

SfR Checkliste 3: Kohorteundersøgelser

Forfatter, titel:

Mary Thérèse Cunningham, Malachi McKenna

Lipohypertrophy in insulin-treated diabetes: Prevalence and associated risk factors

Tidsskrift, år: Journal of Diabetes Nursing Volume 17 No 9 2013

Checkliste udfyldt af: Heidi Nissen, Birtha Hansen, Marianne Svarrer Jakobsen, Gitte Ehlers

1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	1 Derpå formål: At beregne forekomst af lipohypertrofi og evaluere relaterede risikofaktorer

UDVÆLGELSE AF DELTAGERE

1.2 Er de eksponerede og ikke-eksponerede populationer sammenlignelige ved start?	6
1.3 Er deltagelsesraten angivet for både eksponerede og ikke-eksponerede ved start?	6
1.4 Er muligheden for, at nogle deltagere allerede fra starten havde sygdommen (outcome), diskuteret?	6
1.5 Hvor stor en del af undersøgelsens deltagere udgik før tid?	6
1.6 Er der en sammenligning af eksponerings-status for gennemførende deltagere og de, der udgik?	6

VURDERING

1.7 Er målene (outcomes) klart definerede?	3 Ifølge artiklen: Deltagere undersøges vha observations- og palpationsteknik for lipohypertrofi. Det er ikke angivet af hvem (undersøgers baggrund), eller kriterier, der definerer LH. Der eksisterer ikke, os bekendt, anerkendte kriterier for at definere LH Personlig korrespondance med anden forfatter: det er førsteforfatter, der fortager undersøgelse for LH. Se. Pkt 3.7
1.8 Er vurderingen af målene (outcomes) blindet mht. eksponeringsstatus?	5
1.9 Hvis blinding var umulig, har kendskab til eksponeringsstatus så haft indflydelse på vurderingen af målene (outcomes)?	Det er svært at svare på, men det er da bestemt en mulighed.
1.10 Var metoden til at bedømme eksponeringsstatus eller de prognostiske faktorer tilstrækkelig?	2-3 FOKUS: skifte kanyle og rotere injektioner: Selvrapportering via ikke valideret spørgeskema, som er inspireret af guideline og litteratur på området. Se. Pkt 3.7

1.11	Er der evidens for, at metoden til bedømmelse af målene (outcomes) var troværdig og pålidelig?	outcome her er lipohypertrofi, og der findes ikke en evidensbaseret metode til at måle LH
1.12	Er eksponeringsgrad eller prognostiske faktorer vurderet mere end én gang?	6
CONFOUNDING		
1.13	Er de vigtigste confoundere identificeret og medindraget i tilstrækkelig grad i undersøgelsesdesign og analyserne?	5
STATISTIK		
1.14	Er der anvendt ens databehandling i de forskellige grupper?	6
1.15	Er der anført sikkerhedsintervaller?	6
1.16	Er der opgivet et mål for <i>goodness-of-fit</i> for eventuelle multivariate analyser?	6
1.17	Er der foretaget korrektion for multiple statistiske tests (hvis relevant)?	6
2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN		
2.1	Hvor godt forsøgte undersøgelsen at mini-mere risikoen for bias eller confounding? Hvor godt blev der påvist en årsagssammenhæng (association) mellem eksponeringsstatus og virkning (mål)? <i>Anfør ++, + eller ÷.</i>	+ Det er ikke lykkedes, at komme i kontakt med første forfatter via anden forfatter
2.2	Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at virkningen skyldes undersøgelsens "intervention"?	Der er sandsynlighed for den fundne sammenhæng
2.3	Er undersøgelsens resultater direkte anvendelige på referenceprogrammets patientmålgruppe?	JA
3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN		
3.1	Hvilke eksponeringer eller prognostiske faktorer er evalueret i undersøgelsen?	FOKUS for den kliniske retningslinje: Hvor ofte skifter deltager kanyle på insulin pen? Hvor ofte skifter deltager til et nyt sted når han skal injicere insulin?
3.2	Hvilke mål (outcomes) er vurderet?	Tilstedeværelse af lipohypertrofi
3.3	Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i eksponerede- og ikke-eksponerede gruppe).	41 personer med type 1 DM 14 personer med type 2 diabetes
3.4	Hvorledes er årsagssammenhængen angivet (f.eks. OR, RR)? Og i hvilken retning gik den målte sammenhæng?	Opgivet i procent og i OR 51 % (n 28) havde LH FOKUS: 85 % af deltagere uden LH skiftede injektionssted hver gang. 23 % af deltagere med LH, skiftede injektionssted hver gang Association mellem LH og lav frekvens af at rotere injektionsområder (OR = 0,011, 95% CI 0,000-0,166, p=0,003) Ingen sammenhæng mellem LH og kanyleskift hver gang (p=0,442) Derudover ses sammenhæng mellem LH og flere daglige injektioner og LH og lang tids insulinbehandling

3.5	Hvad karakteriserer deltagerne (populationen) (fx køn, alder, sygdomsprævalens)?	Dette er kun opgivet i forbindelse med sammenhæng mellem tilstedeværelse af LH eller ej
3.6	Hvorfra er deltagerne rekrutteret (fx. by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt)?	Fire forskellige ambulatorier på St Michael's Hospital, Dublin, Irland
3.7	Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. resultaterne og deres betydning).	<p>Lille antal deltagere Var undersøgeren blindet for deltageres svar i spørgeskema? Valideret spørgeskema: nej Referencer, anvendt i artiklen: Ikke så højt evidensniveau Ingen kontakt email oplyst Akademiske kompetencer ikke oplyst. Se nedenfor</p> <p>Korrespondance med 2. forfatter: 30/9-14 + 3/11-14: "Mary, our diabetes nurse, both supervised the questionnaire and conducted the examination. She is on maternity leave. She examined all patients first and then gave them the questionnaire. She gave the questionnaire regardless of her findings. In a small number of patients (about 5%-10%) she helped them with the questionnaire if she thought that they were unable to perform the questionnaire. We did not validate the questionnaire.</p> <p>Regardless, the statistical analysis (which I performed) identified the associations noted in the paper. The associations are rational."</p>

