

2022

Early Life Factors and Disease Development in Childhood

A MASTER'S THESIS PROJECT BY
ELLEN JOHANSSON

ACADEMIC SUPERVISOR: CAROLINE LINNINGE
EXTERNAL SUPERVISOR: KRISTINE KOPPELHUS, BIOGAIA AB
EXAMINER: FRIDA HÅLLENIUS



LUND
UNIVERSITY

DEPARTMENT OF FOOD TECHNOLOGY, ENGINEERING AND NUTRITION
LUND UNIVERSITY, SWEDEN

Abstract

Background and Aim

The aim was to investigate the effects of four early life factors – delivery mode, feeding method, probiotics, and antibiotics – on disease development in childhood. This was done by conducting a structured literature review.

Methods

A literature search was performed in PubMed, Google Scholar and ReadCube Papers for studies published between January 2000 and October 2022. For each selected study, data was extracted, and the risk of bias was assessed using guides from The Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services (SBU). Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) was used to assess the reliability of the results.

Results

46 out of 2381 identified studies met the inclusion criteria and were included in the review. The results demonstrate that cesarean section significantly increases the risk of asthma, allergies, inflammatory bowel disease (IBD), and potentially juvenile idiopathic arthritis (JIA) in childhood. Children who have been exclusively or predominantly breastfed have a decreased the risk of developing asthma, allergic rhinitis, IBD and potentially type 1 diabetes and JIA. Probiotics administered during pregnancy or infancy do not decrease the risk of asthma or allergies in childhood overall but may reduce the risk for cesarean delivered children. Lastly, antibiotics administered during pregnancy or infancy significantly increase the risk of asthma, IBD, and potentially allergies and celiac disease in childhood.

Conclusion

The findings in this review suggest that delivery mode, feeding method, and antibiotics have long term health impacts on the child. These effects are speculated to be a result of perturbations of the gut microbiota during a critical time period of an infant's life. It should be further evaluated if probiotics can reduce these impacts.

Keywords

Delivery mode, C-section, breastfeeding, antibiotics, probiotics, infant, microbiota

Populärvetenskaplig sammanfattning

Kejsarsnitt, utebliven amning och antibiotika ökar risken för sjukdomar

Hur många av dina vänner har någon form utav allergi? Pollen, nötter? Trots att vår sjukvård är bättre än någonsin har vi en stor ökning av sjukdomar i samhället, bland annat allergier. Varför är det så?

Kliande ögon, snuva, nästäppa... Låter det bekant? Var tredje svensk har någon form utav allergi, vilka kan vara allt från lindriga till allvarliga. Men är det inte märkligt att vi reagerar på saker som egentligen är helt naturliga för oss? Alltså, har du någonsin hört talas om en älg som är pollenallergiker? Jag skulle vilja påstå att det är vi själva som är orsaken till att vi har en ökning av sjukdomar som dessa. I dagens moderna samhälle går vi längre och längre ifrån allt som är naturligt för oss, och det börjar redan när vi föds. Kanske är det till och med så att faktorer i våra spädbarnsår har allra störst inverkan på vår framtida hälsa.

Genom att utföra kejsarsnitt har många liv räddats, men det är inte helt utan bekostnad. Denna litteraturstudie har visat att kejsarsnitt kan öka barnets risk för astma, allergier, och IBD (en inflammatorisk tarmsjukdom). Mammor som har fött barn med kejsarsnitt har dessutom större svårigheter med amning, och att inte amma sitt barn kan också öka risken för astma, allergier och IBD. Utöver detta har antibiotikabehandling använts i stor utsträckning sen det blev tillgängligt på 1930-talet, särskilt i samband med kejsarsnitt för att förebygga eller bekämpa infektioner. Antibiotikabehandling under graviditeten eller i spädbarnsåldern kan öka risk för att barnet utvecklar astma och IBD, och kanske även allergier, typ 1-diabetes, och glutenintolerans (celiaki).

Vad är det då som gör att detta ökar risken för så många sjukdomar? Tja, det är inte helt klart. Man tror att det har och göra med bakterierna i vår mag- och tarmkanal, den så kallade tarmfloran. Man kan säga att tarmfloran består av hjältar (goda bakterier) och fiender (onda bakterier) som lever i balans med varandra. Barn födda med kejsarsnitt, barn som inte blivit ammade, och barn som har fått antibiotika har en större andel fiender i sin tarm och ett mindre antal hjältar. Detta skapar obalans vilket påverkar vår hälsa, och kanske är det även anledningen till att kejsarsnitt, utebliven amning och antibiotika ökar risken för så många sjukdomar.

Så, vad gör vi med denna information? Framöver bör vi vara mer eftertänksamma när det kommer till val av förlossningssätt. I vissa länder, till exempel Turkiet och Dominikanska republiken, är det idag vanligare att göra kejsarsnitt i stället för en naturlig födsel, även fast det egentligen inte finns någon medicinsk anledning till det. Detta bör ses över. Mammor borde dessutom få mer stöttning när det kommer till att amma sina barn, både från sjukvården men också från samhället. Slutligen, vi borde vara mer vaksamma med att använda antibiotika under graviditeten och i spädbarnsåren.

Acknowledgements

This master's thesis project (30 ECTS) was performed in collaboration with BioGaia AB. The thesis has been carried out at BioGaia's office in Lund in the summer and fall of 2022.

First, thank you to BioGaia AB for giving me free rein to choose a topic that I am genuinely interested in. I have had a long-lasting passion for the microbiota and disease prevention, so I'm very thankful for being able to continue exploring these topics.

Perhaps the most important thank-yous of them all – I would like to express my sincerest gratitude to my academic supervisor Caroline Linninge, and my external supervisor Kristine Koppelhus. Thank you for your helpful comments on earlier versions of this report, for many interesting discussions, for pushing me to achieve the highest quality possible, but above all, thank you for your endless support. I would not have been able to do this without you.

Thank you to all my colleagues in the BioGaia Lund office. I could not have wished for a better work environment when conducting my thesis.

Lastly, thank you to my family and to my fiancé. Thank you for your support during this thesis project, but most importantly, for your support throughout my whole master's education.

I appreciate each and every one of you.

Thank you,
Ellen Johansson

List of Expressions

Childhood	0-20 years of age
Scandinavia	Sweden, Norway, Denmark, and Finland
Probiotics	Live microorganisms which when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host
Prebiotic	A substrate that is selectively utilized by host microorganisms conferring a health benefit
Microbiota	The microorganisms of a particular site, habitat, or geological period
Dysbiosis	Disruption to the microbiome resulting in an imbalance in the microbiota

List of Acronyms

CS, C-section	Cesarean section
WHO	World Health Organization
HMO	Human Milk Oligosaccharide
SBU	The Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services
PICO	Population, Intervention, Comparison, Outcome
GRADE	Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation
RCT	Randomized Controlled Trial
RR	Relative Risk
OR	Odds Ratio
HR	Hazard Ratio
IRR	Incidence Rate Ratio
T1D	Type 1 diabetes
CD	Celiac disease
IBD	Inflammatory bowel disease
JIA	Juvenile idiopathic arthritis
COPSAC	Copenhagen Prospective Studies on Asthma in Childhood
BMI	Body mass index
CFU	Colony forming units
AMR	Antimicrobial resistance

Table of Contents

1. Introduction	7
1.1. Aim	8
1.2. Delimitations	8
2. Background	9
2.1. The Gut Microbiota.....	9
2.2. Early Life Factors That Affect the Development of the Microbiota	9
2.2.1. Delivery Mode.....	10
2.2.2. Feeding Method.....	11
2.2.3. Antibiotics	12
2.2.4. Probiotics.....	13
3. Methodology	14
3.1. Research Questions	14
3.1.1. The PICO Framework	14
3.1.2. Inclusion and Exclusion Criteria	14
3.2. Literature Search	15
3.2.1. Search Terms.....	15
3.2.2. Search Strategy	16
3.2.3. Screening Process.....	17
3.3. Scrutiny of Studies	18
3.3.1. Method of Quality Assessment: Risk of Bias	18
3.3.2. Data Extraction.....	18
3.4. Evidence Grading.....	18
3.4.1. GRADE Reliability Ratings	18
3.5. Quantitative Analysis	19
3.5.1. Statistical Analysis	19
4. Results	21
4.1. Asthma	21
4.2. Allergy	23
4.3. Type 1 Diabetes (T1D).....	26
4.4. Celiac Disease	28
4.5. Inflammatory Bowel Disease (IBD).....	30
4.6. Obesity.....	31
4.7. Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA).....	33
5. Discussion	34
5.1. Delivery Mode	34
5.2. Feeding Method.....	36
5.3. Probiotics.....	37
5.4. Antibiotics	38
5.5. Reliability and Limitations.....	40

5.6. Recommendations for Future Research.....	41
6. Conclusion.....	42
References.....	43
Appendices	52

1. Introduction

Over the past decades, the frequency of children born by cesarean section (C-section) has increased because of medical as well as elective reasons (Jafarzadeh, et al., 2019). The rate of C-sections tends to be higher in Western countries, partly because of a request from the mother (Gamble & Creedy, 2000). A similar increase can be observed for antibiotics. Even if many countries are now being more cautious when prescribing antibiotics due to resistant gene transfer, it is a drug that has been widely used since it first became commercially available in the 1930s (Cizman, 2003), especially in combination with C-section to help prevent or treat infections (Chong, et al., 2018).

Breastfeeding has also changed in frequency over the years. WHO recommends exclusive breastfeeding for 6 months, yet only 1 out of 3 babies are being breastfed for this long, a rate that has not progressed in the past two decades (WHO, 2022). Over the years a broader range of infant formulas have become available and are now being used more frequently, which may have affected the duration of breastfeeding (Heird, 2007).

In the same time period, the prevalence of certain diseases has increased. An example of this is celiac disease, a gastrointestinal autoimmune disorder triggered by consumption of gluten, which has turned into a major public health problem over the past two decades (Singh, et al., 2018). Other autoimmune diseases have also increased, more so in Western countries (Lerner, et al., 2015). A higher frequency of asthma can be observed, especially in Western countries but also in developing countries that are being more Westernized (Beasley, et al., 2000). Other diseases that have increased in prevalence is allergies (Akdis, 2021) and type 1 diabetes (Lipman, et al., 2013), among others.

Delivery mode, feeding method, antibiotics, as well as probiotics are all factors that alters the gut microbiota. During the last two decades an interest in the microbiota and its importance for the health of the host has gained more interest, as well as potential therapeutic interventions such as probiotics. Accumulating evidence demonstrates that the gut microbiota plays an important role for the immune system, and that disruptions of the microbiota early in life may lead to negative health outcomes for the child (Yang, et al., 2021). However, it is not clear whether these early life factors have long-lasting health effects or just transient effects that may lead to earlier symptoms and diagnosis. It is therefore desirable to investigate the long-term health impacts of delivery mode, feeding method, antibiotics, and probiotics, with the hope of better understanding how to prevent diseases for children in the future.

