



## **Bilaga 5 Sammanställning av risk för bias per domän i inkluderade studier**

### **Appendix 5 Compilation of risk of bias per domain in included studies**

NRSI page 2

RCT (effekt av att tilldelas) page 5

## Exempel på bedömning av originalartiklars risk of bias i projektet Mat vid diabetes: NRSI

Fråga	Exempel	Bedömning fråga/domän
<b>Domän 1A: Confounding</b>		
1.A.a. Har effekten av interventionen/exponeringen påverkats av viktiga confounders*?  <i>*Kön, ålder, socioekonomi/utbildning/arbetstid, medicinering, fysisk aktivitet, rökning, etnicitet, grad av sjuklighet/tid sedan diabetesdiagnos, BMI, bukomsfång, socialt stöd/civilstånd, alkohol.</i>	I projektet förutsätts generellt att effekten av aktuella exponeringar/interventioner påverkas av flera av de confounders som identifierats som viktiga.	Ja/Måttlig risk
1.A.b. Har man tagit hänsyn till viktiga confounders?  <i>Stödtankar: Hanteras flertalet av ovan viktiga confounders på ett rimligt sätt? Diskuteras och hanteras möjligheten att BMI/bukomsfång istället utgör mediatorer för utfallet?</i>	Ingen av projektets viktiga confounders har hanterats i studien.	Nej/Oacceptabelt hög risk
1.A.b. Har man tagit hänsyn till viktiga confounders?  <i>Stödtankar: Hanteras flertalet av ovan viktiga confounders på ett rimligt sätt? Diskuteras och hanteras möjligheten att BMI/bukomsfång istället utgör mediatorer för utfallet?</i>	Justerar för vissa av de confounders som projektet identifierat som viktiga: BMI, ålder, kön, diabetesduration liksom riskfaktorer såsom blodtryck och tidigare hjärt- och kärlsjukdom. Saknar justering för socioekonomi, fysisk aktivitet, rökning, etnicitet och alkohol, vilka bedöms viktiga för aktuellt utfall (mortalitet).	Troligen nej/Hög risk
1.A.b. Har man tagit hänsyn till viktiga confounders?  <i>Stödtankar: Hanteras flertalet av ovan viktiga confounders på ett rimligt sätt? Diskuteras och hanteras möjligheten att BMI/bukomsfång istället utgör mediatorer för utfallet?</i>	Ökande grad av justering i fyra olika modeller: Modell 1) ålder, kön, BMI, interventionsgrupp, rekryteringscenter; Modell 2) även rökning, fysisk aktivitet, utbildning; Modell 3) även högt blodtryck, högt kolesterol, familjehistorik hjärtsjukdom; Modell 4) även följsamhet till medelhavskost, alkohol samt totalt energiintag (utfall: hjärt- och kärlsjukdom).	Troligen ja/Måttlig risk
1.A.c. Har confounders mätts med valida och pålitliga metoder?	Har troligen tagit hänsyn till viktiga confounders, men metoderna för att mäta dessa är inte beskrivna.	Information saknas/Måttlig risk
<b>Domän 1B: Selektion/gruppindelning</b>		

