinding of outcome assessment <i>Assessments should be made for each main outcome (or class of outcomes).</i>	Describe all measures used, if any, to blind outcome assessors from knowledge of which intervention a participant received. Provide any information relating to whether the intended blinding was effective.	Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors.
<i>Attrition bias.</i>		
Incomplete outcome data <i>Assessments should be made for each main outcome (or class of outcomes).</i>	Describe the completeness of outcome data for each main outcome, including attrition and exclusions from the analysis. State whether attrition and exclusions were reported, the numbers in each intervention group (compared with total randomized participants), reasons for attrition/exclusions where reported, and any re-inclusions in analyses performed by the review authors.	Attrition bias due to amount, nature or handling of incomplete outcome data.
<i>Reporting bias.</i>		
Selective reporting.	State how the possibility of selective outcome reporting was examined by the review authors, and what was found.	Reporting bias due to selective outcome reporting.
<i>Other bias.</i>		
Other sources of bias.	State any important concerns about bias not addressed in the other domains in the tool. If particular questions/entries were pre-specified in the review's protocol, responses should be provided for each question/entry.	Bias due to problems not covered elsewhere in the table.

Table 8.5.d: Criteria for judging risk of bias in the ‘Risk of bias’ assessment tool

<p>RANDOM SEQUENCE GENERATION</p> <p>Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate generation of a randomised sequence.</p>	
<p>Criteria for a judgement of ‘Low risk’ of bias.</p>	<p>The investigators describe a random component in the sequence generation process such as:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Referring to a random number table; • Using a computer random number generator; • Coin tossing; • Shuffling cards or envelopes; • Throwing dice; • Drawing of lots; • Minimization*. <p>*Minimization may be implemented without a random element, and this is considered to be equivalent to being random.</p>
<p>Criteria for the judgement of ‘High risk’ of bias.</p>	<p>The investigators describe a non-random component in the sequence generation process. Usually, the description would involve some systematic, non-random approach, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sequence generated by odd or even date of birth; • Sequence generated by some rule based on date (or day) of admission; • Sequence generated by some rule based on hospital or clinic record number. <p>Other non-random approaches happen much less frequently than the systematic approaches mentioned above and tend to be obvious. They usually involve judgement or some method of non-random categorization of participants, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Allocation by judgement of the clinician; • Allocation by preference of the participant; • Allocation based on the results of a laboratory test or a series of tests; • Allocation by availability of the intervention.
<p>Criteria for the judgement of ‘Unclear risk’ of bias.</p>	<p>Insufficient information about the sequence generation process to permit judgement of ‘Low risk’ or ‘High risk’.</p>
<p>ALLOCATION CONCEALMENT</p> <p>Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate concealment of allocations prior to assignment.</p>	
<p>Criteria for a judgement of ‘Low risk’ of bias.</p>	<p>Participants and investigators enrolling participants could not foresee assignment because one of the following, or an equivalent method, was used to conceal allocation:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Central allocation (including telephone, web-based and pharmacy-controlled randomization); • Sequentially numbered drug containers of identical appearance;

	<ul style="list-style-type: none"> • Sequentially numbered, opaque, sealed envelopes.
Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.	<p>Participants or investigators enrolling participants could possibly foresee assignments and thus introduce selection bias, such as allocation based on:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Using an open random allocation schedule (e.g. a list of random numbers); • Assignment envelopes were used without appropriate safeguards (e.g. if envelopes were unsealed or nonopaque or not sequentially numbered); • Alternation or rotation; • Date of birth; • Case record number; • Any other explicitly unconcealed procedure.
Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias.	<p>Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. This is usually the case if the method of concealment is not described or not described in sufficient detail to allow a definite judgement – for example if the use of assignment envelopes is described, but it remains unclear whether envelopes were sequentially numbered, opaque and sealed.</p>

BLINDING OF PARTICIPANTS AND PERSONNEL

Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study.

Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.	<p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No blinding or incomplete blinding, but the review authors judge that the outcome is not likely to be influenced by lack of blinding; • Blinding of participants and key study personnel ensured, and unlikely that the blinding could have been broken.
Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.	<p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No blinding or incomplete blinding, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding; • Blinding of key study participants and personnel attempted, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding.
Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias.	<p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'; • The study did not address this outcome.

BLINDING OF OUTCOME ASSESSMENT

Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors.

Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.	<p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No blinding of outcome assessment, but the review authors judge that the outcome measurement is not likely to be influenced by lack of blinding; • Blinding of outcome assessment ensured, and unlikely that the blinding could have been broken.
Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.	<p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No blinding of outcome assessment, and the outcome measurement

	<p>is likely to be influenced by lack of blinding;</p> <ul style="list-style-type: none"> Blinding of outcome assessment, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome measurement is likely to be influenced by lack of blinding.
Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias.	<p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'; The study did not address this outcome.

INCOMPLETE OUTCOME DATA

Attrition bias due to amount, nature or handling of incomplete outcome data.

Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.	<p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> No missing outcome data; Reasons for missing outcome data unlikely to be related to true outcome (for survival data, censoring unlikely to be introducing bias); Missing outcome data balanced in numbers across intervention groups, with similar reasons for missing data across groups; For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk not enough to have a clinically relevant impact on the intervention effect estimate; For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes not enough to have a clinically relevant impact on observed effect size; Missing data have been imputed using appropriate methods.
---	---

Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.	<p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Reason for missing outcome data likely to be related to true outcome, with either imbalance in numbers or reasons for missing data across intervention groups; For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk enough to induce clinically relevant bias in intervention effect estimate; For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes enough to induce clinically relevant bias in observed effect size; 'As-treated' analysis done with substantial departure of the intervention received from that assigned at randomization; Potentially inappropriate application of simple imputation.
--	--

Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias.	<p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> Insufficient reporting of attrition/exclusions to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk' (e.g. number randomized not stated, no reasons for missing data provided); The study did not address this outcome.
---	--

SELECTIVE REPORTING

Reporting bias due to selective outcome reporting.

Criteria for a judgement	Any of the following:
--------------------------	-----------------------

of 'Low risk' of bias.	<ul style="list-style-type: none"> • The study protocol is available and all of the study's pre-specified (primary and secondary) outcomes that are of interest in the review have been reported in the pre-specified way; • The study protocol is not available but it is clear that the published reports include all expected outcomes, including those that were pre-specified (convincing text of this nature may be uncommon).
Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.	<p>Any one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Not all of the study's pre-specified primary outcomes have been reported; • One or more primary outcomes is reported using measurements, analysis methods or subsets of the data (e.g. subscales) that were not pre-specified; • One or more reported primary outcomes were not pre-specified (unless clear justification for their reporting is provided, such as an unexpected adverse effect); • One or more outcomes of interest in the review are reported incompletely so that they cannot be entered in a meta-analysis; • The study report fails to include results for a key outcome that would be expected to have been reported for such a study.
Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias.	Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. It is likely that the majority of studies will fall into this category.
<p>OTHER BIAS</p> <p>Bias due to problems not covered elsewhere in the table.</p>	
Criteria for a judgement of 'Low risk' of bias.	The study appears to be free of other sources of bias.
Criteria for the judgement of 'High risk' of bias.	<p>There is at least one important risk of bias. For example, the study:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Had a potential source of bias related to the specific study design used; or • Has been claimed to have been fraudulent; or • Had some other problem.
Criteria for the judgement of 'Unclear risk' of bias.	<p>There may be a risk of bias, but there is either:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insufficient information to assess whether an important risk of bias exists; or • Insufficient rationale or evidence that an identified problem will introduce bias.

Table 8.7.a: Possible approach for *summary assessments* of the risk of bias for each important outcome (across domains) within and across studies

Risk of bias	Interpretation	Within a study	Across studies
Low risk of bias.	Plausible bias unlikely to seriously alter the results.	Low risk of bias for all key domains.	Most information is from studies at low risk of bias.
Unclear risk of bias.	Plausible bias that raises some doubt about the results.	Unclear risk of bias for one or more key domains.	Most information is from studies at low or unclear risk of bias.
High risk of bias.	Plausible bias that seriously weakens confidence in the results.	High risk of bias for one or more key domains.	The proportion of information from studies at high risk of bias is sufficient to affect the interpretation of results.

