

RAPPORT

2023

HURTIGOVERSIKT FOR SAMVALGSVERKTØY

Behandling av prostata- kreft uten spredning (Oppdatering)

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Område for helsetjenester

Tittel Behandling av prostatakreft uten spredning: hurtigoversikt for samvalgsverktøy (oppdatering)

English title Treatment for localized prostate cancer: a rapid review for patient decision aid (update)

Ansvarlig Camilla Stoltenberg, direktør

Forfattere Hanna Eikås Klem, prosjektleder
Line Holtet Evensen

ISBN 978-82-8406-330-0

Publikasjonstype Hurtigoversikt

Antall sider 20 (27 inklusiv vedlegg)

Oppdragsgiver Samvalgssenteret, Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Emneord (MeSH) Prostatic Neoplasms

Sitering Klem, HE, Evensen, LH. Behandling av prostatakreft uten spredning: hurtigoversikt for samvalgsverktøy (oppdatering). [Treatment for localized prostate cancer: a rapid review for patient decision aid (update)]. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2023

Innhold

INNHold	3
HOVEDBUDSKAP	4
KEY MESSAGES	5
FORORD	6
INNLEDNING	7
METODE	8
Inklusjonskriterier	8
Litteratursøk	9
Utvelging av studier og dataauthenting	9
Vurdering av tillit til resultatene	10
RESULTATER	11
Resultater av litteratursøket og utvelgelse av studier	11
Beskrivelse av den inkluderte oversikten	12
Sammenligninger som ikke er med i denne oversikten	12
Effekter av tiltak (oppsummering)	12
DISKUSJON	17
Hovedfunn	17
Svakheter	17
Kunnskapshull	18
Oppdateringsbehov	18
KONKLUSJON	19
REFERANSER	20
VEDLEGG 1: SØKESTRATEGI	21
VEDLEGG 2: LISTE OVER FORMULERINGER FOR Å FORMIDLE RESULTATER AV KUNNSKAPSOPPSUMMERINGER	22
VEDLEGG 3: AMSTAR-2	24

Hovedbudskap

Prostatakreft er den nest hyppigst diagnostiserte kreftsykdommen blant menn over hele verden. Selv om forekomsten av prostatakreft er høy, er dødeligheten relativt lav. Begrepet lokalt begrenset prostatakreft spenner fra pasienter med lav risiko som ikke skal behandles, til høy risiko som skal behandles. Vi inkluderte en systematisk oversikt om effekten av kirurgi sammenlignet med aktiv overvåkning og observasjon hos menn med prostatakreft uten spredning.

Resultatene med høyest pålitelighet fra vår oppsummering viste at radikal prostatektomi sannsynligvis:

- reduserer risiko for død, sykdomsprogresjon og metastatisk sykdom, sammenlignet med observasjon
- gir liten eller ingen forskjell i risiko for død og i helserelatert livskvalitet, sammenlignet med aktiv overvåkning
- reduserer risiko for sykdomsprogresjon og metastatisk sykdom, sammenlignet med aktiv overvåkning
- gir ingen forskjell i tarmfunksjon, sammenlignet med aktiv overvåkning

Tittel:

Behandling av prostatakreft uten spredning: hurtigoversikt for samvalgsverktøy (oppdatering)

Publikasjonstype:

Hurtigoversikt

Svarer ikke på alt

Gir ingen anbefaling
Gir ingen helseøkonomisk evaluering

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet, på oppdrag fra Samvalgssenteret ved Universitetssykehuset Nord-Norge

Når ble litteratursøket avsluttet?

September 2022

Key messages

Prostate cancer is the second most frequently diagnosed cancer among men worldwide. Although the incidence of prostate cancer is high, the mortality rate is relatively low. The term localised prostate cancer ranges from low-risk patients who are not in need of treatment, to high-risk patients who need treatment. We included one systematic review on the effects of surgery compared to active surveillance and observation in prostate cancer without metastasis.

The results from our summary showed that radical prostatectomy likely:

- reduces the risk of death, disease progression and metastatic disease, compared to observation
- results in little or no difference in the risk of death and in health-related quality of life, compared to active surveillance
- reduces the risk of disease progression and metastatic disease, compared to active surveillance
- results in no difference in bowel function, compared to active surveillance

Title: Treatment for localized prostate cancer: a rapid review for patient decision aid (update)

Type of publication:
Rapid review

Does not answer everything:
No recommendations
No economic evaluation

Publisher:
The Norwegian Institute of Public Health, commissioned by Samvalgssenteret at the University Hospital of North Norway

Updated:
Last search for studies:
September 2022

Forord

Samvalgssenteret ved Universitetssykehuset Nord-Norge og Folkehelseinstituttet inngikk i 2017 en samarbeidsavtale om å utvikle kunnskapsbaserte samvalgsverktøy.

Samvalgsverktøyene blir publisert på www.helsenorge.no/samvalg.

Vi har som mål å:

- være ressurseffektive
- være pålitelige
- arbeide i tråd med nasjonale kvalitetskriterier for samvalgsverktøy
- presentere oppdatert og evidensbasert informasjon i et format som er lett å forstå av lekfolk, inkludert pasienter og pårørende

I denne hurtigoversikten, på oppdrag fra Samvalgssenteret, var hensikten å oppdatere kunnskapsgrunnlaget for samvalgsverktøyet for behandling av prostatakreft uten spredning.

Bidragstere

Interne prosjektmedarbeidere ved Folkehelseinstituttet: Hanna Eikås Klem (prosjektleder), Line Holtet Evensen og Tonje Lehne Refsdal.

Oppgitte interessekonflikter

Alle bidragstere har fylt ut et skjema som kartlegger mulige interessekonflikter. Ingen oppgir interessekonflikter.

Hege Kornør
avdelingsdirektør

Hanna Eikås Klem
seniorrådgiver

Innledning

Prostatakraft er den nest hyppigst diagnostiserte kreftsykdommen blant menn over hele verden. Selv om forekomsten av lokalt begrenset prostatakraft er høy, er dødeligheten lav. Lokalt begrenset prostatakraft behandles med metoder som reduserer risikoen for spredning og begrenser behandlingsrelaterte bivirkninger.