SfR Checkliste 3: Kohorteundersøgelser, brugt på deskriptiv studie	
Forfatter, titel: De Coninck, C., Frid, A., Gaspar, R., Hicks, D., Hirsch, L., Kreugel, G., Liersch, J., Letondeur, C., Sauvanet, J. P. Tubiana, N., Strauss, K. Results and analysis of the 2008-2009 Insulin Injection Technique Questionnaire survey	
Tidsskrift, år: J Diabetes 2(2010) 168-179	
Checkliste udfyldt af: Heidi Nissen, Birtha Hansen, Marianne Svarrer Jakobsen, Gitte Ehlers	
1. INTERN TROVÆRDIGHED	
Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.18 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	1 At forstå, hvad patienter konkret gør i forbindelse med injektion af insulin for dermed at kunne guide dem i retning mod best practice FOKUS: Sammenhæng mellem kanyleskift og LH Og rotation af injektioner og LH
UDVÆLGELSE AF DELTAGERE	
1.19 Er de eksponerede og ikke-eksponerede populationer sammenlignelige ved start?	6

1.20	Er deltagelsesraten angivet for både eksponerede og ikke-eksponerede ved start?	6
1.21	Er muligheden for, at nogle deltagere allerede fra starten havde sygdommen (outcome), diskuteret?	6
1.22	Hvor stor en del af undersøgelsens deltagere udgik før tid?	6
1.23	Er der en sammenligning af eksponerings-status for gennemførende deltagere og de, der udgik?	6
VURDERING		
1.24	Er målene (outcomes) klart definerede?	6
1.25	Er vurderingen af målene (outcomes) blindet mht. eksponeringsstatus?	6
1.26	Hvis blinding var umulig, har kendskab til eksponeringsstatus så haft indflydelse på vurderingen af målene (outcomes)?	6
1.27	Var metoden til at bedømme eksponerings-status eller de prognostiske faktorer tilstrækkelig?	4
	<p>FOKUS: Rotere injektioner: dels selvrapporterede data via spørgeskema, dels vurderet af studiets personale, som også palperer og som derpå udfylder et spørgeskema</p> <p>Skifte kanyler: via spørgeskemaet</p> <p>Det er ikke nævnt, hvorvidt spørgeskema er valideret</p>	
1.28	Er der evidens for, at metoden til bedømmelse af målene (outcomes) var troværdig og pålidelig?	Der eksisterer ikke, os bekendt, anerkendte kriterier for at definere LH
1.29	Er eksponeringsgrad eller prognostiske faktorer vurderet mere end én gang?	6
CONFOUNDING		
1.30	Er de vigtigste confoundere identificeret og medindraget i tilstrækkelig grad i undersøgelsesdesign og analyserne?	6
STATISTIK		
1.31	Er der anvendt ens databehandling i de forskellige grupper?	6
1.32	Er der anført sikkerhedsintervaller?	6
1.33	Er der opgivet et mål for <i>goodness-of-fit</i> for eventuelle multivariate analyser?	6
1.34	Er der foretaget korrektion for multiple statistiske tests (hvis relevant)?	6

2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN		
2.4	<p>Hvor godt forsøgte undersøgelsen at minimere risikoen for bias eller confounding? Hvor godt blev der påvist en årsagssammenhæng (association) mellem eksponeringsstatus og virkning (mål)? Anfør ++, + eller ÷.</p>	<p>+</p> <p>Der er mange data. Nogle præsenteres både i tabelform og tekst, andre i en af delene. Det er ikke muligt for alle datas vedkommende at adskille, hvilke data der er indhentet fra studiepersonale og hvilke data, der er deltageres selvrapporterede. I det hele taget en noget rodet præsentation af data.</p>
2.5	<p>Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at virkningen skyldes undersøgelsens "intervention"?</p>	<p>Ja, ud fra at andre viser samme tendenser, er der en vis sandsynlighed</p>
2.6	<p>Er undersøgelsens resultater direkte anvendelige på referenceprogrammets patientmålgruppe?</p>	<p>Ja</p>
3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN		
3.8	<p>Hvilke eksponeringer eller prognostiske faktorer er evalueret i undersøgelsen?</p>	<p>FOKUS: Om hvorvidt og antal af gange, en kanyle anvendes, hænger sammen med forekomst af lipohypertrofi. Om manglende rotation af injektionsområde hænger sammen med forekomst af lipohypertrofi.</p>
3.9	<p>Hvilke mål (outcomes) er vurderet?</p>	<p>FOKUS: Lipohypertrofi</p>
3.10	<p>Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i eksponerede- og ikke-eksponeredegruppe).</p>	<p>4352, heraf 115 fra Danmark, fordelt på tre center 4003 bruger pensystem 11 % af deltagerne er børn og unge, forfatterne skriver dog, at kun såfremt data var sammenlignelige på tværs af demografi, indgik data i den samlede analyse.</p>
3.11	<p>Hvorledes er årsagssammenhængen angivet (f.eks. OR, RR)? Og i hvilken retning gik den målte sammenhæng?</p>	<p>Procent</p> <p>FOKUS:</p> <p>Blandt deltagere, der angav IKKE at bruge kanyle mere end en gang: 43,4 % havde LH (p<0,0001)</p> <p>De tolker: hvis deltagere genbruger kanyle har de den samme mulighed for LH, som for ikke at få LH.</p> <p>Hvis de derimod ikke genbruger kanyle har de en moderat reduceret risiko for LH, i forhold til, hvis de genbruger kanyle.</p> <p>Blandt deltagere, der angav at anvende et område på størrelse med et postkort til injektion (størst): 42,9 % havde LH *</p> <p>Blandt deltagere, der angav at anvende et område på størrelse med et spillekort til injektion (mellemst): 49,9 % havde LH*</p> <p>Blandt deltagere, der angav at anvende et område på størrelse med et kreditkort til injektion (lille): 55,2 % havde LH</p> <p>Blandt deltagere, der angav at anvende et område på størrelse med et frimærke til injektion (mindst): 54,0 % havde LH</p> <p>*p< 0,0001, sammenlignet med dem der anvendte lille eller mindste område</p>
3.12	<p>Hvad karakteriserer deltagerne (populationen) (fx køn, alder, sygdomsprævalens)?</p>	<p>49,4 % mænd Alder 3-89 år, mean 48,4 SD 20,1 Diabetesvarighed 1-72 år, mean 13,9 SD 10,6 Hba1c % 3,0 - 19,80, mean 8,14 SD 1,67 77 % europæere/ kaukasiere</p>

3.13	Hvorfra er deltagerne rekrutteret (fx. by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt)?	16 lande, deltagende center repræsenterede både specialist care, primary care og almen praksis
3.14	Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. resultaterne og deres betydning).	Vores kommentarer: Spørgeskemaer ("forms"): ikke oplyst, om de er validerede Vi ved ikke, hvordan forskningspersonale præcist skulle vurdere LH ja/nej, hvilket giver usikkerhed om vurderingerne, når så mange deltagende instanser er indblandet. Force: Stort antal deltager fra mange forskellige settings