Sjekkliste for å anslå risiko for systematiske feil i ikke-randomiserte studier

Risikoen for systematiske feil i ikke-randomiserte kontrollerte eksperimentelle studier kan anslås på en lignende måte som for randomiserte studier, men man må være mer oppmerksom på muligheten for seleksjonsskjevhet. Hvordan ble gruppene delt - ble det for eksempel brukt matching - og hvordan ble prognostiske og mulige konfunderende faktorer fordelt mellom gruppene som resultat av delingen? Kap. 13 i Cochrane Handbook behandler dette temaet.

Sjekkliste for helseøkonomiske studier

Tema	Nr Spørsmål	Svar
1. Var problemstillingen veldefinert?	1 Vurderes både kostnader og effekt av en intervensjon?	Ja/Nei/Uklart
	2 Ble alternativer sammenlignet?	Ja/Nei/Uklart
	3 Ble alle relevante alternativer definert?	Ja/Nei/Uklart
	5 Var studiens perspektiv relevant for spørsmålet som skulle besvares?	Ja/Nei/Uklart
2. Kliniske effektdata	1 Hva var kvaliteten på effektdataene? Dersom Kunnskapssenteret eller andre HTA-miljøer har vurdert effektdataene, baser vurderingen på disse. Hvis nei, gjør din egen vurdering eller spør eventuelt en person med klinisk bakgrunn	Høy/Moderat/Lav
3 Kostnader	1 Ble kildene til all ressursbruk oppgitt?	Ja/Nei/Uklart
	2 Ble all relevant ressursbruk tatt med (i forhold til studiens perspektiv)?	Ja/Nei/Uklart
	3 Ble ressursbruken verdsatt på en fornuftig måte?	Ja/Nei/Uklart
	4 Ble prisåret oppgitt?	Ja/Nei/Uklart
	5 Ble kostnadene diskontert? Hvis ikke, ble dette rettferdiggjort?	Ja/Nei/Uklart
	6 Ble forbruket av ressurser rapportert separat fra enhetskostnadene?	Ja/Nei/Uklart
4 Utfallsmål	1 Ble alle relevante endepunkter inkludert? Hvis nei, er det velbegrunnet hvorfor noen utfall er utelatt?	Ja/Nei/Uklart
	2 Cost-effectiveness: Er utfallene riktig målt? Eks: Vunne leveår, sykdomsprofil målt vha en generisk helsestatus profil, intermediære mål istedenfor endelige mål, etc	Ja/Nei/Uklart
	3 Cost-utility: Ble livskvalitet målt med en preferansebasert metode?	Ja/Nei/Uklart/Ikke relevant
	4 Cost-utility: Ble det rapportert hvem som gjorde verdsettingen av helseutfallene?	Ja/Nei/Uklart/Ikke relevant
	5 Ble utfallene diskontert? Hvis ikke, ble dette rettferdiggjort?	Ja/Nei/Uklart