1.1. Aim

The aim of the thesis project was to investigate the effects of four early life factors – delivery mode, feeding method, probiotics, and antibiotics – on disease development in childhood. This was done by conducting a structured literature review.

The following research questions were stated:

- Do children born with C-section have a higher incidence of disease in childhood (0-20 years of age) compared to children born vaginally?
- Do exclusively or predominantly formula fed children have a higher incidence of disease in childhood compared to children exclusively or predominantly breastfed?
- Do children who have received probiotic supplements at some timepoints during the first two years of life have a lower incidence of disease in childhood compared to children who received placebo?
- Do children exposed to antibiotics at some timepoints during the first two years of life, or whose mothers have received antibiotics during pregnancy, have a higher incidence of disease in childhood compared to children and mothers who have not received antibiotics?

1.2. Delimitations

Studies investigating short term effects (defined as the age group 0-5 years) were excluded. To limit the impact of geographical location, the review only included studies with children born in Scandinavia.

2. Background

2.1. The Gut Microbiota

The human body harbors an ecosystem full of microorganisms that play an essential role for the health of its host. The microorganisms in a defined area make up what is called the microbiota, with the largest one being the intestinal microbiota, or gut microbiota (Fallani, et al., 2010). Different bacterial species in the gut microbiota have different functions. Some important functions include interaction with the immune system to provide immunity for the host, prevention of colonization of pathogens, and production of nutrients such as vitamins and different amino acids and fatty acids. The dominant phyla in the intestines are Bacteroidetes and Firmicutes, however, the bacterial species differs from person to person. Its composition may be an attributable factor in the development of different diseases, for instance allergy, infections, obesity, asthma, diarrhea, colic, eczema, dermatitis, diabetes, and celiac disease (Yang, et al., 2021). Although some of these conditions have been associated with a different set of microbes in the gut, it is still not fully understood what a ‘healthy’ or ‘optimal’ human gut microbiota composition is, though it is likely to be unique for each individual (Rinninella, et al., 2019).

Research indicates that there is a “window of opportunity” during the early stages of an infant’s life to modulate the development of the gut microbiota and the maturation of the immune system, thus impacting the long-term health of the host (Al Nabhani & Eberl, 2020).

2.2. Early Life Factors That Affect the Development of the Microbiota

The development of the microbiota mainly occurs early in life, and there are many factors that influence this development and therefore its composition. This first colonization occurs during birth, which is explained by the ‘sterile womb paradigm’. This means that before birth, during the prenatal development, the fetus’ microbiota is uncolonized (Perez-Muñoz, et al., 2017). It has been suggested that the colonization of an infant’s microbiota begins *before* birth (in utero), during pregnancy (Yang, et al., 2021). However, this is controversial. A critical review that evaluated the scientific evidence for in utero colonization found the level of evidence for this theory to be very weak, and that the majority of research demonstrates that the fetus is sterile in the womb (Perez-Muñoz, et al., 2017), which aligns with the sterile womb paradigm. Some factors during pregnancy that has shown to affect the baby after birth are stress (Zijlmans, et al., 2015), exercise (Allen, et al., 2018), antibiotics (Kim, et al., 2017) and diet. For instance, one study showed that the maternal diet influences both the maternal microbiota as well as the infant’s microbiota at birth, though the results varied depending on the delivery mode (Selma-Royo, et al., 2021).

Factors that can affect that infant’s gut microbiota composition during and after birth are presented in **Figure 1**. One of these factors is environment – geographical location gives rise to different bacterial groups. Babies in northern Europe have a majority of *Bifidobacteria* at the age of 6 weeks, whereas southern Europe has a larger diversity at this age (Fallani, et al., 2010). Children who have grown up on farms tend to have a rich microbiota, which can lower the risk of asthma (Kirjavainen, et al., 2019) (Ege, et al., 2011). Another factor that affects the baby’s microbiota is gestational age at birth. Preterm babies have a different microbiota composition than full term babies, with higher abundances of pathogenic bacteria such as *Enterobacteria*, *Enterococcus*, *Escherichia coli* and *Klebsiella*. Other major factors that affect the baby’s microbiota after birth are delivery mode, feeding method, antibiotics, and probiotics (Yang, et al., 2021),. These are the factors investigated in this review.

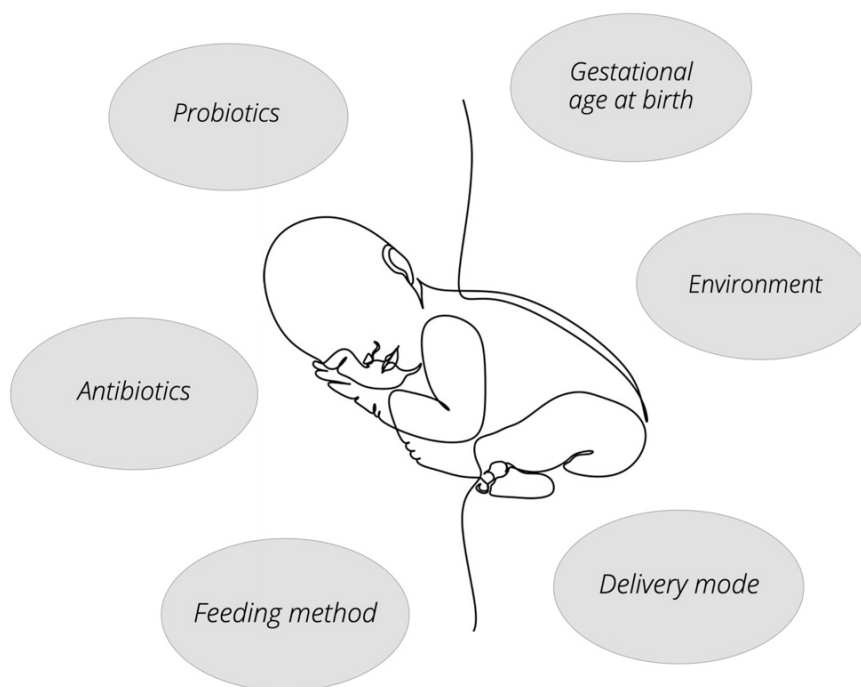


Figure 1: Examples of early life factors that affect the development of an infant’s microbiota.

2.2.1. Delivery Mode

Delivery mode is the first step in the development of the infant’s microbiota, with some researchers suggesting that it is the most important step. Depending on if the baby is born with C-section or vaginally, it will be colonized with different types of bacterial species. Vaginally born babies tend to develop a gut microbiota similar to its mother’s vaginal microbiota, consisting of mainly *Prevotella* and *Lactobacillus* spp (Zhang, et al., 2021). Babies born with C-section develops a gut microbiota consisting more predominantly of bacterial species that can be found in the environment, for instance on the surface of the skin, hospital equipment, and other infants (Nagpal, et

al., 2016). This includes species like *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, and *Staphylococcus* (Zhang, et al., 2021). Worth mentioning, infants delivered by C-section are exposed to antibiotics at a higher frequency than infants delivered vaginally, which may also impact their microbiota composition (Chong, et al., 2018).

The greatest variation between children born with cesarean vs. vaginal delivery can be observed when the baby is 4 days of age (Zhang, et al., 2021), and then the difference decreases with age. As previously mentioned, babies born with C-section have a lower abundance of *Lactobacillus* species. It has been shown that the abundance is significantly different until 6 months of age, and at 2-3 years of age, the differences are not evident anymore (Nagpal, et al., 2016) (Jakobsson, et al., 2014). This is believed to be explained by increased exposure to other factors affecting the microbiota composition, such as the environment and feeding method (Nagpal, et al., 2016).

The differences in gut microbiota composition from C-section have been linked to an increased risk of various diseases, such as food allergy (Papathoma, et al., 2016), celiac disease (Mårild, et al., 2012), and asthma (Stokholm, et al., 2020). However, most studies have only determined an increased risk of these diseases during infancy and early childhood, and it is not fully established if the effects of delivery mode are persistent even later in childhood.

2.2.2. Feeding Method

Whether the baby has been breastfed or formula fed may also have a great impact on the development of the baby's gut microbiota. Breastfed infants tend to have greater amounts of beneficial *Bifidobacteria* and *Lactobacillus* species (van den Elsen, et al., 2019), and lower amounts of more pathogenic species, such as *E. coli*, *Clostridium difficile* and *Bacteroides*, in comparison to formula fed infants. Infants that have been formula fed displays a more diverse and adult-like gut microbiota (Kim, et al., 2019).

The substances in breastmilk that impacts the composition of the infant's microbiota is not fully understood. However, Human Milk Oligosaccharides (HMOs) are known to be a key attributing factor, which are present in breastmilk but not in infant formulas, or not in as high abundances. HMO is a nondigestible sugar molecule, which may serve as a prebiotic (van den Elsen, et al., 2019; Gibson, et al., 2017). HMOs are thought to promote the growth of beneficial bacteria, such as the *Bifidobacteria* and *Lactobacillus* species. They also have antimicrobial properties and can prevent pathogens to adhere to the mucosal surface in the gastrointestinal tract (van den Elsen, et al., 2019). HMO composition has been linked to food sensitization, though only until one year of age. It is unclear whether the association persists later in childhood (Miliku, et al., 2018).

Apart from HMOs, breastmilk also consists of bacteria, virions, fungi, and archaea, which influence the development of the infant's gut microbiota and immune system. Although it can vary from mother to mother, some common microorganisms in breast milk are facultative anaerobic or strictly aerobic groups, with the first one being known for affecting the baby's health. An example of this is *Lactobacillus rhamnosus* which has been proven to have antioxidant effects (Notarbartolo, et al., 2022). *L. rhamnosus* is also important early in life as it can stimulate the immune system by promoting several different immune responses as well as decrease inflammation markers. Additionally, this bacterium may reduce the symptoms of acute diarrhea, antibiotic-associated diarrhea, and colic (Boggio Marzet, et al., 2022).

Interestingly, it has been suggested that breastfeeding can restore the infant's microbiota 3 months after delivery with C-section. Breastfeeding has been found to increase the abundance of *Bifidobacteria*, similar to the levels of infants born vaginally. However, no significant changes in *Lactobacillus* restoration have been found (Pivrcova, et al., 2022).

2.2.3. Antibiotics

Antibiotics is another factor that affect the baby's gut microbiota, both when administered to the mother during pregnancy, as well as when administered directly to the baby during infancy (Yang, et al., 2021). Maternal intake of certain antibiotics during pregnancy, including penicillin and ampicillin, decreases microbial diversity in vaginally born babies. These antibiotics are commonly administered to pregnant women during labor if they test positive for Group *B Streptococcus*. It is speculated that antibiotics during this time period can affect the development of the infant's microbiota for up to a year (Chong, et al., 2018). A study that evaluated the effects of a ≤ 3 -day antibiotic treatment during infancy found that the antibiotics decreased the levels of beneficial *Bifidobacterium* until 3 weeks of age (Zwittink, et al., 2018). Similar results have been shown in other studies (Yang, et al., 2021).