1.B. Har deltagaregenskaper (eller faktorer) som observerats efter att interventionen/exponeringen inletts påverkat valet av deltagare i studien/grupperna/analysen?	Inget tyder på att deltagare med vissa egenskaper valts bort efter placerats i annan grupp efter det att interventionen/exponeringen inletts.	Troligen nej/Låg risk
<b>Domän 1C: Klassificering/avgränsning och förändring av exponering</b>		
1.C.b. Var metoderna för att mäta exponeringen valida och tillförlitliga?	Använde sodiumutsöndring i 24 h-urin för att mäta saltintag, vilket bedöms vara mätsäkrare än självrapportering.	Ja/Låg risk
1.C.b.Var metoderna för att mäta exponeringen valida och tillförlitliga?	Breda spann för korrelationskoefficienterna i valideringsstudier av använda enkäter och vissa koefficienter är väl låga (0,2-0,67 respektive 0,35-0,71).	Troligen nej/Måttlig risk
1.C.d.Finns det en risk/oro för att det skett förändringar i exponering som lett till obalanser mellan grupperna och som sannolikt kan ha påverkat utfallet/resultatet?	Risk att intaget av fett ändrats hos den ökande andel deltagare som under studietiden fick ischemisk hjärtsjukdom och i samband med detta ordinerades lipidsänkande medicinering.	Troligen ja/Måttlig risk
<b>Domän 2: Avvikelse från planerade interventioner</b>		
<i>(Domänens frågor besvaras endast för NRSI-artiklar där deltagarna tilldelats en intervention – inga sådana har hittills påträffats i projektet.)</i>		
Ev. fylla på här om bra exempel hittas av sakkunniga.		
<b>Domän 3: Bortfall</b>		
3.A. Finns det ett betydande bortfall efter inklusion?	Efter en genomsnittlig uppföljningstid på 9,9 år saknades uppföljningsdata från 18 av 638 deltagare (2,8%).	Nej/Låg risk
3.A. Finns det ett betydande bortfall efter inklusion?	Studien inkluderade 6107 deltagare. Femårsdata kring utfallet vikt fanns för 4082 deltagare, dvs. saknades för 33%. Oklar beskrivning av hur stor andel som exkluderades pga. att uppföljningsdata saknades respektive av andra anledningar. (Saknas även information om hur bortfallet var fördelat mellan exponeringsgrupperna samt hur bortfallet hanterats.)	Troligen ja/Måttlig risk
<b>Domän 4: Mätning och analys av utfall</b>		
4.A. Skiljde sig datainsamlingen mellan grupperna?	I en multicenterstudie fanns skillnader i protokoll mellan länder, men detta bedöms ha fördelats jämnt mellan exponeringsgrupperna.	Troligen nej/Låg risk

4.B. Var de som mätte utfallet medvetna om vilken intervention/exponering deltagarna fått?	Inom ramen för den RCT som urvalet ingick i fanns en blindad grupp som bedömde förekomst av utfallet (hjärt- och kärlsjukdom).	Nej/Låg risk
4.B. Var de som mätte utfallet medvetna om vilken intervention/exponering deltagarna fått?	Utfallen vikt och bukmått självrapporterades vid femårsuppföljningen.	Ja/Hög risk
<b>Domän 5: Rapportering</b>		
5.A. Analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	Ingen uppgift om att studien är registrerad. (Avsaknad av studieplan ställer krav på särskilt tydlig koppling mellan frågeställning, metodbeskrivning och resultatredovisning för annan bedömning än Måttlig i domän 5.)	Nej/Måttlig risk
5.C De rapporterade resultaten har valts ut från olika analyser av samma utfall?	Indelningen i kvartiler av fettintag introduceras först i resultatet medan baslinjen jämför fettintag mellan deltagare med event/icke-event. Klassificeringen kan ha styrts av utfallet. Otydlig beskrivning, hög risk att författarna valt att redovisa bara signifikanta resultat.	Troligen ja/Hög risk
5.C De rapporterade resultaten har valts ut från olika analyser av samma utfall?	Redovisar transparent flera modeller med olika justering. Stärks även av att fynden inte påvisar någon skillnad mellan grupperna.	Troligen nej/Låg risk

Exempel på bedömning av originalartiklars risk of bias i projektet Mat vid diabetes: RCT (effekt av att tilldelas)