5 Analyse/ Modellering	1	Ble tidshorizonten angitt og rettferdiggjort?	Ja/Nei/Uklart
	2	Var tidshorizonten lang nok til å fange opp forskjellene i kostnader og effekter mellom intervensjon og komparator?	Ja/Nei/Uklart
	3	Ble sykdomstilstandene/pasientstrømmen beskrevet og rettferdiggjort?	Ja/Nei/Uklart
	4	Hvis relative effekter er blitt avledet fra kliniske studier, har de blitt koblet sammen (synthesized) på en korrekt måte?	Ja/Nei/Uklart/Ikke relevant
	5	Har metodene og forutsetningene som ble brukt til å ekstrapolere korttidsresultater/intermediære endepunkter til endelige utfall blitt dokumentert og rettferdiggjort?	Ja/Nei/Uklart/Ikke relevant
	6	Har forutsetninger med hensynt til opprettholdt behandlingseffekt også etter at behandlingen er avsluttet blitt dokumentert og rettferdiggjort?	Ja/Nei/Uklart/Ikke relevant
	7	Markov-modell: Ble sykluslengden definert og rettferdiggjort med hensyn til hvordan sykdommen arter seg?	Ja/Nei/Uklart/Ikke relevant
	8	Markov-modell: Ble valget av baseline data beskrevet og rettferdiggjort?	Ja/Nei/Uklart/Ikke relevant
6 Sammenstilling og presentasjon	1	Ble studiens resultater presentert som en sammenligning av kostnader og konsekvenser?	Ja/Nei/Uklart
	2	Ble usikkerheten i studien tilstrekkelig undersøkt i en sensitivitetsanalyse? I tilfelle, hva slags standard var det på analysen?	Høy/Lav/Moderat
	3	Ble studiens begrensninger diskutert?	Ja/Nei/Uklart
	4	Var det noen åpenbare feil i analysen?	Ja/Nei/Uklart
7 Overførbarhet av resultater	1	Er de epidemiologiske forholdene "like nok" til å være relevante for norske forhold. Sammenlign insidens, prevalens, bakgrunnsdødelighet, evt. årsaksspesifikk dødelighet og andre epidemiologiske tall brukt i modellen med norske tall.	Ja/Nei/Uklart
	2	Er det grunn til å tro at klinisk praksis (og dermed også kostnader i form av ressursforbruk) er annerledes i Norge enn i det landet studiene kommer fra?	Ja/Nei/Uklart
	3	Er det et rimelig forhold mellom enhetsprisene brukt i studiene og enhetsprisene i Norge?	Ja/Nei/Uklart
	4	Er diskonteringsraten for kostnader og effekter den samme som vi bruker i Norge?	Ja/Nei/Uklart

Sjekkliste for etiske vurderinger

Moralsk relevante spørsmål for bruk i vurdering av helsetiltak

GENERELLE MORALSKE SPØRSMÅL

- 1 Hva er problemet som helsetiltaket skal løse? Hvem definerer problemet og løsningsalternativer? (Beskriv også alternativene.)
- 2 Hva er de moralsk relevante konsekvensene av å ta i bruk helsetiltaket? (Inkluder risiko, usikkerhet og områder for uvitenhet som kan knyttes til teknologien.)
- 3 Utfordrer innføring eller bruk av helsetiltaket pasientenes autonomi, deres integritet, verdighet eller deres (menneske)rettigheter?
- 4 Følger det moralske forpliktelser med å innføre og bruke helsetiltaket?
- 5 Utfordrer helsetiltaket sosiale verdier, ordninger eller institusjoner?
- 6 Forandrer utstrakt bruk av helsetiltaket vår oppfatning av bestemte personer eller grupper (for eksempel personer med bestemte diagnoser)?
- 7 Virker helsetiltaket støtende i forhold til religiøse, sosiale eller kulturelle overbevisninger?
- 8 Utfordrer helsetiltaket relevante lover?
- 9 Hvordan forholder det aktuelle helsetiltaket seg til generelle kritikker av moderne medisin (for eksempel medikalisering)?
- 10 Finnes det beslektede tiltak som har vist seg å være moralsk kontroversielle?
- 11 Utfordrer eller forandrer helsetiltaket på noen måte forholdet mellom helsepersonell og pasient?
- 12 Hvordan påvirker implementering og bruk av helsetiltaket fordelingen av helsetjenester?
- 13 Hvordan bidrar helsetiltaket til å styrke eller svekke profesjonell selvbestemmelse?
- 14 Kan helsetiltaket skade pasienten?