Furthermore, antibiotic treatment during the second and third trimester of pregnancy has been found to increase the risk for the baby to develop childhood obesity (Mueller, et al., 2015), and antibiotics administered before the age of two has been associated to allergic symptoms such as hay fever, eczema, and food allergy in early childhood, which is believed to be caused by an altered gut microbiota (Ahmadizar, et al., 2018).

Maternal intake of antibiotics, especially during a longer period of time, can also affect the breast milk and potentially transfer small dosages of antibiotics to the baby during feeding. This could impact both the baby's oral microbiota and gut microbiota and cause oral candida infections and diarrhea. In more severe cases, traces of antibiotics in breastmilk can lead to the formation and transfer of antimicrobial resistant genes to the infant. This could mean that antibiotics will not be effective for

the infant when treating certain infections. Furthermore, maternal intake of antibiotics can decrease the levels of beneficial *Bifidobacteria* in the breast milk (Patangia, et al., 2022).

2.2.4. Probiotics

Probiotics can confer health benefits on the host by modifying the gut microbiota in different ways. Depending on the strain, they can for instance strengthen the epithelial barrier or the adhesion to the intestinal mucous membrane layer, as well as compete with pathogens to adhere to the intestinal mucosa or inhibit them. They can also produce nutrients and antimicrobial substances or modify the immune system, for instance by communicating with immune cells such as dendritic cells, macrophages, and lymphocytes. Usually, they work by combining some of these mechanisms (Bermudez-Brito, et al., 2012). There have been numerous studies demonstrating the efficacy of probiotics for different conditions and age groups. Some probiotic strains, especially *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* species, have been evaluated and proven safe and well tolerated when administered to younger age groups including infants and children (van den Nieuwboer, et al., 2015; EFSA, et al., 2022).

Probiotics administered to mothers during pregnancy and breastfeeding can have the ability to colonize the gut microbiota of the baby and potentially impact the baby's immune system. A meta-analysis with 19 studies found that when probiotics are administered to mothers in the later stages of pregnancy and during lactation, it may reduce the baby's risk of developing eczema (Garcia-Larsen, et al., 2018). In a randomized, double blind, placebo-controlled trial, mothers received a probiotic mixture containing *Lactobacillus rhamnosus* GG, *L. acidophilus* La-5, and *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis Bb-12*, from gestational week 36 and during breastfeeding, until the baby was 3 months of age. The results showed that all the probiotic strains had colonized the gastrointestinal tract of the mothers, but only one of the strains, *Lactobacillus rhamnosus* GG, was found in the infants at 3 months of age, indicating that probiotics can be transferred from the mother to its baby, but that it works in a strain-dependent manner. Additionally, a follow up was made when the babies were 1-2 years of age, where no significant difference was found in relative abundance of the probiotic strains between the two study groups (Dotterud, et al., 2015), hence indicating that the colonization of probiotics is transient.

3. Methodology

A structured literature review was conducted following guidelines from the method books ‘Vetenskaplig Teori och Metod’ (Henricson, 2017) and ‘Utvärdering av metoder I hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten: en metodbok’ (SBU, 2020). Additionally, a guide from Karolinska Institutet, aimed for students, describing how to conduct a structured literature review as a degree project was used (Karolinska Institutet Universitetsbiblioteket, 2022).

3.1. Research Questions

3.1.1. The PICO Framework

The research questions were formulated using the PICO-framework. PICO stands for Population, Intervention, Control and Outcome. It is an international framework used to structurally phrase precise research questions (Henricson, 2017). Studies that fulfilled the PICO questions and were conducted in Scandinavia were included, while other studies were excluded. The research questions can be found below.

- Do children born with C-section have a higher incidence of disease in childhood compared to children born vaginally?
- Do exclusively or predominantly formula fed children have a higher incidence of disease in childhood compared to children exclusively or predominantly breastfed?
- Do children who have received probiotic supplements at some timepoints during the first two years of life have a lower incidence of disease in childhood compared to children who received placebo?
- Do children exposed to antibiotics at some timepoints during the first two years of life, or whose mothers have received antibiotics during pregnancy, have a higher incidence of disease in childhood compared to children and mothers who have not received antibiotics?

3.1.2. Inclusion and Exclusion Criteria

PICO was complemented with additional inclusion and exclusion criteria to delimit the questions (**Table 1**).

Table 1: Inclusion and exclusion criteria for the review.

Inclusion criteria
Type of studies: Cohort studies, register-based studies and follow up studies published after the year of 2000 and written in English
Demographics: Sweden, Denmark, Norway, Finland
Study group: age interval 0-20
Types of intervention: C-section, feeding method, probiotics, or antibiotics
Types of outcome measures: clinical changes in health
Minimum 2 independent studies made for the factor delivery mode
Exclusion criteria
Solely age intervals between 0-5
Preclinical studies
Premature infants
Not specifying probiotic bacteria on strain level

3.2. Literature Search

A literature search was carried out using step-by-step guidelines by Karolinska Institutet (Karolinska Institutet Universitetsbiblioteket, 2022). The search included studies published between January 2000 and October 2022.

3.2.1. Search Terms

Search terms were created and formulated to correspond to the research questions. The words “AND”, “OR” and “NOT” were used to narrow down the search and find more relevant results, and the asterisk, “*”, was used at the end of some words to discover similar words thus broadening the search. All the used search terms are listed in **Table 2**.

Table 2: All search terms that were used in the project.

Search Terms: 1st search in July	Search Terms: 2nd search in October
Denmark cohort cesarean section	Scandinavia AND cohort AND antibiotics*
Sweden cohort cesarean section	Scandinavia AND cohort AND delivery*
Norway cohort cesarean section	Scandinavia AND cohort AND probiotics*
Finland cohort cesarean section	Scandinavia AND cohort AND breastfeeding*
Denmark OR Sweden OR Norway AND cohort breastfed* microbiota* long term	Scandinavia AND cohort AND birth*
Denmark OR Sweden OR Norway OR Finland AND cohort breastfed* microbiota* long term	Scandinavia AND birth cohort
breastfeeding celiac disease cohort	birth cohort celiac disease
probiotic* AND follow up* OR long term*	birth cohort diabetes
probiotic AND follow-up* AND disease	Scandinavia AND birth cohort diabetes
probiotic AND long-term NOT rats NOT pigs NOT animal	
antibiotic* AND follow up* OR long term*	

3.2.2. Search Strategy

The main search was carried out in July 2022, and identification of records were made using the data bases Google Scholar, PubMed, LUBsearch, and ReadCube Papers. A smaller, supplementary search was carried out in October 2022, where 273 studies were identified based on their title. Of these, only one additional study was found that met the inclusion criteria.

Google Scholar contains scientifically reviewed theses, articles, journals, and books online. The search hits on Google Scholar are ranked after relevance. This ranking can be very efficient as it is generating relevant hits based on the search terms.

PubMed is a commonly used database that contains material from the field of medicine, welfare, and dental care (Henricson, 2017).

LUBsearch is a collection of Lund University's libraries' resources. Just like Google Scholar, it contains theses, articles, journals, and books. LUBsearch was not used much for searching, however, it was an important database for accessing otherwise non-open-access-resources (Lund University, 2022). One study that was not open access nor could be accessed via LUBsearch was purchased by BioGaia AB and could therefore be included in the review.

Lastly, ReadCube Papers is a reference management system with an incorporated AI-powered recommendations tool. All selected records from the search in Google Scholar, PubMed and LUBsearch were imported into a library in ReadCube Papers. Based on the records saved in the library, ReadCube Papers' recommendations tool was then used to find other relevant records. The tool searches databases like PubMed and Google Scholar (ReadCube Papers, 2022). ReadCube Papers was used as a complement to the beforementioned databases.

3.2.3. Screening Process

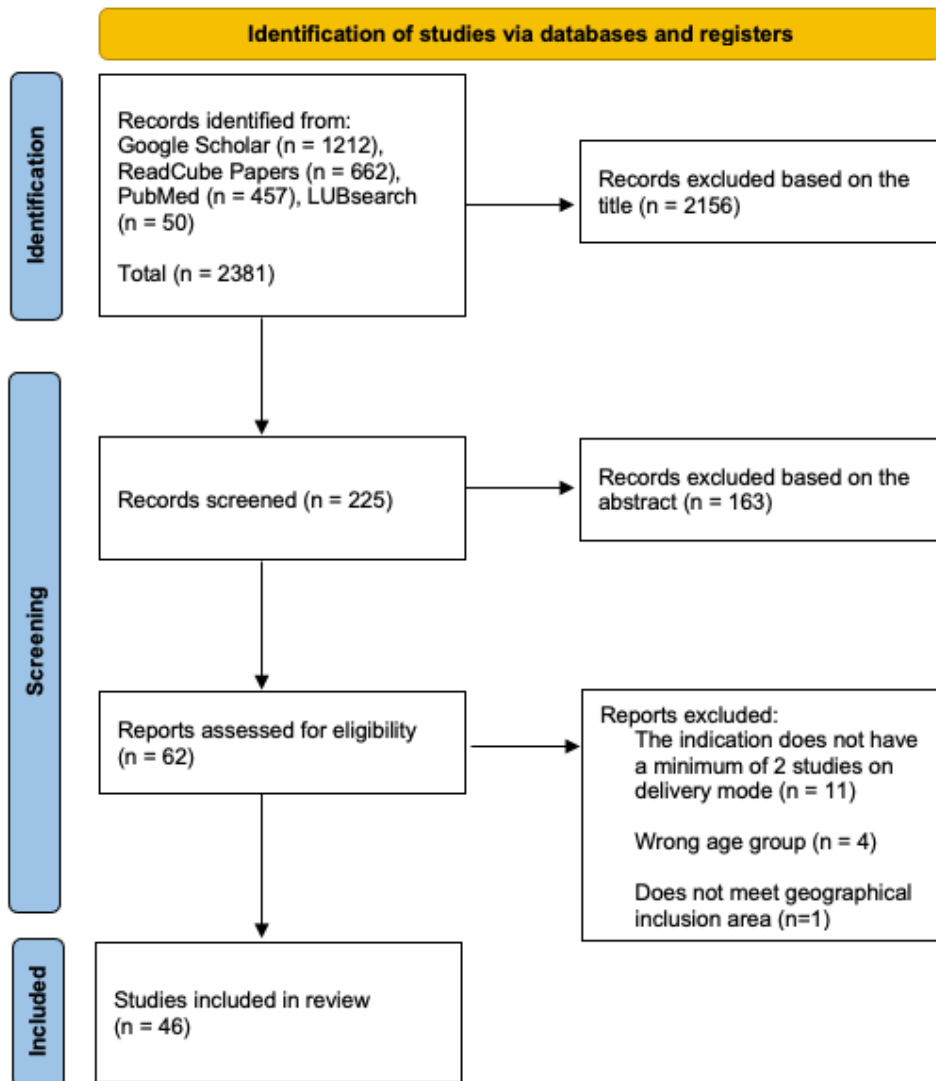


Figure 2: PRISMA Flow Diagram describing the identification and screening of records.