Folkehelseinstituttet gjennomgikk kunnskapsgrunnlaget og utarbeidet en rapport om behandling av prostatakraft uten spredning i 2019 (1). Rapporten inkluderte tre systematiske oversikter; én fra 2010 og to fra 2011. Én oversikt undersøkte effekten av kirurgi, én strålebehandling og én oversikt kirurgi med påfølgende strålebehandling sammenlignet med kirurgi. I forbindelse med oppdatering av samvalgsverktøyet for prostatakraft uten spredning i 2023 er det behov for en ny gjennomgang kunnskapsgrunnlaget.

Hensikten med denne oppdaterte hurtigoversikten var å finne oppsummert forskning om effekt av relevante behandlingstiltak på livslengde, livskvalitet, symptomlindring, bivirkning av behandling, uønskede hendelser og komplikasjoner hos menn med prostatakraft uten spredning.

Metode

Inklusjonskriterier

Vi hadde følgende inklusjonskriterier:

Populasjon	Menn med prostatakraft uten spredning (localised prostate cancer) Fravær av påvist spredning (ikke relatert til alder) Eks. <ul style="list-style-type: none">• Påvist lavrisiko, da letes ikke etter spredning• Høyrisiko: det letes alltid etter spredning• Middels risiko: det letes selektivt etter spredning avh av grad av risiko• Lokalavansert sykdom (locally advanced): samme som høyrisiko
Tiltak	Primærbehandling (curative treatment) av prostatakraft uten spredning: <ul style="list-style-type: none">• Aktiv overvåkning (active surveillance), program som skal avdekke progresjon av sykdommen som leder til aktiv behandling• Kirurgi (organdestruerende)• Strålebehandling (Utvendig og innvendig, samt en kombinasjon av disse. Brakyterapi. Hormonterapi vil ofte inngå som del av strålebehandlingen)
Sammenligning	Annen behandling (aktiv intervensjon som kirurgi eller stråling) mot Aktiv overvåkning (vente og se)*
Utfall	<ul style="list-style-type: none">• Livslengde• Livskvalitet• Symptomlindring• Bivirkning på behandling• Uønskede hendelser• Sykdomskomplikasjoner
Studiedesign	Systematiske oversikter av høy metodisk kvalitet
Publikasjonsår	Publisert fra og med 2014

*se egen tabell for hvilke sammenligninger som vi ønsker å se på

Eksklusjonskriterier:

- Prostatakraft med spredning (metastaser)
- Organkonserverende kirurgi
- Adjuvant (stråle)behandling
- «Salvage» (stråle)behandling
- Annen sekundær behandling, f.eks. reoperasjon
- Lavdose stråleterapi

Tabell 1. Sammenligninger vi ønsket å se på

Intervensjon	Kontroll
Aktiv overvåkning	Kirurgi
	Strålebehandling
	Observasjon
Kirurgi (organdestruerende)	Aktiv overvåkning
	Strålebehandling
	Observasjon
Strålebehandling (utvendig (external beam radiation therapy EBRT), innvendig (BRACHY), evt kombinasjon)	Aktiv overvåkning
	Kirurgi
	Observasjon

Litteratursøk

Søk i databaser

Vi sjekket databasen Cochrane Library for å undersøke om de systematiske oversiktene som var inkludert i 2019-rapporten, var oppdatert. Vi fant ingen oppdatering av disse. Vi undersøkte deretter UpToDate, uten å finne noen systematiske oversikter vi kunne benytte oss av. Vi gikk derfor videre med at bibliotekar Tonje Lehne Refsdal i september 2022 utførte søk etter oppsummert forskning i databasen Epistemonikos. Søket bestod av søkeord for prostatakreft uten spredning og ble avgrenset til publikasjonsår fra 2014 til 2022 (vedlegg 1). Søketreffene ble eksportert til EndNote og dubletter ble fjernet før videre vurdering.

Utvelging av studier og dataauthenting

To prosjektmedarbeidere leste gjennom alle referansene fra litteratursøket. Vi inkluderte i første omgang Cochrane-oversikter der dette var mulig for å besvare problemstillingene. Vi ville også inkludert andre systematiske oversikter med høy metodisk kvalitet, vurdert ved hjelp av verktøyet AMSTAR-2 (3), hvis vi hadde identifisert slike. Vi benyttet det elektroniske verktøyet EPPI-Reviewer (2) i utvelgelsesprosessen. Når vi var usikre på hvorvidt en oversikt oppfylte inklusjonskriteriene våre, kom vi fram til en løsning ved å diskutere med oppdragsgiver. Vi hentet ut data fra den inkluderte systematiske oversikten og presenterer dem på norsk i denne rapporten.

Vurdering av tillit til resultatene

Ettersom forfatterne av den inkluderte systematiske oversikten allerede hadde vurdert tilliten til dokumentasjonen ved hjelp av GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)-tilnærmingen (tabell 2), gjenbrakte vi disse vurderingene. Vi har brukt standardiserte setninger for å presentere resultatene og vår tillit til dem (vedlegg 2).