SPØRSMÅL KNYTTET TIL ULIKE INTERESSENER

- 15 Hvilke pasientgrupper har nytte av helsetiltaket?
- 16 Er tredjeparter involvert, og hva er i så fall deres interesser?
- 17 Hvilke interesser har de som bruker helsetiltaket?
- 18 Hvilke interesser har produsentene av helsetiltaket? (Industri, universitet)

SPØRSMÅL KNYTTET TIL HELSETILTAKET

- 19 Er moralske utfordringer knyttet til deler av helsetiltaket relevante for helsetiltaket som helhet?
- 20 Hva er karakteristisk for helsetiltaket som vurderes?
- 21 Har helsetiltakets symbolske verdi noen moralsk relevans?

SPØRSMÅL OM MORALSKE ASPEKTER VED METODOLOGISKE VALG

- | | |
|----|--|
| 22 | Er det moralsk relevante spørsmål knyttet til valg av endepunkter i den metodiske vurderingen? |
| 23 | Er det moralsk relevante spørsmål knyttet til inklusjonen av studier i metodevurderingen? |
| 24 | Er brukerne i studiene representative for dem som vil bruke helsetiltaket i klinisk praksis? |
| 25 | Er det moralsk relevante aspekter knyttet til hvordan kunnskapen generaliseres? |
| 26 | Finnes det forskningsetiske utfordringer knyttet til metodevurderingen? |

SPØRSMÅL KNYTTET TIL Å GJENNOMFØRE EN METODEVURDERING (HTA)

- | | |
|----|--|
| 27 | Hva er grunnen til at dette helsetiltaket vurderes (eventuelt i forhold til andre tiltak)? |
| 28 | Er metodevurderingen egnet til å belyse alle relevante aspekter ved helsetiltaket? |
| 29 | Hvilke interesser har de som deltar i vurderingen? |
| 30 | På hvilket stadium i utviklingen av helsetiltaket blir metodevurderingen gjennomført? |
| 31 | Finnes det beslektede tiltak som ikke er vurdert? |
| 32 | Hva er metodevurderingens moralske konsekvenser? |

Praktisk fremgangsmåte:

1. Beskriv og analyser helsetiltaket som skal vurderes med hensyn på spesifikke moralske utfordringer:

- Hva er teknologiens funksjon?
- Hva er hensikten med anvendelsen?
- Hva er intensjonene med teknologien på et overordnet plan?
- Hvordan, og av hvem, defineres problemet og denne teknologien som løsning av problemet?
Hva er alternativene?
- Kan mulige, ikke tilsiktete anvendelser identifiseres?

Svarene kan få følger for valg av endepunkter og det øvrige arbeidet med vurdering av helsetiltak. De er relevante i forhold til spørsmål 20–22 og 27.

2. Identifiser berørte parter og interessenter:

- Pasienter
- Pårørende (som kan være involverte med hensyn på oppfølging og compliance)
- Helseprofesjoner (økonomi, status, prestisje)
 - Primærhelsetjeneste
 - Sekundærhelsetjeneste
 - Sosialtjeneste
- Andre pasientgrupper
- Tredjepersoner (familiemedlemmer, donorer, fremtidige individer, fremtidige generasjoner, miljø)
- Kunnskapsoppsommerere
- Myndigheter
- Helsebyråkrater
- Industri

Vurder hvordan de berørte partene blir hørt og tatt hensyn til i metodevurderingen og vurder omfanget av litteratursøket med tanke på disse. Vurder egne høringer eller uttalelser og

kvalitative undersøkelser med interessenter, eksempelvis pasientinteresseorganisasjoner. Dette er relevant i forhold til spørsmål 15–17.

3. **Velg ut spørsmål**

Gjennomgå spørsmålene i tabell 1 og:

- vurder hvilke spørsmål som er relevante for den aktuelle teknologien, og
- gi en begrunnelse for valget av spørsmål (begrunn hvorfor spesifikke spørsmål er valgt bort).

4. **Gjennomfør litteratursøk**

med tanke på å besvare spørsmålene som er valgt ut i punkt 3.

Belys og drøft spørsmålene som er valgt ut

på bakgrunn av

- litteratursøket og
- høringsuttalelser eller kvalitative undersøkelser fra punkt 2.