SfR Checkliste 3: Kohorteundersøgelser, brugt på deskriptivt studie	
Forfatter, titel: Michael A. Gibney, Christina H. Arce, Karen J. Byron, Laurence J. Hirsch Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: implications for needle length recommendations Tidsskrift, år: Current Medical Research & Opinion Volume 26, Number 6 June 2010 Checkliste udfyldt af: Heidi Nissen, Birtha Hansen, Marianne Svarrer Jakobsen, Gitte Ehlers	
1. INTERN TROVÆRDIGHED	
Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.35 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	1 Formål: at forstå hud og subkutis tykkelse (HT; ST) på injektionsområder i en stor og varieret gruppe af voksne med diabetes. Det vil give evidens for at anbefale kanylélængde for et givent anatomisk område.
UDVÆLGELSE AF DELTAGERE	
1.36 Er de eksponerede og ikke-eksponerede populationer sammenlignelige ved start?	6
1.37 Er deltagelsesraten angivet for både eksponerede og ikke-eksponerede ved start?	6
1.38 Er muligheden for, at nogle deltagere allerede fra starten havde sygdommen (outcome), diskuteret?	6
1.39 Hvor stor en del af undersøgelsens deltagere udgik før tid?	6
1.40 Er der en sammenligning af eksponerings-status for gennemførende deltagere og de, der udgik?	6
VURDERING	
1.41 Er målene (outcomes) klart definerede?	1 Tykkelse af hud og subkutis målt i mm Beregning af: Rammer en given kanylélængde subkutis Ja/nej

1.42	Er vurderingen af målene (outcomes) blindet mht. eksponeringsstatus?	6
1.43	Hvis blinding var umulig, har kendskab til eksponeringsstatus så haft indflydelse på vurderingen af målene (outcomes)?	6
1.44	Var metoden til at bedømme eksponerings-status eller de prognostiske faktorer tilstrækkelig?	6
1.45	Er der evidens for, at metoden til bedømmelse af målene (outcomes) var troværdig og pålidelig?	1 S. 1520: ultralydsundersøgelser har vist sig at være pålidelige og reproducerbare til at måle hud og subkutis tykkelse – med referencer. Desuden blev der foretaget test af såvel ultralydsapparat som undersøgere for at sikre konsistens. Knogle punkter blev brugt, hvis det var muligt, for at nedsætte en mulig inter-subjektiv forskel på måleområder på deltagerne. S. 1521: grundig beskrivelse af hvordan målingerne er foretaget.
1.46	Er eksponeringsgrad eller prognostiske faktorer vurderet mere end én gang?	6
CONFOUNDING		
1.47	Er de vigtigste confoundere identificeret og medindraget i tilstrækkelig grad i undersøgelsesdesign og analyserne?	6
STATISTIK		
1.48	Er der anvendt ens databehandling i de forskellige grupper?	1
1.49	Er der anført sikkerhedsintervaller?	1 S. 1521
1.50	Er der opgivet et mål for <i>goodness-of-fit</i> for eventuelle multivariate analyser?	1 Hvad angår sammenhæng mellem demografiske data om HT og ST S. 1521
1.51	Er der foretaget korrektion for multiple statistiske tests (hvis relevant)?	6
2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN		
2.7	Hvor godt forsøgte undersøgelsen at minimere risikoen for bias eller confounding? Hvor godt blev der påvist en årsagssammenhæng (association) mellem eksponeringsstatus og virkning (mål)? <i>Anfør ++, + eller ÷.</i>	++ I det omfang, det er muligt i denne type undersøgelse
2.8	Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at virkningen skyldes undersøgelsens "intervention"?	Ja, det virker sandsynligt
2.9	Er undersøgelsens resultater direkte anvendelige på referenceprogrammets patientmålgruppe?	JA
3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN		
3.15	Hvilke eksponeringer eller prognostiske faktorer er evalueret i undersøgelsen?	Ultralydsundersøgelse af hud og subkutis tykkelse (HT og ST) på typiske injektionsområder: Bagsiden af overarm (den midterste del mellem acromion og olecranon processes) Anterior øvre lår (midt mellem crista iliaca og øverste hjørne af patella) Øverste, ydre kvadrant af balden (midterste, lave område af

	den øverste, ydre kvadrat)
3.16 Hvilke mål (outcomes) er vurderet?	<ul style="list-style-type: none"> • Tykkelse af hud og subkutis • Rammer en given kanylélængde subkutis Ja/nej
3.17 Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i eksponerede- og ikke-eksponerede gruppe).	388 deltagere med diabetes
3.18 Hvorledes er årsagssammenhængen angivet (f.eks. OR, RR)? Og i hvilken retning gik den målte sammenhæng?	<p>Confidensintervaller hvad angår sammenhæng mellem demografiske data om HT og ST S. 1521</p> <p>HT: Set i forhold til alle deltagere og alle fire injektionsområder varierede HT fra 1,87 mm i lår til 2,41 mm i balde. Der er sammenhæng mellem HT og injektionsområde, køn, BMI, diabetestype, insulinbehandling eller ej og etnicitet. Ingen sammenhæng med alder. Huden er tyndest på lår og tykkest på balde med en forskel på 0,57 mm. Hudens tykkelse på arm og mave ligger i mellem. Mænd har en smule (0,3 mm) tykkere hud end kvinder. En ændring i BMI på 10 BMI units (10 kg/m²) hænger sammen med en ændring i hudens tykkelse på <0,2 mm. Afrikansk-amerikanere havde 0,12 mm tykkere hud end kaukasiere. Asiateres og hispanics/latinos hudtykkelse lå i mellem. Personer med type 2 diabetes havde 0,1 mm tykkere ud end personer med type 1 diabetes, hvad enten de var i behandling med insulin eller ej (1522, II).</p> <p>ST: Set i forhold til alle deltagere og alle fire injektionsområder varierede subkutis tykkelse fra 10,35 mm i lår til 15,45 mm i balde, en forskel på 5 mm (1523, I). Variationen i ST er langt større end for HT. 95 % CI for gennemsnitlig subkutis tykkelse var samlet set fra 9,79 til 16,19 mm (1523, II). Køn havde signifikant indflydelse på ST, idet kvinder havde 5,1 mm tykkere subkutis end mænd. Injektionssted havde også signifikant betydning. Arm og lår havde lignende ST, med subkutis på lår 0,4 mm tyndere end armens subcutis. Mavens subkutis var 43 mm tykkere end armens. Balde havde det tykkeste subkutis, næsten 5 mm tykkere end på armen. BMI havde signifikant sammenhæng med ST. Steg BMI med 10 units øgedes ST med 4 mm. Alder havde ikke sammenhæng med ST. Personer med type 2 diabetes havde ~5 mm tykkere subkutis end personer med type 1 diabetes, mens personer med type 1 diabetes havde ~2,3 mm tykkere subkutis på balde end personer med type 2 diabetes (1524, I).</p> <p>Tolkning af resultater: HT er generelt ensartet trods forskelle i demografi. ST varierer omvendt en del afhængig af injektionsområdet, køn og BMI, mens alder og etnicitet har begrænset betydning (1524, II).</p> <p>Ved at kombinere målinger af hud og subkutis tykkelse blev der foretaget beregninger af, hvor dybt insulin bliver injiceret med forskellige kanylélængder, uden brug af løftet hudfold, i nålens fulde længde, uden at trykke huden ned.</p> <p>Beregningerne viser, at >98 % af injektioner foretaget</p>