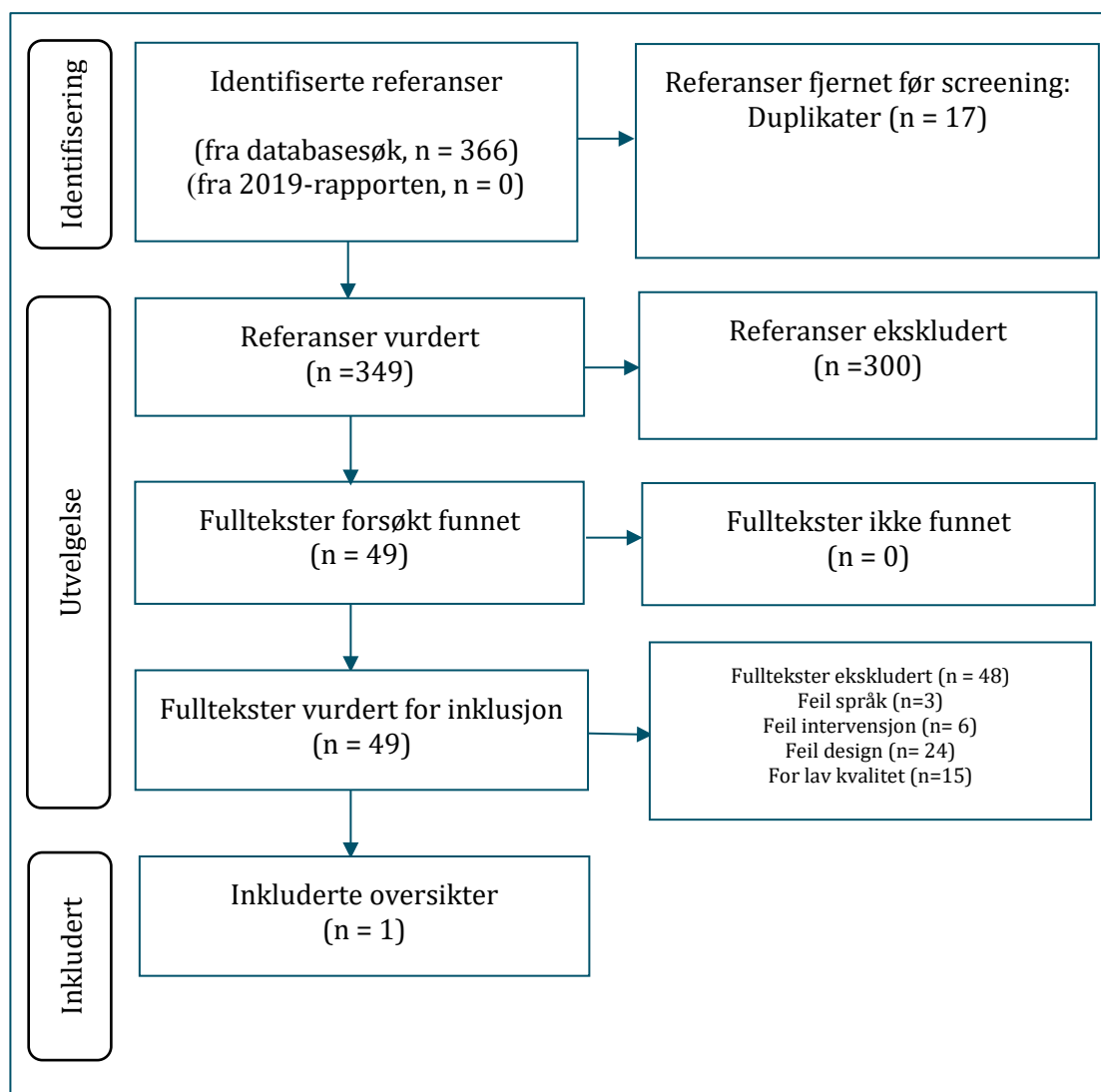
Tabell 2. Tillit til dokumentasjonen (GRADE Working Group)

Høy tillit ⊕⊕⊕⊕	Vi har stor tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten
Middels tillit ⊕⊕⊕○	Vi har middels tillit til effektestimater: effektestimater ligger sannsynligvis (trolig) nær den sanne effekten, men effektestimater kan også være vesentlig ulik den sanne effekten.
Lav tillit ⊕⊕○○	Vi har begrenset tillit til effektestimater: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimater.
Svært lav tillit ⊕○○○	Vi har svært liten tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten.

Resultater

Resultater av litteratursøket og utvelgelse av studier

Ingen av de inkluderte Cochrane-oversiktene i kunnskapsgrunnlaget vårt fra 2019 var oppdaterte, og inngår derfor ikke dette oppdaterte kunnskapsgrunnlaget. Vi identifiserte 349 referanser etter fjerning av dubletter. Av disse ekskluderte vi 300 etter gjennomgang av titler og sammendrag. Av de 49 referansene vi vurderte i fulltekst, ekskluderte vi 48. Av de 49 systematiske oversiktene vi vurderte i fulltekst, var kun én som oppfylte inklusjonskriteriene våre (figur 1).



Figur 1 Flyttdiagram over utvelgelse av studier

Beskrivelse av den inkluderte oversikten

Den inkluderte oversikten var en Cochrane-oversikt publisert i 2020 som undersøkte effekten av radikal prostatektomi sammenlignet med observasjon (watchful waiting) og aktiv overvåkning. Den inkluderte følgende utfall som var relevante for vår oppdatering:

- Død, alle årsaker
- Død, sykdomsspesifikk
- Sykdomsprogresjon
- Metastatisk sykdom
- Livskvalitet
- Urinfunksjon
- Seksuell funksjon
- Tarmfunksjon
- Uønskede hendelser

Sammenligninger som ikke er med i denne oversikten

Vi fant ikke oppsummert forskning som møtte inklusjonskriteriene våre på observasjon sammenlignet med aktiv overvåkning eller stråleterapi sammenlignet med aktiv overvåkning, observasjon og kirurgi. Rapporten fra 2019 presenterte aktiv overvåkning sammenlignet med observasjon, kirurgi og strålebehandling, kirurgi sammenlignet med strålebehandling og observasjon, strålebehandling sammenlignet med observasjon og kirurgi med påfølgende strålebehandling sammenlignet med kirurgi.

Effekter av tiltak (oppsummering)

Den inkluderte systematiske oversikten (4) rapporterte ulike måletidspunkter for noen av utfallene. Vi har i disse tilfellene kun benyttet resultater fra den lengste oppfølgingen i denne oppsummeringen.

Radikal prostatektomi sammenlignet med observasjon (watchful waiting)

Hva er effekten av radikal prostatektomi sammenlignet med observasjon på dødelighet, sykdomsutvikling, livskvalitet og bivirkninger hos menn med prostatakraft uten spredning?

Basert på vår oppsummering (tabell 3), fant vi at radikal prostatektomi sammenliknet med observasjon:

- sannsynligvis reduserer risiko for død av alle årsaker, for syksomsspesifikk død og for metastatisk sykdom
- muligens reduserer risiko for sykdomsprogresjon
- muligens gir liten eller ingen forskjell i livskvalitet
- muligens gir stor økning i inkontinens og i erektil dysfunksjon

Kunnskapsgrunnlaget er svært usikkert når det gjelder effekten av radikal prostatektomi på uønskede hendelser sammenlignet med observasjon.