5. **Oppsummer og sammenfatt prosessen**

Sjekkliste for vurdering av andre design

SJEKKLISTE FOR KOHORTSTUDIER

Sjekkliste for kohortstudier*		Ja	Uklart	Nei
1	Var gruppene (de eksponerte og ikke-eksponerte i kohorten) sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer?			
<i>Kommentar:</i>				
2	Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/ populasjon?			
<i>Kommentar:</i>				
3	Ble den ikke-eksponerte gruppen valgt fra den samme befolkningsgruppen/ populasjonen som de eksponerte?			
<i>Kommentar:</i>				
4	Var studien prospektiv?			
<i>Kommentar:</i>				
5	Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene?			
<i>Kommentar:</i>				
6	Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp?			
<i>Kommentar:</i>				
7	Er det utført en frafallsanalyse som redegjør for om de som har falt fra skiller seg fra dem som er fulgt opp?			
<i>Kommentar:</i>				
8	Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall?			
<i>Kommentar:</i>				
9	Er det tatt hensyn til kjente, mulige forvekslingsfaktorer (konfoundere) i studiens design/og eller analyse?			
<i>Kommentar:</i>				
10	Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet for hvem som var eksponert og hvem som ikke var eksponert?			
<i>Kommentar:</i>				

*Basert på User's Guides for an article about prognosis. Guyatt G, Rennie D, Mead MO, Cook DJ. User's guides to the medical literature, a manual for evidence-based clinical practice. Sec ed. 2008 American Medical Association. The McGraw-Hill Companies, Inc.

SJEKKLISTE FOR KASUS-KONTROLLSTUDIER

Sjekkliste for kasus-kontrollstudier*		Ja	Uklart	Nei
1	Var kasus- og kontrollpersoner hentet fra sammenliknbare befolkningsgrupper?			
<i>Kommentar:</i>				
2	Er gruppene (kasus og kontroll) sammenliknbare i forhold til viktige forvekslingsfaktorer (konfoundere)?			
<i>Kommentar:</i>				
3	Er kasusgruppens tilstand tilstrekkelig beskrevet og/eller diagnosen validert?			
<i>Kommentar:</i>				
4	Er det tydelig at kontrollgruppen var fri for den aktuelle tilstanden?			
<i>Kommentar:</i>				
5	Har forfatterne tatt hensyn til viktige forvekslingsfaktorer i studiens design og/eller analyse?			
<i>Kommentar:</i>				
6	Er eksponering for fare/skade/tiltak målt og gradert på samme måte i kasus- og kontrollgruppen?			
<i>Kommentar:</i>				
7	Var den som målte eksposisjonen blindet mht. hvem som var kasus eller kontroll (og spiller det ev. noen rolle om forskeren var blindet eller ikke)?			
<i>Kommentar:</i>				
8	Var responsraten (svarprosenten) tilstrekkelig i begge grupper?			
<i>Kommentar:</i>				

*Basert på User's Guides for an article about harm. Guyatt G, Rennie D, Mead MO, Cook DJ. User's guides to the medical literature, a manual for evidence-based clinical practice. Sec ed. 2008 American Medical Association. The McGraw-Hill Companies, Inc.

SJEKKLISTE FOR TVERRSNITTSTUDIER

Sjekkliste for tverrsnittstudier*		Ja	Uklart	Nei
Dette designet er som regel bare aktuelt å vurdere når man besvarer prevalensspørsmål.				
1	Var befolkningen (populasjonen) utvalget er hentet fra, klart definert?			
<i>Kommentar:</i>				
2	Var utvalget representativt for befolkningsgruppen?			
<i>Kommentar:</i>				
3	Er det gjort rede for om (og ev. hvordan) respondentene skiller seg fra dem som ikke har respondert?			
<i>Kommentar:</i>				
4	Er svarprosenten høy nok?			
<i>Kommentar:</i>				
5	Var datainnsamlingen standardisert?			
<i>Kommentar:</i>				
6	Er objektive kriterier benyttet for vurdering av utfallsmålene?			
<i>Kommentar:</i>				
7	Har man i dataanalysen brukt adekvate metoder?			
<i>Kommentar:</i>				

* "Hvordan vurdere en prevalensstudie", Avdeling for kunnskapsstøtte, Shdir 2003 (Basert på EBM Notebook, Guidelines for evaluating prevalence studies. May 1998, No 2 p 37-9).