	<p>vinkelret med en 5 mm kanyle vil være i subkutis, resten vil være IM</p> <p>Kanyler på 6 og 8 mm medfører proportionelt flere injektioner IM (henholdsvis >5 % og 15 %)</p> <p>En 12.7 mm kanyle, der injiceres i 90 grader kommer IM 45 % af tiden og selv med injektionsvinkel på 45 grader, vil der fortsat være 21 % af injektionerne, der rammer IM (1528, I).</p> <p>Med injektionsvinkel på 45 grader: 4 mm kanyle: 94 ud af 1208 injektioner rammer intradermalt, ingen IM 5 mm kanyle: 4 ud af 1208 injektioner rammer intradermalt, 3 IM 6 mm kanyle: 0 ud af 1208 injektioner rammer intradermalt, 10 IM 8 mm kanyle: 0 ud af 1208 injektioner rammer intradermalt, 50 IM</p> <p>Studiets data indikerer, at selv kanyler på 4 mm, lodret, vil injicere insulin subkutan i alle injektionsområder hos næsten alle voksne med diabetes (1528, I)</p>
3.19	<p>Hvad karakteriserer deltagerne (populationen) (fx køn, alder, sygdomsprævalens)?</p> <p>55 % mænd 40 % kaukasere 25 % asiater 16 % afrikansk amerikanere 14 % hispanic/latino 4 % andre Alder fra 18-85, gennemsnit 55 år 72 % type 2 diabetes 38 % af personerne med type 2 diabetes anvendte insulin BMI gennemsnit 30 (fra 20-65)</p>
3.20	<p>Hvorfra er deltagerne rekrutteret (fx. by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt)?</p> <p>Fra to kliniske forskningscentre i USA</p>
3.21	<p>Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. resultaterne og deres betydning).</p> <p>Studiet er udført af forskere, som er ansat i firma, der producerer kanyler. Firmaet kan have en interesse i at vise, at de nyeste kanyler, som samtidig er de korteste, firmaet producerer, leverer insulin i subkutis.</p>

SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser	
Forfatter, titel: Laurence J. Hirsch; Michael A. Gibney; Lingzhi Li; Julie Berube	
Glycemic control, reported pain and leakage with a 4mm x 32 G pen needle in obese and non-obese adults with diabetes: a post hoc analysis	
Tidsskrift, år: Current Medical Research & Opinion Vol. 28, No. 8, 2012 , 1305-1311	
Checkliste udfyldt af:	
Heidi Nissen, Birtha Hansen, Marianne Svarrer Jakobsen, Gitte Ehlers	
1. INTERN GYLDIGHED	
Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?

1.52	Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	1 Der er tale om posthoc analyse af data fra Hirsch et al. 2010 Man ønsker at undersøge, om overvægt har betydning for resultatet af primærstudiet. Endepunkter: FOKUS: Ændring i fruktosamin Desuden: Smerteopfattelse, lækage af insulin
1.53	Blev forsøgspersonerne randomiseret?	1 Ifølge den originale artikel blev deltagere randomiseret vha computergenereret liste til at starte i gruppen der testede 4 mm kanyler op mod 5 mm, eller i gruppen der testede 4 op mod 8 mm. Ligeså var rækkefølgen af brug af de to kanyler randomiseret inden for hver af grupperne.
1.54	Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	2-3 I gruppen med deltagere med BMI<30 kg/m ² var der flere yngre, flere med type 1 diabetes, lavere vægt og lidt højere fruktosaminniveau (1307, I)
1.55	Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	1
1.56	Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	5
1.57	Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	1 Fokus: Fruktosamin, beskrevet i primærstudiet.
1.58	Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	6 Crossover
1.59	Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	1 Primær studiet: Of the 173 subjects randomized, 168 completed the study, and five were excluded from the primary endpoint analysis of change in fructosamine – four due to data collected outside of defined time windows and one due to a laboratory error. (1306, II)
1.60	Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	2 Tabel side 1307
1.61	Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	5
2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN		
2.10	I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias? Anfør ++, + eller ÷.	+

2.11	Hvis bedømt som + eller -, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	Fokus endepunkt: Fruktosamin: Der er tale om, at deltagere selv injicerer, hvorfor det ikke kan kontrolleres, hvor og hvordan injektioner reelt er foretaget. Desuden er BMI ikke nødvendigvis et udtryk for, om et person har mere eller mindre subkutant fedt på et givent injektionssted. Det vides ikke, om forskere var blinde. Det er svært at udtale sig om graden af mulig bias på den baggrund.
2.12	Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	Fokus endepunkt: Fruktosamin: Ja, i en overvejende grad.
2.13	Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN		
3.22	Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	Fokus endepunkt: Fruktosamin: Om injektion med 4 versus 5 mm kanyler og 4 versus 8 mm kanyler medfører forskel i fruktosaminniveau i forhold til om deltagere har BMI < 30 kg/m ² eller > eller = 30 kg/m ²
3.23	Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	Serum fruktosamin ændring (desuden VAS, insulinlækage)
3.24	Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).	173 randomiserede, 168 gennemførte. 84 med BMI på eller >= 30, 79 med BMI <30
3.25	Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	Fokus endepunkt: Fruktosamin: Ingen klinisk betydelig forskel i % ændring i S-fruktosamin. (ingen klinisk betydelig forskel i lækage, forskel til fordel for 4/32 penkanyler målt på VAS)
3.26	Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)	Ja
3.27	Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	Flere med type 1, yngre, lavere vægt og insulinforbrug, lidt højere baseline fruktosaminniveau i gruppen med BMI < 30. Ikke-signifikant lavere HbA1c niveau i gruppen med BMI < 30 og 4/8 mm.(1307, I) Tabel side 1308
3.28	Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Fire kliniske centre i USA (1306, I)
3.29	Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?	Fire
3.30	Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).	Post hoc study. Studiet er udført og betalt af BDC. Forfattere ejer aktier i BDC

SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser

Forfatter, titel: Laurence J. Hirsch, Michael A. Gibney, John Albanese, Shankang Qu, Kenneth Kassler-Taub BD (Becton, Dickinson and Company), Franklin Lakes, NJ, USA
 Leslie J. Klaff, Rainier Clinical Research Center, Renton, WA, USA
 Timothy S. Bailey AMCR Institute, San Diego, CA, USA

Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm x 32G insulin pen needle in adults with diabetes

Tidsskrift, år: Current Medical Research & Opinion Vol. 26, No. 6, 2010, 1531-1541

Checkliste udfyldt af: Heidi Nissen, Birtha Hansen, Marianne Svarrer Jakobsen, Gitte Ehlers

1. INTERN GYLDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.62 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	1 At evaluere om insulininjektion med en 4 mm kanyle fører til samme glykæmiske niveau som med en 5 mm eller 8 mm kanyle (1532, I) (Crossoverstudie) Desuden vurderedes frekvens af alvorlig uforklarede hypo- eller hyperglycæmier, insulinlækage, oplevet smerte, præferencer (1532, II), hvilket ikke er fokus for den kliniske retningslinje.
1.63 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	1 Deltagere blev randomiserede, vha computergenereret liste, til at starte i gruppen der testede 4 mm kanyle op mod 5 mm, eller i gruppen der testede 4 op mod 8 mm. Ligeså var rækkefølgen af brug af de to kanyler randomiseret inden for hver af grupperne. (1532, II)
1.64 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	1
1.65 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	1 Grupper blev inddelt efter insulindosis - herefter var der en skjult allokering + se pkt 1.2
1.66 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	6 "was not blinded; both investigators and subjects knew which PN they were using.(1540, I)
1.67 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	1 Fruktosamin
1.68 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	6 Der er to grupper, med hensyn til størrelse på insulindosis injiceret på en gang, men de krydser over, så på den måde er der ikke forskel. Den øvrige behandling er nævnt for hele populationen (1534, I)
1.69 Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	2 173 blev randomiserede. 168 fuldførte. 163 indgik i den primære analyse (Fig. 1 side 1533)

1.70 Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	2 Five of 168 subjects who completed Visit 4 were not included in the primary endpoint analysis – four due to data collected outside of defined time windows for fructosamine (>7 days). One additional subject's fructosamine level was reported at Visit 3 as 71 mmol/L – far below the physiological range (1534, I)
1.71 Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	5
2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN	
2.14 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias? Anfør ++, + eller ÷.	+ Randomisering i orden, stort antal deltagere, ingen blinding
2.15 Hvis bedømt som + eller ÷, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	FOKUS: For fruktosamin outcome har det sandsynligvis mindre betydning
2.16 Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	Fruktosamin ok
2.17 Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN	
3.31 Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	This study evaluated a new 4mmx32G PN compared to two marketed PNs (5mmx31G and 8mmx31G)(1532, I)
3.32 Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	Fruktosamin
3.33 Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).	173 randomiseredes, 89 – 84 i hver gruppe indledningsvis
3.34 Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	Fruktosamin Den procentvise absolutte ændring i fruktosamin var lille, 5-5,5 % (1537, II)
3.35 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)	Ja
3.36 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	56 % mænd Gennemsnits alder 53 år (fra 18-76) 78 % var kaukasiere 63 % havde type 2 diabetes BMI I gennemsnit 31 kg/m ² (fra 20 til 49) Flere karakteristika er beskrevet, alle sammenlignelige mellem grupperne (1534 I, II)

3.37	Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Fire kliniske centre i United States.(1532, I)
3.38	Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?	4
3.39	Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).	Kort studieperiode Ingen blinding (ikke muligt for den type studie ifølge forskerne(1540, II) Forskere er ansat i firma, hvis nåle undersøges

SfR Checkliste 3: Kohorteundersøgelser, bruges her på deskriptivt studie	
Forfatter, titel: HOFMAN P L et al.: Defining the Ideal Injection Techniques When Using 5-mm Needles in Children and Adults	
Tidsskrift, år: DIABETES CARE, VOLUME 33, NUMBER 9, SEPTEMBER 2010	
Checkliste udfyldt af: Heidi Nissen, Birtha Hansen, Marianne Svarrer Jakobsen, Gitte Ehlers	
1. INTERN TROVÆRDIGHED	
Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.72 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	FOKUS: At undersøge, hvilken injektionsteknik, der skal anvendes I forbindelse med insulininjektion med 5 mm kanyle. Desuden blev ubehag og insulinlækage undersøgt.
UDVÆLGELSE AF DELTAGERE	
1.73 Er de eksponerede og ikke-eksponerede populationer sammenlignelige ved start?	6
1.74 Er deltagelsesraten angivet for både eksponerede og ikke-eksponerede ved start?	6
1.75 Er muligheden for, at nogle deltagere allerede fra starten havde sygdommen (outcome), diskuteret?	6
1.76 Hvor stor en del af undersøgelsens deltagere udgik før tid?	6
1.77 Er der en sammenligning af eksponerings-status for gennemførende deltagere og de, der udgik?	6
VURDERING	
1.78 Er målene (outcomes) klart definerede?	1 Injektionsdybde målt i mm. med ultralyd, af en radiolog.

1.79	Er vurderingen af målene (outcomes) blindet mht. eksponeringsstatus?	6
1.80	Hvis blinding var umulig, har kendskab til eksponeringsstatus så haft indflydelse på vurderingen af målene (outcomes)?	6
1.81	Var metoden til at bedømme eksponerings-status eller de prognostiske faktorer tilstrækkelig?	6
1.82	Er der evidens for, at metoden til bedømmelse af målene (outcomes) var troværdig og pålidelig?	5
1.83	Er eksponeringsgrad eller prognostiske faktorer vurderet mere end én gang?	6
CONFOUNDING		
1.84	Er de vigtigste confoundere identificeret og medindraget i tilstrækkelig grad i undersøgelsesdesign og analyserne?	6
STATISTIK		
1.85	Er der anvendt ens databehandling i de forskellige grupper?	6
1.86	Er der anført sikkerhedsintervaller?	6
1.87	Er der opgivet et mål for <i>goodness-of-fit</i> for eventuelle multivariate analyser?	6
1.88	Er der foretaget korrektion for multiple statistiske tests (hvis relevant)?	6
2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN		
2.18	Hvor godt forsøgte undersøgelsen at mini-mere risikoen for bias eller confounding? Hvor godt blev der påvist en årsagssammenhæng (association) mellem eksponeringsstatus og virkning (mål)? <i>Anfør ++, + eller ÷.</i>	
2.19	Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at virkningen skyldes undersøgelsens "intervention"?	
2.20	Er undersøgelsens resultater direkte anvendelige på referenceprogrammets patientmålgruppe?	JA
3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN		
3.40	Hvilke eksponeringer eller prognostiske faktorer er evalueret i undersøgelsen?	FOKUS: Hvilken injektionsteknik, man skal bruge for at en injektion med en 5 mm kanyle placerer insulin i subkutis. Derudover er lækage, ubehag, smerte målt.
3.41	Hvilke mål (outcomes) er vurderet?	Hud- og subkutis tykkelse på henholdsvis laterale side af lår og på abdomen. Om injektion rammer subkutant, intramuskulært eller intradermalt
3.42	Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i eksponerede- og ikke-eksponerede grupper).	I alt 259 deltagere, heraf 137 voksne, som er fokus her