Tabell 3. Effekt av radikal prostatektomi sammenlignet med observasjon (watchful waiting)

Populasjon: Menn med prostatakrefte uten spredning

Intervensjon: Radikal prostatektomi

Sammenligning: Observasjon (watchful waiting)

Setting: Multisenter- sykehus i USA og Europa

Kilde: Vernooij RWM, Lancee M, Cleves A, Dahm P, Bangma CH, Aben KKH. Radical prostatectomy versus deferred treatment for localised prostate cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 6. Art. No.: CD006590. DOI: 10.1002/14651858.CD006590.pub3. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006590.pub3/full>

Utfall	Forventet absolutt effekt* (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (studier)	Tillit (GRADE)	Kommentar
	Risiko med watchful waiting	Risiko med radikal prostatektomi				
Tid til død, alle årsaker Median oppfølging: spenn: 12,8 til 23,6 år	22,1 år^a		HR 0,79 (0,70 til 0,90)	1537 personer (3 studier)	⊕⊕⊕⊖ Middels ^b	Radikal prostatektomi reduserer sannsynligvis risiko for død av alle årsaker
	733 pr 1000	648 pr 1000 (603 til 695)				
	29 år^c					
	839 pr 1000	764 pr 1000 (722 til 807)				
Tid til sykdomsspesifikk død Median oppfølging: spenn 12,8 til 23,6 år	19,5 år^a		HR 0,57 (0,44 til 0,73)	1426 personer (2 studier)	⊕⊕⊕⊖ Middels ^b	Radikal prostatektomi reduserer sannsynligvis risiko for sykdomsspesifikk død
	114 pr 1000	67 pr 1000 (52 til 85)				
	29 år^c					
	316 pr 1000	195 pr 1000 (154 til 242)				
Tid til sykdomsprogresjon: Median oppfølging: spenn 12,8 til 13,4 år	18 år^c		HR 0,43 (0,35 til 0,54)	1426 personer (2 studier)	⊕⊕⊕⊖ Lav ^{b,d}	Radikal prostatektomi reduserer muligens risiko for sykdomsprogresjon
	674 pr 1000	382 pr 1000 (324 til 454)				
	19,5 år^a					
	684 pr 1000	391 pr 1000 (332 til 463)				
Tid til metastatisk sykdom Median oppfølging: spenn 12,7 til 23,6 år	19,5 år^a		HR 0,56 (0,46 til 0,70)	1426 personer (2 studier)	⊕⊕⊕⊖ Middels ^b	Radikal prostatektomi reduserer sannsynligvis risiko for å utvikle metastatisk sykdom
	147 pr 1000	85 pr 1000 (71 til 105)				
	29 år^c					
	431 pr 1000	271 pr 1000 (228 til 326)				
Livskvalitet målt dikotomt (hendelse: høy livskvalitet). Median oppfølging 12,7 år	Studiepopulasjon		RR 1,00 (0,85 til 1,16)	339 personer (1 studie)	⊕⊕⊕⊖ Lav ^{b,e}	Radikal prostatektomi gir muligens liten eller ingen forskjell i livskvalitet
	334 pr 1000	344 pr 1000 (292 til 399)				

Tabell 3. Effekt av radikal prostatektomi sammenlignet med observasjon (watchful waiting)

Populasjon: Menn med prostatakrefte uten spredning

Intervensjon: Radikal prostatektomi

Sammenligning: Observasjon (watchful waiting)

Setting: Multisenter- sykehus i USA og Europa

Kilde: Vernooij RWM, Lincee M, Cleves A, Dahm P, Bangma CH, Aben KKH. Radical prostatectomy versus deferred treatment for localised prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 6. Art. No.: CD006590. DOI: 10.1002/14651858.CD006590.pub3. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006590.pub3/full>

Utfall	Forventet absolutt effekt* (95% KI)		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (studier)	Tillit (GRADE)	Kommentar
	Risiko med watchful waiting	Risiko med radikal prostatektomi				
Urinfunksjon: inkontinens målt med uønskede hendelser som krever behandling Median oppfølging: 12,7 år	Studiepopulasjon		RR 3,97 (2,34 til 6,74)	731 personer (1 studie)	⊕⊕⊕⊕ Lav ^{b, e}	Radikal prostatektomi gir muligens stor økning i inkontinens
44 pr 1000	173 pr 1000 (102 til 294)					
Seksuell funksjon: erektil dysfunksjon målt med uønskede hendelser som krever behandling. Median oppfølging: 12,7 år	Studiepopulasjon		RR 2,67 (1,63 til 4,38)	731 personer (1 studie)	⊕⊕⊕⊕ Lav ^{b, e}	Radikal prostatektomi gir muligens stor økning i erektil dysfunksjon
146 pr 1000	389 pr 1000 (237 til 638)					
Uønskede hendelser	124 pr 1000	112 pr 1000	RR 1,11 (0,74 til 1,65)	731 personer (1 studie)	⊕⊕⊕⊕ Svært lav ^{b, d, e}	Kunnskapsgrunnlaget er svært usikkert når det gjelder effekten av radikal prostatektomi på uønskede hendelser

KI: konfidensintervall, HR: Hazard ratio, RR: Risk ratio

***Risikoen i intervensjonsgruppen** (med 95 % konfidensintervall) er basert på antatt risiko i sammenligningsgruppen og **den relative effekten** av intervensjonen (med 95 % KI)

GRADE Working Group grades of evidence

Høy tillit: Vi har stor tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten

Middels tillit: Vi har middels tillit til effektestimater: effektestimater ligger sannsynligvis (trolig) nær den sanne effekten, men effektestimater kan også være vesentlig ulik den sanne effekten.

Lav tillit: Vi har begrenset tillit til effektestimater: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimater.

Svært lav tillit: Vi har svært liten tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten.