SJEKKLISTE FOR PASIENTSERIER

Sjekkliste for pasientserier*		Ja	Uklart	Nei
1	Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe?			
<i>Kommentar:</i>				
2	Var det sikret at utvalget ikke er for selektert?			
<i>Kommentar:</i>				
3	Var inklusjonskriteriene for utvalget klart definert?			
<i>Kommentar:</i>				
4	Er svarprosenten høy nok?			
<i>Kommentar:</i>				
5	Var alle pasientene i utvalget i samme stadium av sykdommen?			
<i>Kommentar:</i>				
6	Var oppfølgingen tilstrekkelig (type/omfang/tid) for å synliggjøre endepunkter?			
<i>Kommentar:</i>				
7	Ble objektive kriterier benyttet for å vurdere endepunktet?			
<i>Kommentar:</i>				
8	Ved sammenlikninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet og prognostiske faktorerers fordeling beskrevet?			
<i>Kommentar:</i>				
9	Var registreringen av data prospektiv?			

* Medisinsk metodevurdering, Kapittel 5, Litteraturgranskning og -syntese. Senter for medisinsk metodevurdering 2003.

SJEKKLISTE FOR DIAGNOSTISKE TESTER/ METODER

Sjekkliste for diagnostiske tester/metoder*		Ja	Uklart	Nei
1	Var pasientene/individene som ble testet, representative for dem som vil motta testen i klinisk praksis?			
<i>Kommentar:</i>				
2	Ble inklusjons- og eksklusjonskriteriene klart beskrevet?			
<i>Kommentar:</i>				
3	Er referansetesten («gullstandarden») valid og egnet til å stille riktig diagnose for tilstanden som testes?			
<i>Kommentar:</i>				
4	Var tidsperioden mellom referansetest og testen som vurderes kort nok slik at tilstanden ikke kunne endre seg mellom de to testene?			
<i>Kommentar:</i>				
5	Ble alle individer eller et tilfeldig utvalg testet med referansetesten for å verifisere diagnosen?			
<i>Kommentar:</i>				
6	Fikk pasientene/individene referansetesten uavhengig av testresultatet?			
<i>Kommentar:</i>				
7	Var referansetesten uavhengig av testen (testen er ikke en del av referansetesten)?			
<i>Kommentar:</i>				
8	Ble testen beskrevet så godt at den lar seg reproducere?			
<i>Kommentar:</i>				
9	Ble referansetesten beskrevet så detaljert at den lar seg gjenta?			
<i>Kommentar:</i>				
10	Ble testresultatet tolket uavhengig av resultatet fra referansestandard?			
<i>Kommentar:</i>				
11	Ble referanserresultatet tolket uavhengig av resultatet fra testen?			

<i>Kommentar:</i>				
12	Vil de samme kliniske dataene som var tilgjengelige da testresultatene ble tolket, også være tilgjengelig når testen skal brukes i klinisk praksis?			
<i>Kommentar:</i>				
13	Er det gjort rede for ikke tolkbare testresultater?			
<i>Kommentar:</i>				
14	Er det gjort rede for frafall?			
<i>Kommentar:</i>				

* Whiting P, Rutjes AWS, Reitsma JB, Bossuyt PMM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. BMC Medical Research Methodology 2003; 3:25 www.biomedcentral.com/1471-2288/3/25