A total of 2381 records were identified based on their title and of these, 225 were selected for further screening.

The screening process is schematically described in a PRISMA Flow Diagram in Figure 2. 225 records were screened by reading their abstracts. Records that could be determined not to meet the inclusion criteria at this stage were excluded (n = 163).

62 reports were assessed for eligibility retrieval (the 225 records screened subtracted with the 163 excluded records). The full text of these reports was reviewed and records that did not meet the inclusion criteria were excluded (n = 16). The reason for why the records were excluded are listed in the PRISMA Flow Diagram.

After subtracting the excluded reports, a total of 46 studies met all the inclusion criteria and were thus included in the review. Of these, 14 had been identified from Google Scholar, 29 from ReadCube Papers, and 3 from PubMed.

3.3. Scrutiny of Studies

3.3.1. Method of Quality Assessment: Risk of Bias

Templates by SBU (The Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services) were used for assessing the quality of the 46 included studies. This was done by evaluating the strengths and weaknesses of each study and assesses how serious the risk of bias was. The risk of bias was ranked as ‘low’, ‘moderate’, ‘high’ or ‘unacceptably high’. The score can be found in the tables in the results section, and the corresponding assessment report can be found in the appendix.

3.3.2. Data Extraction

From each included study, the following data was extracted: author, publication year, country of study group, age group, number of participants, study type, and main findings including statistical data. This information was summarized in tables with the quality assessment.

3.4. Evidence Grading

3.4.1. GRADE Reliability Ratings

A final assessment was made to evaluate how reliable the combined result was. For this purpose, GRADE (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation) was used. GRADE is recommended by SBU, and parts of the GRADE-system is also used by several international organizations such as WHO, National Institute of Clinical Excellence (NICE), Cochrane Collaboration, and British Medical Journal (Henricson, 2017).

GRADE aims to assess uncertainties in the combined result in a structured and transparent way. Each GRADE assessment was thus made per factor and outcome, for instance, the reliability of the combined result for the factor *delivery mode* and the outcome *asthma*. For each assessment, SBU’s own GRADE guidelines were followed, and aspects such as consensus, transferability, and risk of bias (i.e., the quality assessments) were considered. Each assessment started with the highest level of reliability (⊕⊕⊕⊕), and “points” were then subtracted based on different aspects. For instance, -1 points were subtracted if the consensus was low (to ⊕⊕⊕○). The combined reliability was rated either as high (⊕⊕⊕⊕), moderate (⊕⊕⊕○), low (⊕⊕○○) or very low (⊕○○○) and summarized in a table for each outcome (SBU, 2020).

3.5. Quantitative Analysis

3.5.1. Statistical Analysis

A statistical analysis, such as a meta-analysis, could not be performed as the obtained data could not be pooled nor statistically compared because of its heterogeneity regarding design, study follow-up, studied intervention and statistical methods applied. The obtained data was extracted from various studies and the effect was measured as either adjusted Relative Risk (aRR), Odds Ratio (OR), adjusted Odds Ratio (aOR), Hazard Ratio (HR), adjusted Hazard Ratio (aHR), or adjusted Incidence Rate Ratios (aIRR). “Adjusted” means that the estimates are adjusted for influence of confounding factors and important/known predictors, to have balanced groups with respect to these variables and in that way obtain a more accurate result. These different ways of measuring effects cannot be used interchangeably. In a few exceptions, where the study design is very similar and the data has not been adjusted, can unadjusted RR be converted into unadjusted OR, and vice versa. However, for the data in this review, RR and OR were both adjusted and could not be converted into one another (George, et al., 2020). The difference between RR, OR, HR and IRR can be found in **Table 3**.

Because of this, it was not possible to perform a statistical analysis, nor a forest plot which is also commonly used to compare data. When a meta-analysis is not possible to perform, it is recommended by SBU to do a narrative synthesis. This means interpreting and summarizing the result in words (SBU, 2020). Therefore, a narrative synthesis was conducted for each indication.

Table 3: The difference between Relative Risk, Odds Ratio, Hazard Ratio, and Incidence Rate Ratios.

Measure of effect	Difference	Interpretation	Timeline	Reference
Relative Risk (RR)	Reports the number of events of interest in relation to the total number of subjects in the study.	A value of 1 means that both groups bear the same risk. A value below or above 1 indicate that one group is at a greater risk than the other (confirmed when the 95% CI does not include 1). The risk is assumed to be due to the intervention examined by the study.	Static, i.e., does not consider rates. Summarizes an overall study.	(George, et al., 2020)
Odds Ratio (OR)	Reports the number of events of interest in relation to the number of events not of interest.	A value of 1 means that there is no association between two variables. A value <1 indicates that there is a negative association (lower odds for event in one group compared to the other), and a value >1 indicates a positive association (higher odds for event in one group compared to the other).	Static, i.e., does not consider rates. Summarizes an overall study.	(George, et al., 2020)
Hazard Ratio (HR)	Both RR and OR concern interventions and outcomes, thus reporting across an entire study period. However, the hazard ratio concerns hazard over follow-up time. A hazard is a momentary risk of an event in a small interval given that the event has not occurred before that interval. Analyses that produce HR are called survival analyses and are based on both status of the event and the timing of the event. Survival analysis may adjust for censoring data (i.e., when not all subjects are followed equally long time, and do not have an observed event during that time).	A value of 1 means no divergence, i.e., the probability of the event was equally probable at any given time. A value <1 indicates that the risk for an event in one group is lower than the risk of an event in another at any given time interval, and equally it indicates higher risk in one group than the other if HR>1.	Based on hazards.	(George, et al., 2020)
Incidence Rate Ratios (IRR)	Incidence rate is number of events in a group divided by total number of days/years the subjects have been followed up in that group. It is often expressed per 10, 100 or 1000 person years. IRR reports the incidence rate of disease occurrence in the exposed group in relation to the incidence rate of disease occurrence in the unexposed group. Closely related to and interpreted as risk ratios.	A value of 1 means that both groups have the same incidence rate. A value below or above 1 indicate that one group has a higher incidence rate than the other.	Based on rates. Describes how a study progresses over time.	(Tripepi, et al., 2007)

4. Results

The results are sorted by indication, where each indication includes a table with an overview of the main findings, followed by a table with a GRADE reliability assessment for the combined findings. The GRADE reliability is rated either as high, moderate, low, or very low. All assessments started as high, and points were subtracted for risk of bias, consensus, or transferability. The tables are followed by a narrative synthesis (summarizing the result in words).

The included indications are as follows: asthma, allergy, type 1 diabetes (T1D), celiac disease (CD), inflammatory bowel disease (IBD), obesity, and juvenile idiopathic arthritis (JIA). The included studies were cohort studies, case-control studies, cross-sectional studies or randomized controlled trials (RCT).

4.1. Asthma

Table 4: Associations between early life factors and asthma in childhood.

Factor	(First author, year) Country	Age at follow up	Number of children	Type of Study	Main Findings	Assessment: Risk of Bias ¹
Delivery mode	(Almqvist, et al., 2012) Sweden	9 & 12	175 110	Register-based cohort study.	Cesarean section (CS) increased the risk of asthma medication and asthma diagnosis (aOR = 1.13; 95% CI 1.04–1.24 and aOR = 1.10; 95% CI 1.03–1.18 respectively). In sibling control analyses, the effect of elective CS on asthma disappeared, while similar but non-significant ORs of medication were obtained for acute CS.	Low
Delivery mode	(Sevelsted, et al., 2015) Denmark	5 to 15	1 900 000	Population based cohort.	CS increased the risk of asthma (aIRR = 1.16; CI 1.13–1.19; p < 0.0001.)	High
Delivery mode	(Kristensen & Henriksen, 2016) Denmark	0 to 14	750 569	Population- and national register– based cohort study.	Both acute and elective CS increased the risk of asthma (aHR = 1.06; 95% CI 1.02-1.10, and aHR = 1.24; 95% CI 1.20-1.28, respectively).	Moderate
Delivery mode	(Tollånes, et al., 2008) Norway	4 to 18	1 756 700	Population-based cohort study.	CS increased the risk of asthma (aHR = 1.52; 95% CI 1.42-1.62). The effect of acute CS was higher (59% increased risk) than the effect of elective CS (42%).	Moderate
Feeding method	(Kull, et al., 2010) Sweden	0 to 8	3825	Population-based cohort study designed to assess risk factors for allergic diseases in childhood.	Exclusive breastfeeding for ≥4 months reduced the risk of allergic asthma (aOR = 0.59; 95% CI 0.37-0.93) but not of nonallergic asthma (aOR = 1.18; 95% CI 0.56-2.48).	Moderate
Feeding method	(Fredriksson, et al., 2007) Finland	7 to 14	1984	Population-based cohort study.	Breastfeeding for <4 months or >6 months increased the risk of asthma (aOR = 1.10; 95% CI 0.92-1.32 for one-month decrease in breastfeeding with 4 months as a reference, and aOR = 1.03; 95% CI 1.00-1.05 per one-month increase in duration of breastfeeding with 6 months as a reference).	Moderate