Forklaringer:

- Absolutte antall er basert på 19,5- eller 22,1-års hendelsesraten i PIVOT-studien
- Nedgradert ett nivå i domenet direktehet (forskjeller i år med rekrutteringsperiode, intervensjoner og sammenligninger mellom inkluderte studier og gjeldende klinisk praksis).
- Absolutte antall er basert på 18- eller 29-års hendelsesraten for SPCG-4-studien.
- Nedgradert ett nivå grunnet risiko for systematiske skjevheter
- Nedgradert ett nivå grunnet lav presisjon

Radikal prostatektomi sammenlignet med aktiv overvåkning

Hva er effekten av radikal prostatektomi sammenlignet med aktiv overvåkning på dødelighet, sykdomsutvikling, livskvalitet og bivirkninger hos menn med prostatakrefte uten spredning?

Basert på vår oppsummering (tabell 4), fant vi at radikal prostatektomi sammenlignet med aktiv overvåkning:

- sannsynligvis gir liten eller ingen forskjell i risiko for død av alle årsaker og for sykdomsspesifikk død
- sannsynligvis reduserer risiko for sykdomsprogresjon og for å utvikle metastatisk sykdom

- sannsynligvis gir liten eller ingen forskjell i helserelatert livskvalitet og i tarmfunksjon
- muligens gir stor reduksjon i urinfunksjon og i seksuell funksjon

Tabell 4. Effekt av radikal prostatektomi sammenlignet med aktiv overvåkning

Populasjon: Menn med prostatakrefte uten spredning

Intervensjon: Radikal prostatektomi

Sammenligning: Aktiv overvåkning

Setting: Multisenter- sykehus i Storbritannia

Kilde: Vernooij RWM, Lancee M, Cleves A, Dahm P, Bangma CH, Aben KKH. Radical prostatectomy versus deferred treatment for localised prostate cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 6. Art. No.: CD006590. DOI:

10.1002/14651858.CD006590.pub3. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006590.pub3/full>

Utfall	Forventet absolutt effekt* (95% KI) ^a		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (studier)	Tillit (GRADE)	Kommentar
	Risiko med aktiv overvåkning	Risiko med radikal prostatektomi				
Tid til død, alle årsaker Median oppfølging: 10 år	Studiepopulasjon		HR 0,93 (0,65 til 1,33)	1098 personer (1 studie)	⊕⊕⊕⊖ Middels ^b	Radikal prostatektomi gir sannsynligvis liten eller ingen forskjell i risiko for død av alle årsaker
Tid til sykdomsspesifikk død Median oppfølging: 10 år	Studiepopulasjon		HR 0,63 (0,21 til 1,89)	1098 personer (1 studie)	⊕⊕⊕⊖ Middels ^b	Radikal prostatektomi gir sannsynligvis liten eller ingen forskjell i risiko for sykdomsspesifikk død
Tid til sykdomsprogresjon Median oppfølging: 10 år	Studiepopulasjon		HR 0,39 (0,27 til 0,56)	1098 personer (1 studie)	⊕⊕⊕⊖ Middels ^c	Radikal prostatektomi reduserer sannsynligvis risiko for sykdomsprogresjon
Insidens av metastatisk sykdom Median oppfølging: 10 år	Studiepopulasjon		RR 0,39 (0,21 til 0,73)	1098 personer (1 studie)	⊕⊕⊕⊖ Middels ^c	Radikal prostatektomi reduserer sannsynligvis risiko for å utvikle metastatisk sykdom
Livskvalitet målt med med SF-12 (Psyisk helse sub-skala). Høy score indikerer bedre utfall. Median oppfølging: 6 år	Gjennomsnittlig helserelatert livskvalitet var 53 poeng	MD 0,5 poeng høyere (0,65 lavere til 1,65 høyere)	-	856 personer (1 studie)	⊕⊕⊕⊖ Middels ^c	Radikal prostatektomi gir sannsynligvis liten eller ingen forskjell i helserelatert livskvalitet
Urinfunksjon vurdert med ICIQ-score. Høy score indikerer at bedre utfall. Median oppfølging: 6 år	Gjennomsnittlig urinfunksjon var 88,9 poeng	MD 8,6 poeng lavere (11,19 lavere til 6,01 lavere)	-	782 personer (1 studie)	⊕⊕⊕⊖ Lav ^{c, d}	Radikal prostatektomi gir muligens stor reduksjon i urinfunksjon
Seksuell funksjon vurdert med EPIC seksuell sum-score Høy score indikerer bedre resultater. Median oppfølging: 6 år	Gjennomsnittlig seksuell funksjon var 48,2 poeng	MD 14,9 poeng lavere er (18,54 lavere til 11,26 lavere)	-	756 personer (1 studie)	⊕⊕⊕⊖ Lav ^{c, e}	Radikal prostatektomi gir muligens stor reduksjon i seksuell funksjon
Tarmfunksjon: EPIC tarm-oppsummerings-score 6 år	Gjennomsnittlig tarmfunksjon var 93 poeng	MD 0,20 (1,00 lavere til 1,40 høyere)	-	920 personer (1 studie)	⊕⊕⊕⊖ Middels ^c	Radikal prostatektomi gir sannsynligvis liten eller ingen forskjell i tarmfunksjon

KI: konfidensintervall, **HR:** Hazard ratio, **ICIQ:** International Consultation on Incontinence Questionnaire, **MCID:** minimal klinisk viktig forskjell; **RCT:** randomisert kontrollert studie; **RR:** risk ratio; **SF-12:** Medical Outcomes Study 12-Item Short-Form General Health Survey

* **Risikoen i intervensjonsgruppen** (med 95 % konfidensintervall) er basert på antatt risiko i sammenligningsgruppen og **den relative effekten** av intervensjonen (med 95 % KI)

Tabell 4. Effekt av radikal prostatektomi sammenlignet med aktiv overvåkning

Populasjon: Menn med prostatakrefte uten spredning

Intervensjon: Radikal prostatektomi

Sammenligning: Aktiv overvåkning

Setting: Multisenter- sykehus i Storbritannia

Kilde: Vernooij RWM, Lancee M, Cleves A, Dahm P, Bangma CH, Aben KKH. Radical prostatectomy versus deferred treatment for localised prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 6. Art. No.: CD006590. DOI: 10.1002/14651858.CD006590.pub3. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006590.pub3/full>

Utfall	Forventet absolutt effekt* (95% KI) ^a		Relativ effekt (95% KI)	Antall deltakere (studier)	Tillit (GRADE)	Kommentar
	Risiko med aktiv overvåkning	Risiko med radikal prostatektomi				

GRADE Working Group grades of evidence

Høy tillit: Vi har stor tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten

Middels tillit: Vi har middels tillit til effektestimater: effektestimater ligger sannsynligvis (trolig) nær den sanne effekten, men effektestimater kan også være vesentlig ulik den sanne effekten.