<p>3.43 Hvorledes er årsagssammenhængen angivet (f.eks. OR, RR)? Og i hvilken retning gik den målte sammenhæng?</p>	<p>Der er udregnet sammenhænge mellem hvorvidt injektion rammer subkutant, intramuskulært eller intradermalt og med faktorerne lår eller abdomen; 45 eller 90 graders injektionsvinkel: løftet hudfold eller ej. Den anvendte statistiske model inkluderede også faktorerne alder, køn, BMI standard deviation score (BMI SDS), hud tykkelse, subkutis tykkelse og for børns vedkommende pubertets status. Binar outcome for intramuskulær injektion (ja/nej)</p> <p>Resultater:</p> <p>Hudtykkelse, mm, abdomen, kvinder, 2,0 +/- 0,5 Hudtykkelse, mm, abdomen, mænd, 2,1 +/- 0,4 Subkutistykkelse, mm, abdomen, kvinder, 21,9 +/- 11,2 Subkutistykkelse, mm, abdomen, mænd, 16,9 +/- 9,1</p> <p>Hudtykkelse, mm, lår, kvinder, 1,7 +/- 0,6 Hudtykkelse, mm, lår, mænd, 1,9 +/- 0,4 Subkutistykkelse, mm, lår, kvinder, 18,1 +/- 9,5 Subkutistykkelse, mm, lår, mænd, 9,3 +/- 3,9</p> <p>Hudtykkelse varierer minimalt</p> <p>Subkutistykkelse på abdomen er 30 % større hos kvinder end mænd (p<0,01) Kvinder har 95 % tykkere subkutis på lår end mænd (p<0,001)</p> <p>Uanset injektionsteknik var der kun 1,3 % risiko for intramuskulær injektion, heraf stort set ingen hos kvinder, og 0,6 % risiko for intradermal injektion. Risiko for intramuskulær injektion hang sammen med tykkelsen af subkutis.</p> <p>Med mindre en voksen person er meget tynd, er det ikke nødvendigt at injicere i løftet hudfold eller i 45 graders vinkel med 5 mm kanyler</p>
<p>3.44 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen) (fx køn, alder, sygdomsprævalens)?</p>	<p>Voksne: 57 % kvinder Alder, kvinder, 45,4 +/- 13,9 år Alder, mænd, 43,3 +/- 13,9 år BMI, kvinder, 28,5 +/- 7 BMI, mænd, 27,3 +/- 5,3</p>
<p>3.45 Hvorfra er deltagerne rekrutteret fx. by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt)?</p>	<p>For voksnes vedkommende er dette ikke oplyst</p>
<p>3.46 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. resultaterne og deres betydning).</p>	<p>En af artiklens forfattere er ansat i Novo Nordisk, som også har bidraget med et "unrestricted grant"</p> <p>Ingen nærmere beskrivelse af anatomiske områder ud over mave og udvendige side af lår</p> <p>Undersøgelsen foretager ikke sammenligninger mellem forskellige kanyler.</p>

<p>SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser</p>
<p>Forfatter, titel: Gillian Kreugel, M.S.C., Joost C. Keers, Ph.D., Michiel N. Kerstens, M.D., Ph.D., and Bruce H.R. Wolffenbuttel, M.D., Ph.D.</p> <p>Randomized Trial on the Influence of the Length of Two Insulin Pen Needles on Glycemic Control and Patient Preference in Obese Patients with Diabetes Tidsskrift, år: DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS Volume 13, Number 7, 2011</p>

Checkliste udfyldt af: Heidi Heidi Nissen, Birtha Hansen, Marianne Svarrer Jakobsen, Gitte Ehlers

1. INTERN GYLDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.89 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	1 Der er fortsat tilbageholdenhed mod at anvende korte kanyler til overvægtige mennesker (737,II)
1.90 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	1 "... were randomized into two groups."(738,I) Personlig korrespondance med G. Kreugel: " The participating centers were given sealed envelopes with treatment allocations inside."
1.91 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	1 Crossover
1.92 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	1 Personlig korrespondance med G. Kreugel: " The participating centers were given sealed envelopes with treatment allocations inside."
1.93 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	1 Personlig korrespondance med G. Kreugel: " Before analysis the study data were coded"
1.94 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	1 FOKUS: glykæmisk control: HbA1c, fruktosamin, (1,5 (AG)) Desuden: Smerte, hypoglycæmi, insulindosis, vægt, talje-hofte ratio, injektionsbivirkninger (blødning, blå mærker, insulin tilbageløb)(738, I)
1.95 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	6 Crossover studie
1.96 Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne? (dropout)	1 126 ud af 130 (738,II)
1.97 Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)	4
1.98 Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	5