SJEKKLISTE FOR AVBRUTTE TIDSSERIER

Sjekkliste for avbrutte tidsserier ("interrupted time series")*		Ja	Uklart	Nei
1	Forekom tiltaket uavhengig av andre endringer over tid?			
<i>Kommentar:</i>				
2	Er det sannsynlig at tiltaket ikke påvirket datainnsamlingen?			
<i>Kommentar:</i>				
3	Ble primærutfallet målt på en objektiv måte og/eller blindet?			
<i>Kommentar:</i>				
4	Ble primærutfallet målt med høy grad av presisjon? (To eller flere målere med enighet på >90 % eller kappa på > 0,8 eller utfallsmål objektive (f.eks. sykehusdøgn))			
<i>Kommentar:</i>				
5	Dekket hver måling i datasettet minst 80 % av det totale antall deltakere?			
<i>Kommentar:</i>				
6	Er forventet effektkurve beskrevet? (F.eks. i en figur)			
<i>Kommentar:</i>				
7	Er antall og avstand mellom angitte målepunkter forklart? (F. eks. månedlige data i 12 måneder)			
<i>Kommentar:</i>				
8	Ble studien analysert hensiktsmessig? (ARIMA-modeller eller «time series regression models» brukt for å analysere data, justert/testet for «serial correlation»)			
<i>Kommentar:</i>				

Ramsey CR et al. Interrupted Time Series Designs in Health Technology Assessment: Lessons from two systematic reviews of behaviour change strategies. International Journal of Technology Assessment in Health Care 2003; 19 (4): 613-623.

<http://www.epoc.cochrane.org/Files/Website/Reviewer%20Resources/inttime.pdf>

SJEKKLISTE FOR KVALITATIVE STUDIER

Sjekkliste for kvalitative studier*		Ja	Uklart	Nei
1	Var spørsmålet/formålet godt beskrevet?			
<i>Kommentar:</i>				
2	Var det et tydelig og korrekt valgt studiedesign?			
<i>Kommentar:</i>				
3	Var studiens kontekst (miljø, bakgrunn, sammenheng) klar?			
<i>Kommentar:</i>				
4	Var studien knyttet opp mot et teoretisk rammeverk/større kunnskapsgrunnlag?			
<i>Kommentar:</i>				
5	Er valg av populasjon beskrevet, relevant og begrunnet?			
<i>Kommentar:</i>				
6	Er datainnsamlingen klart beskrevet og systematisk?			
<i>Kommentar:</i>				
7	Er dataanalysen klart beskrevet og systematisk?			
<i>Kommentar:</i>				
8	Er det gjort forsøk på å underbygge resultatene med andre informasjonskilder/ metoder?			
<i>Kommentar:</i>				
9	Er det samsvar mellom konklusjoner og resultater?			
<i>Kommentar:</i>				
10	Er relasjonen/rollen mellom forskers ståsted og studiens design og resultater diskutert?			
<i>Kommentar:</i>				

*Basert på User's Guides for an article reporting the results of qualitative research in health care. Guyatt G, Rennie D, Mead MO, Cook DJ. User's guides to the medical literature, a manual for evidence-based clinical practice. Sec ed. 2008 American Medical Association. The McGraw-Hill Companies, Inc.

* Standard quality assessment criteria for evaluating primary research papers from a variety of fields. HTA Initiative#13 – February 2004. <http://www.ahfmr.ab.ca/creba/forms/submission.pdf>

Samlet kvalitetsvurdering av studiene (intern validitet) – kan anvendes for alle sjekklisterne

Kriterier møtt	Studiens kvalitet
Alle/ nesten alle kriterier møtt. Eventuelle svakheter kan ikke endre studiens konklusjon.	Høy kvalitet
Brukes hvis noen av kriteriene fra sjekklisten ikke er oppfylt eller hvis kriteriene ikke er tilfredsstillende beskrevet. Det antas likevel at det er liten sjanse for at svakhetene faktisk kunne ha endret studiens konklusjon.	Middels kvalitet
Brukes hvis få eller ingen kriterier fra sjekklisten er oppfylt eller ikke er tilfredsstillende beskrevet. Svakhetene kan innebære at studiens konklusjon er gal.	Mangelfull/lav
Ingen kriterier møtt	Ekskluderes

Den samlede vurderingen omfatter også skjønn. Hva som er «nesten alle», «noen» og «få» kan variere noe fra oppsummering til oppsummering, men skal dokumenteres i rapporten.