Feeding method	(von Kobyletzki, et al., 2012) Sweden	6 to 8	3124	Population-based study with a 5 year follow up.	Breastfeeding for <6 months increased the risk of asthma (aOR = 1.57; 95% CI 1.03-2.39).	High
Feeding method	(Larsson, et al., 2008) Sweden	6 to 8	4779	Cohort study.	Breastfeeding for <3 months as well as no breastfeeding increased the risk of asthma aOR = 1.54; 95% CI 0.98-2.43, and aOR = 2.64; 95% CI 1.28-5.46, respectively) for children with no doctor diagnosed asthma at baseline.	Moderate
Feeding method	(Lossius, et al., 2018) Norway	7	41 020	Nationwide prospective cohort study.	Breastfeeding for 0-6 months was not associated with an increased risk of asthma (aRR = 1.05; CI 0.93-1.19), neither was breastfeeding for 6-11 months (aRR = 0.96; CI 0.87-1.07) compared with infants breastfed \geq 12 months.	Low
Probiotics	(West, et al., 2013) Sweden	8 to 9	121	RCT with long term follow up.	Probiotics (<i>Lactobacillus paracasei</i> ssp <i>paracasei</i> F19) administered from 4-13 months of age were not associated with a decreased risk of asthma at age 8-9 compared to placebo (aOR = 0.98; 95% CI 0.31–3.09).	Low
Probiotics	(Abrahamsson, et al., 2013) Sweden	7	184 families	RCT with long term follow up. Families with allergic disease were included.	Probiotics (<i>L. reuteri</i> ATCC 55730) administered in the last month of gestation and through the first year of life was not associated with a decreased risk of asthma at age 7 compared to placebo (the prevalence of asthma was similar in both groups, 15% in the probiotic vs. 16% in placebo group).	Low
Antibiotics	(Uldbjerg, et al., 2021) Denmark	11	32 651	Longitudinal birth cohort.	Antibiotics during pregnancy increased the risk of childhood asthma in vaginally born children (aOR = 1.17; 95% CI 1.07-1.28) but not in children born with CS (planned CS: aOR = 0.95; 95% CI 0.66-1.37; emergency CS: aOR = 0.96; 95% CI 0.73-1.28).	Low
Antibiotics	(Rantala, et al., 2022) Norway	7 and 13	53 417 (MoBa), 417 548 (register cohort)	Two population-based cohorts: the Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study (MoBa) and a register cohort.	Antibiotics during pregnancy increased the risk of childhood asthma at 7 years in both cohorts (aRR = 1.23; 95% CI 1.11-1.37 in MoBa and aRR = 1.21; 95% CI 1.16-1.25 in the register-based cohort) and at 13 years in the register cohort (aRR = 1.13; 95% CI 1.03-1.23) after adjusting for maternal characteristics.	Low
Antibiotics	(Momen & Liu, 2021) Denmark	5 to 11	407 804	Population-based cohort study and sibling study.	Antibiotics during pregnancy increased the risk of childhood asthma in cohort analyses (aHR = 1.21; 95% CI 1.18–1.24), but not in sibling analyses (aHR = 0.96; 95% CI 0.90–1.03)	Low
Antibiotics	(Metsälä, et al., 2015) Finland	2 to 10	6 690 case–control pairs	Population- and register-based nested case–control study.	Antibiotics during pregnancy increased the risk of childhood asthma (aOR = 1.31; 95% CI 1.21–1.42). Antibiotics during the first year of life also increased risk of asthma (aOR = 1.60; 95% CI 1.48–1.73).	Moderate

I The risk of bias assessment reports can be found in the appendix

Table 5: GRADE ratings for reliability in scientific evidence for asthma. The reliability was rated either as high, moderate, low, or very low. All assessments started as high, and points were subtracted for risk of bias, consensus, or transferability.

Outcome measure	Number of children (number of studies and study type)	Overall result	Reliability in scientific evidence	Explanation for grading
Risk of asthma as a result of delivery mode	4 582 379 (4 cohorts)	CS increased the risk of asthma	⊕⊕⊕⊕ High	+1 for consensus ¹
Risk of asthma as a result of feeding method	54 732 (5 cohorts)	Short duration of breastfeeding increased the risk of asthma	⊕⊕⊕○ Moderate	-1 for transferability ²
Risk of asthma as a result of probiotic use	305 (2 RCT)	Probiotics during the first year of life were not associated with a decreased risk of asthma	⊕⊕⊕○ Moderate	-1 for transferability ³
Risk of asthma as a result of antibiotic use	918 110 (4 cohorts)	Antibiotics during pregnancy increased the risk of childhood asthma	⊕⊕⊕⊕ High	

1 The studies all came to the same conclusion

2 Breastfeeding duration was not measured in the same way

3 Different probiotic strains were used thus the findings cannot be applied in other contexts

Presented in **Table 4**, an increased risk of asthma can be observed for cesarean delivered children. The findings were assessed to have a high GRADE-rating as all studies came to the same conclusion (**Table 5**). However, it is not clear whether the effects are from all types of C-sections, elective C-section, or acute C-section.

Short duration of breastfeeding seems to increase the risk of asthma in childhood as a significant association was seen in four out of five studies, though the reliability of this is assessed as moderate.

For probiotics, two studies could not find a significant association between probiotic supplements under the age of 2 and the development of asthma in childhood. The reliability of the finding is assessed as moderate.

A significant association was observed between antibiotic use during pregnancy and an increased risk of asthma in childhood. However, one of the studies found the risk to be modified by mode of delivery, where only vaginally born children had an increased risk. The reliability of the findings is assessed as high.

4.2. Allergy

Table 6: Associations between early life factors and allergies in childhood.

Factor	(First author, year) Country	Age at follow up	Number of children	Type of Study	Main Findings	Assessment: Risk of Bias
Delivery mode	(Pyrhönen & P, 2022) Finland	0 to 12	5564	Cross sectional study.	Elective CS increased the risk of food allergy (aRR = 2.41; 95% CI 1.19–4.88).	Moderate
Delivery mode	(Mitselou, et al., 2018) Sweden	0 to 12	1 086 378	Nationwide cohort study.	CS increased the risk of food allergy (aHR = 1.21; 95% CI 1.18-1.25).	Moderate

Delivery mode	(Mitselou, et al., 2020) Sweden	0 to 13	1 059 600	Nationwide longitudinal cohort study.	CS increased the risk of allergic rhinitis (aHR = 1.12; 95% CI 1.08-1.16).	Moderate
Feeding method	(Ekelund, et al., 2021) Norway	6 to 7	6802	Prospective cohort study	Exclusive breastfeeding >6 months decreased the risk of allergic rhinoconjunctivitis (aOR = 0.74; 95% CI 0.55-1.01).	High
Probiotics	(Abrahamsson, et al., 2013) Sweden	7	184 families	RCT with long term follow up. Families with allergic disease were included.	Probiotics (<i>L. reuteri</i> ATCC 55730) administered in the last month of gestation and through the first year of life was not associated with a decreased risk of allergies at age 7 compared to placebo. The prevalence of allergic rhinoconjunctivitis (27% in the probiotic vs. 20% in placebo group), eczema (21% vs. 19%) and skin prick test reactivity (29% vs. 26%) was similar in both groups.	Low
Probiotics	(Kallio, et al., 2019) Finland	13 to 14	1223	RCT with long term follow up.	Probiotics (LGG (ATCC 53103), <i>Lactobacillus rhamnosus</i> LC705 (DSM 7061), <i>Bifidobacterium breve</i> Bb99 (DSM 13692) and <i>Propionibacterium freudenreichii</i> ssp. <i>shermanii</i> JS (DSM 7076)) were administered from gestational week 36 and through the first 6 months of life. In the whole cohort, there were no differences in allergic disease (55.2% and 59.0%, probiotic and placebo group) or allergic disease (47.9% and 51.6%). In post hoc analysis made in a C-section subgroup, allergy was reported in 41.5% of the probiotic group and 67.9% of the placebo group (P = 0.006).	Low
Probiotics	(Peldan, et al., 2020) Finland	13 to 14	1223	RCT with long term follow up.	Probiotics (LGG (ATCC 53103), <i>Lactobacillus rhamnosus</i> LC705 (DSM 7061), <i>Bifidobacterium breve</i> Bb99 (DSM 13692) and <i>Propionibacterium freudenreichii</i> ssp. <i>shermanii</i> JS (DSM 7076)) were administered from gestational week 36 and through the first 6 months of life. The prevalence rates of IgE sensitization to any allergen were 61.4 and 56.8% in the probiotic and placebo group, respectively. IgE sensitization to cat/dog dander was more frequent in the probiotic group compared to the placebo group (40.2 vs. 31.0%, p = 0.03).	Low
Probiotics	(West, et al., 2013) Sweden	8 to 9	121	RCT with long term follow up.	Probiotics (<i>Lactobacillus paracasei</i> ssp. <i>paracasei</i> F19) administered <13 months of age were not associated with a decreased risk of allergies at age 8-9 compared to placebo (aOR = 0.71; 95% CI 0.31-1.60).	Low
Antibiotics	(Mubanga, et al., 2021) Sweden	3 to 9	722 767	Prospective, register-based cohort study using both a population birth cohort and sibling comparisons.	Antibiotics during pregnancy increased the risk of childhood atopic dermatitis (aHR = 1.10; 95% CI 1.09-1.12). In the sibling control analysis, no association was observed (aHR = 0.96; 95% CI 0.92-1.00). Exposure to antibiotics during the first year of life increased the risk of atopic dermatitis (aHR = 1.52; 95% CI 1.50-1.55), with attenuated associations in the sibling-control analysis (aHR = 1.24; 95% CI 1.20-1.29).	Low

Table 7: GRADE ratings for reliability in scientific evidence for allergies.

Outcome measure	Number of children (number of studies and study type)	Overall result	Reliability in scientific evidence	Explanation for grading
Risk of allergies as a result of delivery mode	2 151 542 (3 cohorts)	CS increased the risk of food allergy & allergic rhinitis	⊕⊕⊕○ Moderate	-1 for risk of bias ¹
Risk of allergies as a result of feeding method	6802 (1 cohort)	Exclusive breastfeeding >6 months decreased the risk of allergic rhinoconjunctivitis	⊕⊕○○ Low	-1 for risk of bias ² -1 for transferability ³
Risk of allergies as a result of probiotic use	1528* (4 RCT)	Probiotics during pregnancy and the first year of life were not associated with a decreased risk of allergy	⊕⊕⊕○ Moderate	-1 for transferability ⁴
Risk of allergies as a result of antibiotic use	722 767 (1 cohort)	Antibiotics during the first year of life increased the risk of childhood atopic dermatitis	⊕⊕⊕○ Moderate	-1 for transferability ⁵

*two of the 4 studies included the same study group, this study group was only calculated once

1 All studies had a moderate risk of bias

2 The study had a high risk of bias

3 Only one study, with a small study group, was included thus the findings cannot be applied in other contexts or settings

4 Different probiotic strains were used thus the findings cannot be applied in other contexts

5 Only one study was included thus the findings cannot be applied in other contexts or settings

An increased risk of allergies in childhood was found for cesarean delivered children – two studies for food allergy and one for allergic rhinitis (**Table 6**). It is not clear whether the effects are from all types of C-sections or just elective C-section, nor if it applies to all types of allergies. The reliability of the findings is moderate, assessed in **Table 7**.

For probiotics, four studies found that probiotics during infancy could not reduce the risk of developing allergies in childhood. However, Kallio et al. (2019) did a sub-group analysis and found a significant difference for children delivered by C-section, where allergy was less frequent in the probiotic group than the placebo group. The reliability of the findings is assessed as moderate.