2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN	
2.21 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias? Anfør ++, + eller ±.	++ De to grupper er ens mht diabetestype, BMI, HbA1c, fruktosamin, 1,5-AG, hofter-talje ratio, hvilken nålelængde, de anvender inden intervention (dog lidt flere, der bruger 8 mm i gruppe A), daglig insulindosis.
2.22 Hvis bedømt som + eller ±, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	undersøgelsesresultatet vedrørende glykæmisk kontrol virker troværdigt
2.23 Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	Se 2.2
2.24 Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	JA
3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN	
3.47 Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	Anvendelse af 5 mm kanyle i 3 måneder, derefter 8 mm kanyle i 3 måneder 5 mm kanyle lodret, uden hudfold. 8 mm med løftet hudfold (s. 738) Personlig korrespondance med G. Kreugel: "When using the 8 mm needle, patients were advised to inject in a lifted skin fold. The used angle was 90 degrees." using a 31-gauge 5-mm insulin pen needle for 3 consecutive months, after which they switched to a 31-gauge 8-mm needle for another 3 months (BD Micro-FineMini and Short insulin pen needles, Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ); group B used these two different needles in reverse order."(738,I)
3.48 Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	FOKUS: HbA1C, fructosamine, og 1,5-anhydroglucitol (1,5-AG) Se 1.6
3.49 Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).	I alt 130 blev randomiserede, 126 deltog. A (n=64) B (n=62)
3.50 Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	Se 3.2 FOKUS: Der er ingen ændringer i HbA1 eller fruktosamin indenfor grupperne. Når data for alle deltager pools, er HbA1c efter intervention lidt lavere blandt deltagere, der anvendte 5 mm kanyler end for deltagere, der anvendte 8 mm kanyler (baseline HbA1C: 7.63+/-1.0 %; efter 3 måneder med 5-mm kanyle: 7.47+/-0.9 %, og med 8-mm kanyle: 7.59+/-1.0 % (P=0.02 for 5-mm vs. 8-mm). Ingen ændring i fruktosamin eller 1,5 AD (739,I)
3.51 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)	Ja, side 738, I
3.52 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	type 1 (n=5) eller type 2 (n=121) diabetes, Gennemsnits BMI: 36.4 kg/m2(738,II) Tabel Flest mænd, Gennemsnits alder godt 60 år, HbA1c omkring 7,7 %, i gennemsnit omkring 95 ie/døgn,

	med stor variation
3.53 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Fra ambulatorium på et universitetshospital og fra fire ikke-universitetshospitaler i Holland. (738,I)
3.54 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?	Se 3,7
3.55 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).	740, II FOKUS: 34 deltagere bruger ikke løftet hudfold mens de bruger 8 mm, hvilket der ellers er blevet vejledt i (738, II). Personlig korrespondance med G. Kreugel: " <i>the 34 participants not applying a skin fold is seen as comparable to regular practice with obese patients. Although before starting with an 8 mm needle the patient was educated to use a skinfold; for not all obese patients this is possible.</i> " I artiklen diskuteres, om det i virkeligheden er diameter mere end længde, der afgør grad af smerte. Man anbefaler at dele dosis, hvis over 50 ie, ingen reference (738,I)

SfR Checkliste 2: Randomiserede kontrollerede undersøgelser	
<p>Forfatter, titel: Yoshio Nagai, MD, PhD, Toshihiko Ohshige, MD, PhD, Kaori Arai, MD, Hidetoshi Kobayashi, MD, Yuki Yoshi Sada, MD, PhD, Shintaro Ohmori, MD, PhD, Kentaro Furukawa, MD, PhD, Hiroyuki Kato, MD, PhD, Takehiro Kawata, MD, PhD, Akio Ohta, MD, PhD, and Yasushi Tanaka, MD, PhD</p> <p>Comparison Between Shorter Straight and Thinner Microtapered Insulin Injection Needles</p> <p>Tidsskrift, år: DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS, Volume 15, Number 7, 2013</p> <p>Checkliste udfyldt af: Heidi Nissen, Birtha Hansen, Marianne Svarrer Jakobsen, Gitte Ehlers</p>	
1. INTERN GYLDIGHED	
Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.99 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	<p style="text-align: center;">1</p> <p>Mange mennesker med diabetes oplever, at det gør ondt at injicere insulin, at det er ubehageligt eller at de er nervøse for at injicere med kanyler. Formålet med undersøgelsen er at sammenligne en 4 mm kanyler (injektion uden løftet hudfold) med en 5 mm kanyler (hudfold frit valg) (og forskellige slibninger på de to kanyler).</p> <p>FOKUS for den kliniske retningslinje: Glykeret albumin</p> <p>Desuden undersøges smerte, ubehag, præference</p>

1.100 Blev forsøgspersonerne randomiseret?	Crossover studie	1
1.101 Var behandlings- og kontrolgruppen ens ved undersøgelsens start?	Crossover	1
1.102 Var randomiseringen (allokeringen) skjult?	Kuvert metode	1
1.103 Blev forsøgspersonerne, behandler og forsker blindet?	Det er et open-label studie, men det vides ikke om dette kun hentyder til, at deltagere kender kanylen, eller om forskere også ved, hvilke kanyler deltagere anvender, hvornår.	5
1.104 Er alle relevante slutresultater (outcome) målt standardiseret, gyldigt og pålideligt?	FOKUS for den kliniske retningslinje: Glykeret albumin	1
1.105 Bortset fra den undersøgte behandling, blev grupperne så behandlet ens?	Crossover	5
1.106 Hvor stor en del af de personer, der blev rekrutteret til undersøgelsen, blev endeligt medtaget i analyserne (dropout)	79 ud af 84	1
1.107 Blev alle de undersøgte personer analyseret i henhold til randomiseringen?(intention to treat analyse)		5
1.108 Er resultaterne homogene mellem de forskellige undersøgelsessteder (multicenterundersøgelser)?	Et center	6
2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN		
2.25 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias? Anfør ++, + eller ÷.	Det er ikke oplyst, om forskere var blindede, hvilket i givet fald ville være en styrke. Man kunne teoretisk også godt blinde deltagere for, hvilken kanyletype, de anvendte – denne blinding ville dog ikke være sikker, især da deltagere på forhånd var vant til at bruge 5 mm kanylen.	+
2.26 Hvis bedømt som + eller ÷, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	Næppe hvad angår glykeret albumin	
2.27 Med baggrund i kliniske overvejelser, evaluering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at sluteffekten skyldes undersøgelsens "intervention"?	Det virker sandsynligt, om end det kan være svært at udtale sig om, når kanyler ikke er ens, hvad angår slibning	
2.28 Er resultatet af undersøgelsen direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	JA	

3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN	
3.56 Hvilke behandlinger evalueres i undersøgelsen?	To forskellige insulin kanyler: 4 mm, microtapperer, uden løftet hudfold 5 mm, straight, valgfrit om løftet hudfold
3.57 Hvilke måleparametre er anvendt på slutresultatet? (outcome)	Glykeret albumin
3.58 Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i behandlings- hhv. kontrolgruppen).	Crossover, 79 ud af 84 gennemførte
3.59 Hvorledes er effekten målt? Og i hvilken retning gik den målte effekt?	FOKUS for den kliniske retningslinje: Glykeret albumin Ingen forskel i glyceret albumin indenfor grupperne eller ved pooling af data for den enkelte kanyles vedkommende.
3.60 Er der statistiske usikkerhedsberegninger? (p-værdier eller sikkerhedsintervaller)	1 Fra side 551
3.61 Hvad karakteriserer deltagerne (populationen)? (fx køn, alder, sygdomsprævalens).	Alder: gennemsnit 64 +/- 11 (38-85) BMI: 24,8+/-3,7 (15,4-41) kg/m ² Diabetesvarighed: mean 14 +/-10 (1-40) år Insulinbehandling: gennemsnit 6,5+/-6,6 (1-30) år 25 deltagere brugte ikke løftet hudfold under brugen af 5 mm kanyle 75 deltagere havde type 2 diabetes 9 deltagere havde type 1 diabetes.
3.62 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Universitetshospital, Kawasaki, Japan
3.63 Hvor mange grupper/centre er med i undersøgelsen?	Et
3.64 Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. undersøgelsens resultater og betydningen af disse).	Det er to parametre, der gør kanylerne forskellige: slibning/indre diameter og kanylélængde. Producenten af 4 mm kanylerne leverer disse kanyler til studiet. Tre personer fra denne producent har bidraget med kommentarer og forslag.