Lav tillit: Vi har begrenset tillit til effektestimater: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimater.

Svært lav tillit: Vi har svært liten tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten.

Forklaringer:

- Absolutte antall er basert på PIVOT-studiens 10 års hendelsesrate
- Nedgradert ett nivå for domenet presisjon (bredt konfidensintervall eller lav hendelsesrate)
- Nedgradert ett nivå på grunn av risiko for systematisk skjevhet
- Nedgradert ett nivå på grunn for domenet presisjon på grunn av inklusjon av effektestimater (og konfidensintervallet) i området MCID-verdier for urininkontinensdomenet (6 til 9) (Skolarus 2015).
- Nedgradert ett nivå for domenet presisjon grunnet inklusjon av effektestimater (og konfidensintervallet) i området MCID-verdier for det seksuelle domenet (10 til 12) (Skolarus 2015)

Diskusjon

Hovedfunn

Vi inkluderte én Cochrane-oversikt som omhandlet radikal prostatektomi sammenlignet med observasjon (watchful waiting) og med aktiv overvåkning i denne oppdateringen. Under har vi sammenfattet de resultatene vi hadde høyest tillit til fra vår oppsummering. Vi fant at radikal prostatektomi sannsynligvis:

- reduserer risiko for død, sykdomsprogresjon og metastatisk sykdom, sammenlignet med observasjon
- gir liten eller ingen forskjell i risiko for død og i helserelatert livskvalitet, sammenlignet med aktiv overvåking
- reduserer risiko for sykdomsprogresjon og metastatisk sykdom, sammenlignet med aktiv overvåking
- gir ingen forskjell i tarmfunksjon, sammenlignet med aktiv overvåking

Vi fant ikke oppsummert forskning som så på observasjon sammenlignet med aktiv overvåkning eller stråleterapi sammenlignet med aktiv overvåkning, observasjon og kirurgi. I 2019- rapporten undersøkte én oversikt effekten av kirurgi, én strålebehandling og én oversikt kirurgi med påfølgende strålebehandling sammenlignet med kirurgi.

Svakheter

Selv om den oppsummerte forskningen er godt utført, er risikoen høy for systematiske skjevheter i enkelte av studiene som inngår i oversikten. Dette påvirker tilliten til resultatene. I flere av sammenligningene vi undersøkte inngikk kun én eller få studier, og det er behov for flere randomiserte, kontrollerte studier på denne pasientgruppen. Når det ikke er utført mange nok gode studier blir resultatene usikre, og vi må ta høyde for at ny forskning kan komme til å endre konklusjonene eller vår tillit til dem.

Den inkluderte oversikten ble publisert for tre år siden, og vi kan ikke utelukke at det er kommet nye primærstudier som burde vært inkludert. Dette er en hurtigoversikt hvor vi har gjort noen metodiske forenklinger. Dette innebærer at datauttrekket kun er gjort av én medarbeider, og det er ikke blitt sjekket av en annen medarbeider. Selv om den inkluderte oversikten er utarbeidet i henhold til Cochranes strenge metodiske retningslinjer, kan vi ikke utelukke at den inneholder feil og mangler.

Kunnskapshull

Bortsett fra kunnskapsgrunnlaget for prostatektomi som inngår i denne oppdateringen, er kunnskapsgrunnlaget for behandling av prostatakreft uten spredning uendret fra vårt opprinnelige kunnskapsgrunnlag fra 2019. Det mangler altså fortsatt forskning om effekt av observasjon sammenlignet med aktiv overvåkning og stråleterapi sammenlignet med aktiv overvåkning, observasjon og kirurgi.

Oppdateringsbehov

Den inkluderte oversikten vil sannsynligvis endre sine konklusjoner dersom ny forskning publiseres. Dette kan være i form av at flere studier vil gjøre oss mer sikre på resultatene vi har eller at nye studier vil gi endringer i resultatene. Det er også et behov for oppdateringer av Cochrane-oversiktene som var inkludert i rapporten fra 2019.

Konklusjon

Vår oppdaterte oppsummering viser at radikal prostatektomi sannsynligvis reduserer risiko for død, sykdomsprogresjon og metastatisk sykdom, sammenlignet med observasjon, men sannsynligvis gir liten eller ingen forskjell i risiko for død og i helserelatert livskvalitet, sammenlignet med aktiv overvåking. Radikal prostatektomi reduserer sannsynligvis risiko for sykdomsprogresjon og metastatisk sykdom, men gir sannsynligvis ingen forskjell i tarmfunksjon, sammenlignet med aktiv overvåking. Kunnskapsgrunnlaget for behandling av prostatakraft uten spredning er for øvrig ikke oppdatert siden 2019 i oppsummert forskning av høy kvalitet.

Referanser

1. Dalsbø TK, Dahm KT, Måseide AK, Skjelbakken T. Nytteverdien av behandling for prostatakraft uten spredning: dokumentasjonsgrunnlag for samvalgsverktøy. [Effectiveness of treatment for localized prostate cancer: evidence base for a shared decision making tool] Rapport 2019. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2019. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2019/nytteverdi-en-av-behandling-for-prostatakraft-uten-spredning-rapport-2019.pdf>
2. Thomas J, Brunton J, Graziosi S. EPPI-Reviewer 4: software for research synthesis. EPPI-Centre Software. London: Social Science Research Unit, UCL Institute of Education; 2010.
3. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;358:j4008.
4. Vernooij RW, Lancee M, Cleves A, Dahm P, Bangma CH, Aben KK. Radical prostatectomy versus deferred treatment for localised prostate cancer. *The Cochrane database of systematic reviews* 2020;6:CD006590.