One study was made on antibiotics and breastfeeding, respectively. Although the evidence of a single study is not as strong as the evidence of a combined number of studies, Mubanga et al. (2021) included a large study group – 722 767 children – and had a low risk of bias. Even after sibling-control analyses, there was a significantly increased hazard ratio of 24% of developing atopic dermatitis for the infants who received antibiotics during infancy. The study made on breastfeeding, by Ekelund et al. (2021), was assessed to have a high risk of bias, though a significant association was found between exclusive breastfeeding up to at least 6 months, and a decreased the risk of allergic rhinoconjunctivitis.

4.3. Type 1 Diabetes (T1D)

Table 8: Associations between early life factors and development of type 1 diabetes.

Factor	(First author, year) Country	Age at follow up	Number of children	Type of Study	Main Findings	Assessment: Risk of Bias
Delivery mode	(Stene, et al., 2003) Norway	0 to 15	1 382 602	Cohort study.	CS was not associated with T1D (aRR = 1.06; 95% CI 0.91-1.23).	High
Delivery mode	(Khashan, et al., 2014) Sweden	0 to 15	2 638 083	Population-based cohort study.	Elective CS increased the risk of T1D (aRR = 1.15; 95% CI 1.06–1.25), but not emergency CS. The effects became nonsignificant in sibling-control analyses.	Low
Delivery mode	(Sevelsted, et al., 2015) Denmark	5 to 15	1 900 000	Population based cohort.	CS was not associated with T1D (aRR = 1.01; 95% CI 0.93–1.10; P = 0.82).	High
Feeding method	(Lund-Blix, et al., 2017) Denmark, Norway	0 to 17	155 392	Two population-based cohorts (Denmark and Norway)	Never being breastfed increased the risk of T1D compared with those who were breastfed (aHR = 2.29; 95% CI 1.14–4.61 for no breastfeeding compared with any breastfeeding for ≥12 months; aHR = 2.31; 95% CI 1.11– 4.80 for no breastfeeding compared with full breastfeeding for ≥6 months).	Low
Feeding method	(Hakola, et al., 2018) Finland	0 to 15	5915	Population-based birth-cohort study of children with human leukocyte antigen (HLA)–conferred susceptibility to T1D.	Duration of breastfeeding was not associated with T1D (exclusive breastfeeding <0.5 months: HR = 0.86; 95% CI 0.60-1.22, and for >2.99 months: HR = 1.00). Adjustment with potential confounders did not change the results.	Moderate
Feeding method	(Sadauskaite -Kuehne, et al., 2004) Sweden	0 to 15	517 (in Sweden)	Case-control study	Exclusive breastfeeding for ≥5 months decreased the risk of T1D at 5-9 years of age (aOR = 0.54; 95% CI 0.36–0.81).	Moderate
Antibiotics	(Antvorskov, et al., 2020) Denmark	11 to 18	75 615	National Birth Cohort	Antibiotic exposure during the first two years of life was not associated with T1D (aHR = 1.26; 95% CI 0.89-1.79).	Moderate
Antibiotics	(Clausen, et al., 2016) Denmark	2 to 15	858 201	Nationwide cohort study	Broad-spectrum antibiotics during the first two years of life increased the risk of T1D (aHR = 1.13; 95% CI 1.02-1.25). The risk was modified by mode of delivery. Broad-spectrum antibiotics increased the risk of T1D in children delivered by either intrapartum CS (aHR = 1.70; 95% CI 1.15-2.51) or prelabor CS (aHR = 1.63; 95% CI 1.11-2.39), but not in vaginally delivered children.	Low
Antibiotics	(Wernroth, et al., 2020) Sweden	0 to 8	797 318	Cohort study	Antibiotics in the first year of life increased the risk of T1D (aHR = 1.19; 95% CI 1.05- 1.36), with larger effect estimates among children delivered by CS (P for interaction = 0.016). Antibiotics in pregnancy also increased the risk of T1D (aHR = 1.15; 95% CI 1.00-1.32). Sibling analysis supported these results, but nonsignificantly.	Low

Table 9: GRADE ratings for reliability in scientific evidence for type 1 diabetes.

Outcome measure	Number of children (number of studies and study type)	Overall result	Reliability in scientific evidence	Explanation for grading
Risk of T1D as a result of delivery mode	5 920 685 (3 cohorts)	Inconclusive results	⊕⊕○○ Low	-1 risk of bias ¹ -1 for consensus ²
Risk of T1D as a result of feeding method	161 824 (2 cohorts, 1 case-control study)	Breastfeeding may be associated with a decreased risk of T1D	⊕⊕○○ Low	-1 for consensus ³ -1 for transferability ⁴
Risk of T1D as a result of antibiotic use	1 731 134 (3 cohorts)	Antibiotics during infancy may be associated with an increased risk of T1D for children delivered by C-section	⊕⊕⊕○ Moderate	-1 for consensus ⁵

1 Two out of three studies had a high risk of bias

2 The findings were inconsistent

3 The findings were inconsistent

4 Breastfeeding duration was measured in different ways

5 The findings were inconsistent

The results for T1D were inconsistent (**Table 8**), and the reliability of the findings were thus ranked as low or moderate (**Table 9**). For delivery mode, Stene et al. (2003) and Sevelsted et al. (2015) did not find an association between delivery mode and T1D, but the risk of bias was assessed as high as both studies failed to adjust for important confounders, such as antibiotics. The study by Khashan et al. (2014), which had a low risk of bias as the authors adjusted for several confounders and differentiated between different types of C-sections, found a significantly increased risk of T1D after elective C-section; however, the effects became nonsignificant in sibling-control analyses.

For breastfeeding, Lund-Blix et al. (2017) and Sadauskaite et al. (2004) found that breastfeeding for more than 5-6 months decreased the risk of developing T1D. Hakola et al. (2018) did not find breastfeeding to have a preventive effect on T1D, however, the recruited study group already had a human leukocyte antigen (HLA)-conferred susceptibility to type 1 diabetes.

Clausen et al. (2016) and Wernroth et al. (2020), found that antibiotics during the first two years of life increased the risk of T1D in childhood. This was especially evident in cesarean delivered children. Antvorskov et al. (2020), could not find an association between antibiotics during the first two years of life and T1D, though delivery mode was not considered.

4.4. Celiac Disease

Table 10: Associations between early life factors and development of celiac disease in childhood.

Factor	(First author, year) Country	Age at follow up	Number of children	Study design	Main Findings	Assessment: Risk of Bias
Delivery mode	(Emilsson, et al., 2015) Norway	0 to 8	114 285	Cohort study. Analyses with two models: model 1 adjusts for maternal celiac disease, sex of children, and children's age; model 2 adjusts for age of gluten introduction and duration of breastfeeding.	CS was not associated with celiac disease (model 1: aOR = 0.84; 95% CI 0.65–1.09, and model 2: aOR = 0.83; 95% CI 0.63–1.09).	High
Delivery mode	(Dydensborg Sander, et al., 2018) Denmark, Norway	0 to 20 (Denmark), 0 to 9 (Norway)	1 051 028 (Denmark), 537 457 (Norway)	Observational register-based cohort study using two independent population cohorts (Denmark and Norway).	CS was not associated with celiac disease (Danish cohort: aOR = 1.11; 95% CI 0.96–1.29, and Norwegian cohort: aOR = 0.96; 95% CI 0.84–1.09).	Moderate
Delivery mode	(Kristensen & Henriksen, 2016) Denmark	0 to 14	750 569	Population- and national register-based cohort study.	Acute CS increased the risk of celiac disease (aHR = 1.52; 95% CI 1.06-2.20).	Moderate
Delivery mode	(Sevelsted, et al., 2015) Denmark	5 to 15	1 900 000	Population based cohort.	CS was not associated with celiac disease (aIRR = 0.99; 95% CI 0.87–1.14; P = 0.89).	High
Feeding method	(StørDAL, et al., 2013) Norway	0 to 12	106 917	Prospective Birth Cohort.	Breastfeeding >12 months increased the risk of celiac disease (aOR = 1.49; 95% CI 1.01–2.21, P = 0.046).	Moderate
Feeding method	(Ivarsson, et al., 2013) Sweden	12	208 499	2-phase cross-sectional screening study from 2 birth cohorts	Children born in 1997 who had been breastfed for 9 months had a significantly lower risk of having celiac disease compared with those born in 1993 who had been breastfed for 7 months (prevalence ratio = 0.75; 95% CI 0.60–0.93; P = 0.01).	High
Antibiotics	(Dydensborg Sander, et al., 2019) Denmark, Norway	2 to 20	1.7m	Observational register-based cohort study using two independent population cohorts (Denmark and Norway).	Antibiotics in the first year of life increased the risk of CD (pooled OR = 1.26; 95% CI 1.16–1.36). Adjustment for the number of reported infections in the child in 2 large sub-cohorts decreased the association slightly (pooled OR = 1.18, 95% CI 0.98–1.39).	Low
Antibiotics	(Mårild, et al., 2014) Sweden	0 to 9	8 729	Cohort study.	Antibiotic exposure during pregnancy was not significantly associated with CD (aHR = 1.42; 95% CI = 0.71-2.83).	Moderate

Table 11: GRADE ratings for reliability in scientific evidence for celiac disease.

Outcome measure	Number of children (number of studies and study type)	Overall result	Reliability in scientific evidence	Explanation for grading
Risk of CD as a result of delivery mode	3 815 882 (4 cohorts)	CS is not associated with celiac disease	⊕⊕○○ Low	-1 risk of bias ¹ -1 for consensus ²
Risk of CD as a result of feeding method	315 416 (2 cohorts)	Inconclusive results	⊕⊕○○ Low	-1 for risk of bias ³ -1 for concensus ⁴
Risk of CD as a result of antibiotic use	1 798 729 (2 cohort)	Antibiotics during pregnancy was not associated with CD, but antibiotics in the first year of life increased the risk of CD	⊕⊕⊕○ Moderate	-1 for transferability ⁵

1 The risk of bias of the included studies were assessed as moderate and high

2 One out of four studies found elective CS to increase the risk of celiac disease

3 The risk of bias of the included studies were assessed as moderate and high

4 The findings were inconsistent

5 One study investigated the effects of antibiotics during pregnancy whereas the other one investigated antibiotics during infancy

Emilsson et al. (2015), Dydensborg Sander et al. (2018) and Sevelsted et al. (2015) could not find an association between C-section and celiac disease in childhood (**Table 10**); however, Kristensen et al. (2016) found an increased risk of celiac disease after acute C-section. The reliability in the evidence is low, assessed in **Table 11**.

Størdal et al. (2013) found that breastfeeding for more than 12 months increased the risk of celiac disease. Ivarsson et al. (2013) compared celiac disease prevalence at age 12 between children born in 1997 versus 1993. The children born in 1997 had been breastfed for 9 months, and the children born in 1993 had been breastfed for 7 months. The prevalence of celiac disease was higher among the children who had been breastfed for 7 months. However, the authors did not adjust for confounding factors or calculate statistical risks such as HR or OR, which led to that the study was assessed as having a high risk of bias. The reliability for these findings were ranked as low (**Table 11**).