SfR Checkliste 3: Kohorteundersøgelser, brugt på deskriptivt studie
<p>Forfatter, titel: Kang Hee Sim, Moon Sook Hwang, Sun Young Kim, Hye Mi Lee, Ji Yeun Chang, Moon Kyu Lee The Appropriateness of the Length of Insulin Needles Based on Determination of Skin and Subcutaneous Fat Thickness in the Abdomen and Upper Arm in Patients with Type 2 Diabete</p> <p>Tidsskrift, år: Diabetes Metab J 2014;38:120-133</p> <p>Checkliste udfyldt af: Heidi Nissen, Birtha Hansen, Marianne Svarrer Jakobsen, Gitte Ehlers</p>

1. INTERN TROVÆRDIGHED	
Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.109 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	1 Derpå formål: At undersøge hud, subkutis og samlede hud og subkutis tykkelse på mave og overarm hos personer med diabetes, samt kaste lys over faktorer med sammenhæng til dette med henblik på at kunne vurdere, hvilke kanyler, der skal bruges til insulininjektion
UDVÆLGELSE AF DELTAGERE	
1.110 Er de eksponerede og ikke-eksponerede populationer sammenlignelige ved start?	6
1.111 Er deltagelsesraten angivet for både eksponerede og ikke-eksponerede ved start?	6
1.112 Er muligheden for, at nogle deltagere allerede fra starten havde sygdommen (outcome), diskuteret?	6
1.113 Hvor stor en del af undersøgelsens deltagere udgik før tid?	6
1.114 Er der en sammenligning af eksponerings-status for gennemførende deltagere og de, der udgik?	6
VURDERING	
1.115 Er målene (outcomes) klart definerede?	6
1.116 Er vurderingen af målene (outcomes) blindet mht. eksponeringsstatus?	6
1.117 Hvis blinding var umulig, har kendskab til eksponeringsstatus så haft indflydelse på vurderingen af målene (outcomes)?	6
1.118 Var metoden til at bedømme eksponerings-status eller de prognostiske faktorer tilstrækkelig?	6
1.119 Er der evidens for, at metoden til bedømmelse af målene (outcomes) var troværdig og pålidelig?	Ultralyd bruges her til at undersøge hud og subkutis tykkelse
1.120 Er eksponeringsgrad eller prognostiske faktorer vurderet mere end én gang?	6
CONFOUNDING	
1.121 Er de vigtigste confoundere identificeret og medindraget i tilstrækkelig grad i undersøgelsesdesign og analyserne?	6
STATISTIK	
1.122 Er der anvendt ens databehandling i de forskellige grupper?	6
1.123 Er der anført sikkerhedsintervaller?	6

1.124	Er der opgivet et mål for <i>goodness-of-fit</i> for eventuelle multivariate analyser?	6
1.125	Er der foretaget korrektion for multiple statistiske tests (hvis relevant)?	6
2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF UNDERSØGELSEN		
2.29	Hvor godt forsøgte undersøgelsen at mini-mere risikoen for bias eller confounding? Hvor godt blev der påvist en årsagssammenhæng (association) mellem eksponeringsstatus og virkning (mål)? <i>Anfør ++, + eller ±.</i>	6
2.30	Med baggrund i kliniske overvejelser, eval-uering af metoden og undersøgelsens statistiske styrke, mener du så, at virkning-en skyldes undersøgelsens "intervention"?	6
2.31	Er undersøgelsens resultater direkte anvendelige på referenceprogrammets patientmålgruppe?	JA
3. BESKRIVELSE AF UNDERSØGELSEN		
3.65	Hvilke eksponeringer eller prognostiske faktorer er evalueret i undersøgelsen?	Undersøgelse af hud- og subkutis tykkelse på mave (og overarm). Dernæst beregning af, hvorvidt injektion med 4, 5, 6 eller 8 mm kanyle rammer subkutant.
3.66	Hvilke mål (outcomes) er vurderet?	Tykkelse af hud og subkutis
3.67	Hvor mange patienter deltog i undersøgelsen? (totalt og i eksponerede- og ikke- eksponeredegruppe).	156 personer med diabetes
3.68	Hvorledes er årsagssammenhængen angivet (f.eks. OR, RR)? Og i hvilken retning gik den målte sammenhæng?	Hud tykkelse mave (på 10 forskellige punkter på abdomen): <i>Gennemsnit 2,29 mm</i> (fra 1,43-3,29) Mænd har i gennemsnit 2,37mm(1,20-3,80 mm) Kvinder har i gennemsnit 2,2 mm(1,00-3,80) Subkutis tykkelse mave: <i>Gennemsnit 10,15 mm</i> (fra 0,75-36,34) Mænd fra 0,40-36,30 Kvinder fra 0,20-39,40 mm Hud+subkutis tykkelse på mave, i alt: <i>Gennemsnit 12,4 +/- 6,56 mm</i> (fra 2,24-38,24) Mænd: fra 1,80-38,30 Kvinder: fra 1,70-41,30 Hudtykkelse stiger med stigende BMI
3.69	Hvad karakteriserer deltagerne (populationen) (fx køn, alder, sygdomsprævalens)?	Aldersgennemsnit: 62,15 +/- 13,91 53,8 % var mænd BMI gennemsnit 24,9 +/- 3,43 32,7 % brugte insulin 40 % havde diabetes komplikationer 47,7 % havde diabetes i familien
3.70	Hvorfra er deltagerne rekrutteret (fx. by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt)?	The Department of Internal Medicine in Samsung Medical Center, Seoul
3.71	Er der rejst nogle specifikke spørgsmål ved denne undersøgelse? (Anfør generelle kommentarer vedr. resultaterne og deres betydning).	Koreansk studie, hvis resultater til en vis grad er på linje med Gibney's resultater Etnicitet og madvaner kan have betydning for forskel på subkutis tykkelse i forhold til Gibney's studie.