Fråga	Exempel	Bedömning fråga/domän
<b>Domän 1: Randomisering</b>		
1.1 Gruppindelningen randomiserad med en lämplig metod?	Metoden för randomisering beskrivs inte. Ex: <i>"Participants were randomly divided into two groups."</i>	Information saknas/Måttlig risk
1.2 Blivande grupptillhörighet kunde inte förutses, den var okänd tills deltagarna delats in (concealed allocation sequence)?	Står inte uttryckligen att allokeringen skyddades (t.ex. genom <i>"sequentially numbered, opaque, sealed envelopes"</i> ). Men utifrån beskrivning av hur sekvensen för grupptillhörighet tagits fram kan antas att grupptillhörighet troligen inte kunde förutses. Ex: <i>"The study statistician generated the random allocation sequence, and research coordinators enrolled participants and randomly assigned them to treatment conditions."</i>	Information saknas/Låg risk
1.3 Det fanns väsentliga obalanser vid baslinjen som tyder på att randomiseringen inte fungerat?	Saknas tydlig baslinjefjämförelse mellan interventions- och kontrollgrupp. Tabell 1 är en blandning av data från baslinjen och efter interventionen.	Information saknas/Hög risk
<b>Domän 2: Avvikelser från planerade interventioner</b>		
2.1 Deltagarna kände till vilken intervention de tilldelats under studiens gång?	Det gick det inte att hindra att deltagarna fick kännedom om grupptillhörighet.	Ja/Måttlig risk
2.2. Behandlarna kände till vilka interventioner deltagarna tilldelats under studiens gång?	Det gick inte att hindra att de som gav interventionen fick kännedom om grupptillhörighet. Ex: <i>"A dietitian advised the subjects how to incorporate the key foods into their diet to avoid weight gain."</i> Om det framgår att vissa behandlare var ovetande om grupptillhörighet lyfts detta i en kommentar. Ex: <i>"All changes in diabetic medications were managed by the participants' primary care provider, who were blinded to treatment condition."</i>	Ja/Måttlig risk
2.5 Man använde en lämplig analysmetod för att uppskatta effekten? (avser om deltagarna analyserades i den grupp de randomiserats till)	Ej analys enligt intention-to-treat, utan endast av completers.	Nej/Måttlig risk
<b>Domän 3: Bortfall</b>		

3.1 Resultatet redovisades för alla eller nästan alla deltagare?	Efter 4 år hade 20 av 215 deltagare (9,3%) lämnat studien. (Bortfallet var likartat mellan grupperna.)	Troligen ja/Låg risk
3.1 Resultatet redovisades för alla eller nästan alla deltagare?	Vid 12-månadersuppföljningen hade 40 av 137 deltagare (29,2%) lämnat studien. (Resultaten visades genom ITT- och completersanalyser vara robusta trots bortfallet, som var likartat mellan grupperna.)	Nej/Låg risk
3.1 Resultatet redovisades för alla eller nästan alla deltagare?	Vid 2-årsuppföljningen hade 53 av 137 deltagare (38,7%) lämnat studien. (Resultaten visades genom ITT- och completersanalyser vara robusta trots bortfallet, som var likartat mellan grupperna.)	Nej/Måttlig risk
3.1 Resultatet redovisades för alla eller nästan alla deltagare?	Analys av QoL omfattar data från 108 av 162 deltagare som fyllt i enkäten vid både baseline och 12-månadersuppföljningen, dvs. 33% bortfall analyserat med completers analysis. Likartad storlek på bortfallet mellan grupperna, men tidpunkt för och orsak till bortfall ej redovisade.	Nej/Hög risk
<b>Domän 4: Mätning av utfallet</b>		
4.2 De som mätte utfallet var medvetna om vilken intervention deltagarna fått?	Utfallen QoL och biverkningar (antal episoder hypoglykemi) självskattades av deltagarna.	Ja/Måttlig risk
4.2 De som mätte utfallet var medvetna om vilken intervention deltagarna fått?	Framgår inte om de som mätte utfallet HbA1c var blindade. Men ett standardiserat förfarande beskrivs och inslaget av bedömning för utfallet är litet.	Information saknas/Låg risk
<b>Domän 5: Rapportering</b>		
5.1 Analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	Studieprotokoll registrerat innan utfallsdata fanns tillgängligt, men saknar analysplan.	Ja/Låg risk
5.1 Analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	Ingen uppgift om att studien är registrerad.	Information saknas/Måttlig risk
5.3 De rapporterade resultaten har valts ut från olika analyser av samma utfall?	Befogade sensitivitetsanalyser av samma utfall har gjorts och resultaten från samtliga redovisas.	Nej/Låg risk