Mårilid et al. (2014) could not find an increased risk of celiac disease after *maternal* antibiotic administration during pregnancy. Dydensborg Sander et al. (2019) found that antibiotics administered in the *first year of life* was positively associated with celiac disease in childhood. Overall, the reliability of these findings was ranked as moderate, assessed in **Table 11**, as the two findings are not comparable.

4.5. Inflammatory Bowel Disease (IBD)

Table 12: Associations between early life factors and IBD in childhood. IBD was defined as IBD, Crohn’s disease, ulcerative colitis, or both Crohn’s disease and ulcerative colitis.

Factor	(First author, year) Country	Age at follow up	Number of children	Type of Study	Main Findings	Assessment: Risk of Bias
Delivery mode	(Bager, et al., 2012) Denmark	0 to 14	2 098 039	Register-based national cohort study.	CS increased the risk of IBD (aIRR = 1.29; 95% CI 1.11-1.49).	Moderate
Delivery mode	(Sevelsted, et al., 2015) Denmark	5 to 15	1 900 000	Population based cohort.	CS increased the risk of IBD (aIRR = 1.20; 95% CI 1.06–1.36); P = 0.004).	High
Delivery mode	(Malmborg, et al., 2012) Sweden	0 to 15	16 975	Case control study.	CS increased the risk of pediatric Crohn’s disease for boys (aOR = 1.25; 95% CI 1.01–1.54), but not girls. Elective CS increased the risk for both boys and girls (aOR = 1.36; 95% CI 1.02–1.80).	Moderate
Delivery mode	(Kristensen & Henriksen, 2016) Denmark	0 to 14	750 569	Population- and national register–based cohort study.	Acute CS increased the risk of ulcerative colitis (aHR = 1.47; 95% CI 1.02-2.12), but not Crohn’s disease (aHR = 0.96; 95% CI 0.63-1.47).	Moderate
Feeding method	(Jakobsen, et al., 2013) Denmark	0 to 14	595	Population based case–control study	Breastfeeding for >3 months decreased the risk of IBD (aOR = 0.5; 95% CI 0.3–1.0).	Moderate
Antibiotics	(Mark-Christensen, et al., 2022) Denmark	4 to 18	979 039	Nationwide Danish Birth Cohort Study	Antibiotic use in the first year of life was associated with a higher risk of Crohn’s disease (aHR = 1.4; 95% CI 1.1-1.8).	Low

Table 13: GRADE ratings for reliability in scientific evidence for IBD.

Outcome measure	Number of children (number of studies and study type)	Overall result	Reliability in scientific evidence	Explanation for grading
Risk of IBD as a result of delivery mode	4 765 583 (4 cohorts)	CS increased the risk of IBD	⊕⊕⊕○ Moderate	-1 risk of bias ¹
Risk of IBD as a result of feeding method	595 (1 case-control study)	Breastfeeding for >3 months decreased the risk of IBD	⊕⊕○○ Low	-1 for risk of bias ² -1 for transferability ³
Risk of IBD as a result of antibiotics	979 039 (1 cohort)	Antibiotic during the first year of life increased the risk of Crohn’s disease	⊕⊕⊕○ Moderate	-1 for transferability ⁴

1 The risk of bias of the included studies were assessed as moderate and high

2 The study had a moderate risk of bias

3 Only one study was included thus the findings cannot be applied in other contexts or settings, and the study group was very small

4 Only one study was included thus the findings cannot be applied in other contexts or settings

IBD was defined as either Crohn’s disease, ulcerative colitis, or both Crohn’s disease and ulcerative colitis. Kristensen et al. (2016) found an increased risk for ulcerative colitis following C-section, but not Crohn’s disease, and Malmborg et al. (2012) found an increased risk for boys but not for girls. Elective versus acute C-section was also found to play an

essential role in some of the studies, but the results were inconsistent regarding which one would lead to a higher risk (Table 12).

Jakobsen et al. (2013), found a decreased risk of IBD for children who had been breastfed for 3 months or more. The reliability in the evidence is low, assessed in Table 13.

Mark-Christensen et al. (2022) found that children receiving antibiotics in the first year of life had an increased hazard ratio of 40% of developing Crohn’s disease in childhood.

4.6. Obesity

Table 14: Associations between early life factors and obesity in childhood.

Factor	(First author, year) Country	Age at follow up	Number of children	Type of Study	Main Findings	Assessment: Risk of Bias
Delivery mode	(Ahlqvist, et al., 2019) Sweden	0 to 18	97 291	Cohort of males followed from birth to conscription, where weight and height were measured and transformed to BMI.	Nonelective or elective CS were not associated with obesity (aRR = 0.96; 95% CI 0.83-1.10, p = 0.532, and aRR = 1.02; 95% CI 0.88–1.18, p = 0.826, respectively)	Moderate
Delivery mode	(Ajslev, et al., 2011) Denmark	7	28 354	Danish National Birth Cohort.	CS was not associated with childhood overweight (aOR = 1.18; 95% CI 0.95-1.47).	Low
Delivery mode	(Hansen, et al., 2018) Denmark	20	695	Cohort study.	CS increased the risk of overweight or obesity (aOR = 2.17; 95% CI 1.10-4.27).	Moderate
Probiotics	(Luoto, et al., 2010) Finland	10	113	RCT with long term follow up.	Probiotics (<i>L. rhamnosus</i> GG) were administered before delivery. After delivery, the probiotics were given either to the mothers, if they were breastfeeding, or to the children for 6 months. This was not associated with a decreased risk of obesity at age 10 compared to placebo (P = 0.643).	Low
Antibiotics	(Ajslev, et al., 2011) Denmark	7	28 354	Danish National Birth Cohort.	Antibiotics during the first 6 months of life increased the risk of overweight among children of normal weight mothers (aOR = 1.54; 95% CI: 1.09-2.17) and decreased the risk of overweight among children of overweight mothers (aOR = 0.54; 95% CI: 0.30–0.98).	Low
Antibiotics	(Jess, et al., 2019) Denmark	7 and 11	43 365	Nationwide cohort study.	Antibiotics during pregnancy was not associated with childhood overweight (at age seven: aOR = 1.07; 95% CI 0.98-1.15, and at age 11 years: aOR = 1.06; 95% CI 0.95–1.19)	Low

Table 15: GRADE ratings for reliability in scientific evidence for obesity.

Outcome measure	Number of children (number of studies and study type)	Overall result	Reliability in scientific evidence	Explanation for grading
Risk of obesity as a result of delivery mode	126 340 (3 cohorts)	Inconclusive results	⊕⊕⊕○ Moderate	-1 for consensus ¹
Risk of obesity as a result of probiotic use	113 (1 RCT)	Probiotics during pregnancy and the first year of life were not associated with obesity	⊕⊕⊕○ Moderate	-1 for transferability ²
Risk of obesity as a result of antibiotic use	71 719 (2 cohorts)	Inconclusive results	⊕⊕⊕○ Moderate	-1 for transferability ³

1 The findings were inconsistent

2 Only one study with one probiotic strain was included thus the findings cannot be applied in other contexts or settings

3 One study investigated the effects of antibiotics during pregnancy whereas the other one investigated antibiotics during infancy

The results for obesity were contradicting (**Table 14**) thus providing low to moderate reliability (**Table 15**). Ahlqvist et al. (2019) took both nonelective and elective C-section into account but could not find an association to obesity from either of these. Ajslev et al. (2011) could not demonstrate an association between C-section and obesity either but did not differentiate between different types of C-sections. Hansen et al. (2018) found an association between C-section and overweight and obesity, but this study consisted of a small study group of 695 children.

Luoto et al. (2010) investigated the effect of probiotics during pregnancy and infancy on the development of obesity at age 10. The probiotic strain *Lactobacillus rhamnosus* GG, administrated with 10¹⁰ CFU/day, was not found to be associated with obesity. The reliability of the findings is moderate, assessed in **Table 15**.

Jess et al. (2019) did not find an association between maternal antibiotics administered during pregnancy, and overweight in childhood. Ajslev et al. (2011) found that antibiotics during infancy increased the risk of overweight among children of normal weight mothers but decreased the risk of overweight among children of overweight mothers. The reliability of the findings is assessed as moderate.

4.7. Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA)

Table 16: Associations between early life factors and JIA in childhood.

Factor	(First author, year) Country	Age at follow up	Number of children	Type of Study	Main Findings	Assessment: Risk of Bias
Delivery mode	(Sevelsted, et al., 2015) Denmark	5 to 15	1 900 000	Population based cohort.	CS increased the risk of JIA (aRR = 1.10; 95% CI 1.02–1.18; P = 0.0117).	High
Delivery mode	(Kristensen & Henriksen, 2016) Denmark	0 to 14	750 569	Population- and national register– based cohort study.	Elective CS increased the risk of JIA (aHR = 1.25; 95% CI 1.04-1.51).	Moderate
Feeding method	(Kindgren, et al., 2017) Sweden	0 to 13	17 055	Case control study in a prospective birth cohort.	Breastfeeding for <4 months increased the risk of JIA (aOR = 3.5; 95% CI 1.4-8.5). Short duration of exclusive and total breastfeeding increased the risk of JIA (aOR = 1.3; 95% CI 1.1-1.6; and aOR = 1.2; 95% CI 1.1-1.3).	Low

Table 17: GRADE ratings for reliability in scientific evidence for JIA.

Outcome measure	Number of children (number of studies and study type)	Overall result	Reliability in scientific evidence	Explanation for grading
Risk of JIA as a result of delivery mode	2 650 569 (2 cohorts)	CS increased the risk of JIA	⊕⊕⊕○ Moderate	-1 for risk of bias ¹
Risk of JIA as a result of feeding method	17 055 (1 cohort)	Breastfeeding for <4 months increased the risk of JIA	⊕⊕○○ Low	-2 for transferability ²

¹ The risk of bias of the included studies were assessed as moderate and high

² Only one study was included thus the findings cannot be applied in other contexts or settings, additionally, the study group was quite small

Limited evidence was available for juvenile idiopathic arthritis (JIA) – two studies on delivery mode and one study on breastfeeding (Table 16). Sevelsted et al. (2015) found that children delivered by C-section, and Kristensen et al. (2016) found that children delivered by elective C-section, had an increased risk of developing JIA in childhood. Both studies included large study groups thus providing more accurate results, however, the risk of bias was rated to be high and moderate, respectively. Thus, reliability of the findings is moderate, assessed in Table 17.

Kindgren et al. (2017) found an association between <4 months of breastfeeding and an increased risk of JIA in childhood. The reliability in the evidence is assessed as low.