Vedlegg 1: Søkestrategi

Søkestrategi

Database: Epistemonikos (Epistemonikos Foundation) Søkeansvarlig: Tonje Lehne Refsdal Søkedato: 15.09.2022 Søkegrensesnitt: Advanced Search – Title/Abstract Avgrensninger: Publication year 2014 -2022	
Søk	Antall treff
((localized OR localised OR "locally advanced") AND (prostat* AND (cancer* OR tumor* OR tumour* OR neoplasm* OR carcinoma* OR adenocarcinoma*)))	366
Broad Synthesis	18
Systematic Review	331
Structured Summary	17
Totalt importert til EndNote	366
Totalt til screening etter dublettkontroll i EndNote*	351

- Ytterligere to dubletter funnet i seleksjonsprosessen

Vedlegg 2: Liste over formuleringer for å formidle resultater av kunnskapsoppsummeringer

Tabell 1. Liste over informative formuleringer for å formidle resultater av kunnskapsoppsummeringer

Effektestimatets størrelse	
HØY tillit til kunnskapsgrunnlaget	
Stor effekt	X gir en stor reduksjon/økning i utfall
Moderat effekt	X reduserer/øker utfall X gir en reduksjon/økning i utfall
Liten, men viktig effekt	X reduserer/ øker utfall noe/litt X gir en liten/svak reduksjon/økning i utfall
Liten og uvesentlig effekt eller ingen effekt	X gir liten eller ingen forskjell i utfall X reduserer/øker ikke utfall X hverken bedrer eller forverrer utfall (ev: hverken reduserer eller øker)
MODERAT tillit til kunnskapsgrunnlaget	
Stor effekt	X gir trolig/sannsynligvis en stor reduksjon/økning i utfall
Moderat effekt	X reduserer/øker trolig/sannsynligvis utfall X gir trolig/sannsynligvis en reduksjon/økning i utfall
Liten, men viktig effekt	X reduserer/øker trolig/sannsynligvis utfall noe/litt X gir trolig/sannsynligvis en liten/svak reduksjon/økning i utfall
Liten og uvesentlig effekt eller ingen effekt	X gir trolig/sannsynligvis liten eller ingen forskjell i utfall X reduserer/øker trolig/sannsynligvis ikke utfall Trolig/Sannsynligvis gir X hverken reduksjon/økning eller [sett inn motstykke til reduksjon/økning] i utfall
LAV tillit til kunnskapsgrunnlaget	
Stor effekt	X kan muligens/kanskje gi en stor reduksjon/økning i utfall Kunnskapsgrunnlaget antyder at X kan gi en stor reduksjon/økning i utfall
Moderat effekt	X kan muligens/kanskje redusere/øke utfall Kunnskapsgrunnlaget antyder at X kan redusere/øke utfall X kan muligens/kanskje gi en reduksjon/økning i utfall Kunnskapsgrunnlaget antyder at X kan gi en reduksjon/økning i utfall

Liten, men viktig effekt	X kan muligens/kanskje redusere/øke utfall noe/litt Kunnskapsgrunnlaget antyder at X kan redusere/øke utfall noe/litt X kan muligens/kanskje gi en liten/svak reduksjon/økning i utfall Kunnskapsgrunnlaget antyder at X kan gi en liten/svak reduksjon/økning i utfall
Liten og uvesentlig effekt eller ingen effekt	X kan muligens/kanskje gi liten eller ingen forskjell i utfall Kunnskapsgrunnlaget antyder at X kan gi liten eller ingen forskjell i utfall X gir muligens/kanskje hverken reduksjon/økning eller [sett inn motstykke til reduksjon/økning] i utfall X reduserer/øker neppe utfall Kunnskapsgrunnlaget antyder at X muligens/kanskje ikke reduserer/øker utfall
SVÆRT LAV tillit til kunnskapsgrunnlaget	
Uansett effekt	Kunnskapsgrunnlaget om effekten av X på utfall er svært usikkert Kunnskapsgrunnlaget er svært usikkert når det gjelder effekten av X på utfall

Vedlegg 3: AMSTAR-2

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p>1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?</p>		
<p>For Yes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Population <input type="checkbox"/> Intervention <input type="checkbox"/> Comparator group <input type="checkbox"/> Outcome 	<p>Optional (recommended)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Timeframe for follow-up 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
<p>2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?</p>		
<p>For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> review question(s) <input type="checkbox"/> a search strategy <input type="checkbox"/> inclusion/exclusion criteria <input type="checkbox"/> a risk of bias assessment 	<p>For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i> <input type="checkbox"/> a plan for investigating causes of heterogeneity <input type="checkbox"/> justification for any deviations from the protocol 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No
<p>3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?</p>		
<p>For Yes, the review should satisfy ONE of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> <i>Explanation for including only RCTs</i> <input type="checkbox"/> <i>OR Explanation for including only NRSI</i> <input type="checkbox"/> <i>OR Explanation for including both RCTs and NRSI</i> 		
<p>4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?</p>		
<p>For Partial Yes (all the following):</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> searched at least 2 databases (relevant to research question) <input type="checkbox"/> provided key word and/or search strategy <input type="checkbox"/> justified publication restrictions (e.g. language) 	<p>For Yes, should also have (all the following):</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> searched the reference lists / bibliographies of included studies <input type="checkbox"/> searched trial/study registries <input type="checkbox"/> included/consulted content experts in the field <input type="checkbox"/> where relevant, searched for grey literature <input type="checkbox"/> conducted search within 24 months of completion of the review 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No
<p>5. Did the review authors perform study selection in duplicate?</p>		
<p>For Yes, either ONE of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include <input type="checkbox"/> OR two reviewers selected a sample of eligible studies, <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer. 		

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p>6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?</p> <p>For Yes, either ONE of the following:</p> <p><input type="checkbox"/> at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer. <input type="checkbox"/> No</p>																				
<p>7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?</p> <table border="0"> <tr> <td>For Partial Yes:</td> <td>For Yes, must also have:</td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review</td> <td><input type="checkbox"/> Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study</td> <td><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No</td> </tr> </table>			For Partial Yes:	For Yes, must also have:		<input type="checkbox"/> provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review	<input type="checkbox"/> Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No												
For Partial Yes:	For Yes, must also have:																			
<input type="checkbox"/> provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review	<input type="checkbox"/> Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No																		
<p>8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?</p> <table border="0"> <tr> <td>For Partial Yes (ALL the following):</td> <td>For Yes, should also have ALL the following:</td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> described populations</td> <td><input type="checkbox"/> described population in detail</td> <td><input type="checkbox"/> Yes</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> described interventions</td> <td><input type="checkbox"/> described intervention in detail (including doses where relevant)</td> <td><input type="checkbox"/> Partial Yes</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> described comparators</td> <td><input type="checkbox"/> described comparator in detail (including doses where relevant)</td> <td><input type="checkbox"/> No</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> described outcomes</td> <td><input type="checkbox"/> described study's setting</td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> described research designs</td> <td><input type="checkbox"/> timeframe for follow-up</td> <td></td> </tr> </table>			For Partial Yes (ALL the following):	For Yes, should also have ALL the following:		<input type="checkbox"/> described populations	<input type="checkbox"/> described population in detail	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> described interventions	<input type="checkbox"/> described intervention in detail (including doses where relevant)	<input type="checkbox"/> Partial Yes	<input type="checkbox"/> described comparators	<input type="checkbox"/> described comparator in detail (including doses where relevant)	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> described outcomes	<input type="checkbox"/> described study's setting		<input type="checkbox"/> described research designs	<input type="checkbox"/> timeframe for follow-up	
For Partial Yes (ALL the following):	For Yes, should also have ALL the following:																			
<input type="checkbox"/> described populations	<input type="checkbox"/> described population in detail	<input type="checkbox"/> Yes																		
<input type="checkbox"/> described interventions	<input type="checkbox"/> described intervention in detail (including doses where relevant)	<input type="checkbox"/> Partial Yes																		
<input type="checkbox"/> described comparators	<input type="checkbox"/> described comparator in detail (including doses where relevant)	<input type="checkbox"/> No																		
<input type="checkbox"/> described outcomes	<input type="checkbox"/> described study's setting																			
<input type="checkbox"/> described research designs	<input type="checkbox"/> timeframe for follow-up																			
<p>9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?</p> <table border="0"> <tr> <td>RCTs For Partial Yes, must have assessed RoB from:</td> <td>For Yes, must also have assessed RoB from:</td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> unconcealed allocation, <i>and</i></td> <td><input type="checkbox"/> allocation sequence that was not truly random, <i>and</i></td> <td><input type="checkbox"/> Yes</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)</td> <td><input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome</td> <td><input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Includes only NRSI</td> </tr> <tr> <td>NRSI For Partial Yes, must have assessed RoB:</td> <td>For Yes, must also have assessed RoB:</td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> from confounding, <i>and</i></td> <td><input type="checkbox"/> methods used to ascertain exposures and outcomes, <i>and</i></td> <td><input type="checkbox"/> Yes</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> from selection bias</td> <td><input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome</td> <td><input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Includes only RCTs</td> </tr> </table>			RCTs For Partial Yes, must have assessed RoB from:	For Yes, must also have assessed RoB from:		<input type="checkbox"/> unconcealed allocation, <i>and</i>	<input type="checkbox"/> allocation sequence that was not truly random, <i>and</i>	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)	<input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	<input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Includes only NRSI	NRSI For Partial Yes, must have assessed RoB:	For Yes, must also have assessed RoB:		<input type="checkbox"/> from confounding, <i>and</i>	<input type="checkbox"/> methods used to ascertain exposures and outcomes, <i>and</i>	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> from selection bias	<input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	<input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Includes only RCTs
RCTs For Partial Yes, must have assessed RoB from:	For Yes, must also have assessed RoB from:																			
<input type="checkbox"/> unconcealed allocation, <i>and</i>	<input type="checkbox"/> allocation sequence that was not truly random, <i>and</i>	<input type="checkbox"/> Yes																		
<input type="checkbox"/> lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)	<input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	<input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Includes only NRSI																		
NRSI For Partial Yes, must have assessed RoB:	For Yes, must also have assessed RoB:																			
<input type="checkbox"/> from confounding, <i>and</i>	<input type="checkbox"/> methods used to ascertain exposures and outcomes, <i>and</i>	<input type="checkbox"/> Yes																		
<input type="checkbox"/> from selection bias	<input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	<input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Includes only RCTs																		
<p>10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?</p> <p>For Yes</p> <p><input type="checkbox"/> Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p>																				

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p>11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</p>		
<p>RCTs</p>		
<p>For Yes:</p>		
<p><input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>	
<p><input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present.</p>	<p><input type="checkbox"/> No</p>	
<p><input type="checkbox"/> AND investigated the causes of any heterogeneity</p>	<p><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>	
<p>For NRSI</p>		
<p>For Yes:</p>		
<p><input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>	
<p><input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present</p>	<p><input type="checkbox"/> No</p>	
<p><input type="checkbox"/> AND they statistically combined effect estimates from RCTs that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available</p>	<p><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>	
<p><input type="checkbox"/> AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review</p>		
<p>12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?</p>		
<p>For Yes:</p>		
<p><input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>	
<p><input type="checkbox"/> OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.</p>	<p><input type="checkbox"/> No</p>	
	<p><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>	
<p>13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?</p>		
<p>For Yes:</p>		
<p><input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>	
<p><input type="checkbox"/> OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results</p>	<p><input type="checkbox"/> No</p>	
<p>14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?</p>		
<p>For Yes:</p>		
<p><input type="checkbox"/> There was no significant heterogeneity in the results</p>		
<p><input type="checkbox"/> OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>	
	<p><input type="checkbox"/> No</p>	
<p>15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?</p>		
<p>For Yes:</p>		
<p><input type="checkbox"/> performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>	
	<p><input type="checkbox"/> No</p>	
	<p><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>	

Utgitt av Folkehelseinstituttet

Mars 2023

Postboks 4404 Nydalen

NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra

Folkehelseinstituttets nettsider

www.fhi.no