5. Discussion

5.1. Delivery Mode

C-section seems to be associated with an increased risk of several diseases in childhood (investigated up to the age of 20) compared to vaginal delivery, such as asthma, allergies, IBD, and potentially JIA. The reliability of the evidence was especially high for asthma, assessed in the GRADE-rating, and moderate for the other diseases. Asthma and allergies in childhood have been associated with delivery mode in other parts of the world (Rusconi, et al., 2017; Renz-Polster, et al., 2005) although most previous evidence for allergies are only concerning early childhood. For JIA, there is limited research investigating this correlation outside of Scandinavia, thus this needs to be confirmed.

The development of the microbiota is speculated to play an important role for these associations. Depending on if the baby is born with C-section or vaginally, it will be colonized with different types of bacterial species. Vaginal birth leads to a gut composition of more beneficial microbes, which may explain the decreased risk of developing the abovementioned diseases. However, it is interesting that the effects of delivery mode can withstand up to 20 years of age, as demonstrated in this review, when the microbial differences from delivery mode have been shown to disappear around 2-3 years of age (Nagpal, et al., 2016) (Jakobsson, et al., 2014). *If* the increased risk of certain diseases from C-section is in fact due to a disturbance of the microbiota development, it indicates that the initial colonization of microbes set the base for the future health of the child, even if the microbial differences are no longer evident as the child grows up. The Copenhagen Prospective Studies on Asthma in Childhood2010 (COPSAC2010) cohort recently showed an association between asthma at six years of age and cesarean delivered children who still had evident gut microbial disruptions at one year of age, compared to cesarean delivered children whose microbial disruptions were no longer evident at one year of age (Stokholm, et al., 2020). Furthermore, infants whose microbiota is less diverse at one week of age are more likely to develop atopic eczema at 18 weeks of age (Wang, et al., 2008), which supports the theory that the increased risk of disease development following a C-section stem from a less diverse microbiota, and that the initial colonization of microbes set the base for the future health of the child.

C-section was found to increase the risk for Crohn's disease, but not ulcerative colitis, which has also been observed in other parts of the world (Hellsing, et al., 2022; Li, et al., 2014). In Crohn's disease, some parts of the digestive system are inflamed (The National Health Service (NHS), 2022), whereas for ulcerative colitis, the colon and rectum are inflamed (The National Health Service (NHS), 2022). Next-generation sequencing has shown that the bacterial species in the gut microbiota differs throughout the gastrointestinal tract, where the upper gut is less rich, and the colon is the richest (Mailhe, et al., 2018). A speculation could be that C-section has a greater impact on the upper gut, as the less rich microbiota may be more susceptible to dysbiosis (a disruption of the microbiota), compared to the colon and rectum that may be more robust. This could potentially explain why C-section leads to an increased risk of Crohn's disease (at least if the inflammation is primarily located in the upper gut), but not necessarily ulcerative colitis.

C-section does not seem to increase the incidence of celiac disease in childhood. This contradicts a short-term study by Mårild et al. in 2012, which found that elective C-section increased the risk of celiac disease. However, only diagnoses made before the age of two were investigated, and not long-term effects (Mårild, et al., 2012). A hypothesis could be that C-section leads to earlier symptoms and therefore an earlier diagnosis, but it does not increase the risk of celiac disease over time. Celiac disease has not been associated with delivery mode in studies outside Scandinavia (Koletzko, et al., 2018; Yang, et al., 2022). Furthermore, this review was not able to evaluate the effects of delivery mode on the development of type 1 diabetes (T1D) or obesity, as the results were inconsistent. When looking at findings outside of Scandinavia, the results are contradicting as well (Cardwell, et al., 2008; Tanoey, et al., 2019; Li, et al., 2013), thus no conclusion can be made for delivery mode and T1D and obesity.

Furthermore, infants delivered by C-section are given antibiotics at a higher frequency than infants delivered vaginally, which could impact their microbiota at a critical time period (Chong, et al., 2018). Over seven million births were analyzed in a cohort which demonstrated that C-section increases rate of infection-related hospitalizations in early childhood (Miller, et al., 2020). This could potentially explain both the higher frequency of administered antibiotics for cesarean delivered children, as well as support the theory that delivery mode has an impact on the immune system and disease development, potentially by altering the gut microbiota. However, this gives rise to the question if the effects of delivery mode in this review are in fact from delivery mode, or if the effects are from an antibiotic treatment used in connection to C-section (antibiotics was usually not an adjusted confounding factor in many of the included studies), or if it's a combination of the two, which is probably most likely.

Another aspect worth mentioning is that mothers who have delivered their babies with C-section tends to have more difficulties with breastfeeding, compared to mothers who give birth naturally. Some of the reasons seem to include perceived low milk supply or difficulties latching (Hobbs, et al., 2016; Li, et al., 2021). Additionally, mothers' quality of life following a C-section tend to be lower than for mothers who have given birth vaginally (Majzoubi, et al., 2014), which can be speculated to impact their motivation to breastfeed. The potential lack of breastfeeding for cesarean delivered children may elevate the observed effects for delivery mode as well.

An unanswered question is whether there is a difference between elective versus acute C-section. Pyrhönen et al. (2022), Khashan et al. (2014) and Kristensen et al. (2016) found *elective* C-section to increase the risk of food allergy, T1D, and JIA, respectively, whereas Kristensen et al. (2016) found an association between *acute* C-section and celiac disease and ulcerative colitis. If there is a difference between elective versus acute C-section, it may be due to partial microbial colonization which could have a positive impact on the health of the baby, but also stress which could have a negative impact on the baby. Children born by acute C-section have been exposed to the effects of labor, which potentially includes exposure to the bacteria in the mother's vaginal tract, more so than children born with elective C-section (Coelho, et al., 2021). On the other hand, mothers and babies who undergo acute C-section are being exposed to stress. 76% of women who undergo an acute C-section think that it is a traumatic experience (Ryding, et al., 1997). As mentioned previously, stress can impact the microbiota. These two factors – partial microbial colonization but on the other hand stress induced from an acute surgical intervention – and their effect on the baby's health, are not well researched. Future studies

should investigate whether any of these factors have a greater impact than the other, and if these are in fact the factors that differentiates acute C-section from elective C-section when it comes to disease development for the baby. Regardless, if there is a difference between acute versus elective C-section, which could not be confirmed nor denied in this review, it is probably relatively small in comparison to vaginal birth.

5.2. Feeding Method

Feeding method may be one of the most difficult early life factors to evaluate as the study design differed between the included studies. Breastfeeding was either measured month by month, as intervals of three (0-3 months, 3-6 months, 6-9 months, etc.) or similar, simply as exclusive breastfeeding versus no breastfeeding, or broader intervals such as 0-6 months versus 6-12 months. The latter may give the most unreliable results, as infants who have not been breastfed are put in the same group as children who have been breastfed for 6 months. If 6 months is optimal, but analyses for this duration is combined with children who have not been breastfed, this could skew the data.

Regardless, children who have been exclusively or predominantly breastfed has a decreased the risk of developing asthma, allergic rhinitis, IBD and potentially type 1 diabetes and JIA. The reliability of the evidence was stronger for asthma, which was assessed to have a moderate reliability in the GRADE-rating, whereas the other associations were assessed to have a low reliability. However, similar associations to these diseases have been demonstrated in other parts of the world (Dogaru, et al., 2014; Hoang, et al., 2022; Han, et al., 2019; Xu, et al., 2017; Barclay, et al., 2009; Rocha, et al., 2019; Pereira, et al., 2014), thus supporting the findings in this review. No conclusions can be made for other type of allergies than allergic rhinitis, but it can be hypothesized that there may be similar correlations. As for JIA, its cause is not fully understood, but it leads to pain and inflammation in the joints (The National Health Service (NHS), 2022). A possible mechanism could therefore be that breastmilk, which contains anti-inflammatory properties such as HMOs, cytokines, leukocytic endogenous mediators and other immunomodulatory biomolecules (Quitadamo, et al., 2021) reduces inflammation, possibly by interacting with the microbiota, and thus decrease the risk of JIA. The same hypothesis can be made for IBD, which also involves inflammation. No conclusions can be made regarding breastfeeding's role for the development of celiac disease. This is a complex area to investigate as not only duration of breastfeeding needs to be considered, but also age of gluten introduction. This area has been, and still is, under research.

While short duration of breastfeeding (although 'short' is defined differently in different studies and for different indications) usually seems to increase the risk of disease development, Størdal et al. (2013) found that *long* duration of breastfeeding (>12 months) increased the risk of celiac disease, and Fredriksson et al. (2007) found that breastfeeding for less than 4 months as well as more than 6 months increased the risk of asthma. This may suggest a U-shape curved optimum of breastfeeding where the optimal duration seems to be between 4-6 months. If this is the case, an explanation could potentially be that long duration of *exclusive* breastfeeding leads to later introduction of complementary foods. The late introduction of foods, rather than the breastfeeding itself, may be the cause of the increased risk of certain diseases. However, this is a hypothesis and further research is necessary to understand both if there is in fact a U-shape correlation between breastfeeding and the development of certain diseases, and if that is the case, why there is an increased risk following long duration of breastfeeding.

WHO recommends that infants should be exclusively breastfed for the first 6 months of their lives, and then continuing breastfeeding while introducing appropriate complementary foods (WHO, 2022). This is also the recommendation in Sweden, Denmark, Norway, and Finland. However, about 13% of infants are currently being exclusively breastfed for 6 months in Denmark, 17% of infants in Norway, and 14% in Sweden. Worth noting, Norway and Sweden have relatively high rates of *any* breastfeeding at 6 months of age, 71% and 61%, respectively (Theurich, et al., 2019). Nevertheless, exclusive breastfeeding for 6 months should continue to be encouraged when possible, and there is a need to raise better awareness of the benefits of breastfeeding among parents. Additionally, infant formulas should continue to be researched and improved to achieve similar health benefits as breastmilk.

5.3. Probiotics

While there are plenty of clinical studies made with probiotics, the number of follow-up studies that investigate long-term effects are limited. Only five probiotic studies met the inclusion criteria for this review and different probiotic strains were used in different studies, thus making them hard to compare or draw any conclusions for probiotics in general. The strains included in this review were *L. paracasei ssp paracasei* F19, *L. reuteri* ATCC 55730, *Lactobacillus rhamnosus* GG, and a mixture of LGG (ATCC 53103), *L. rhamnosus* LC705 (DSM 7061), *Bifidobacterium breve* Bb99 (DSM 13692) and *Propionibacterium freudenreichii ssp. shermanii* JS (DSM 7076). Almost none of the included studies could demonstrate an association between probiotics during infancy and a decreased risk of asthma or allergies in childhood, nor prevention of obesity. Current research is investigating anti-obese activity of different probiotic strains, but it is too early to conclude if probiotics have the ability to influence any type of weight management (Sivamaruthi, et al., 2019). Other studies have not been able to demonstrate an effect of probiotics for prevention of asthma either (Azad, et al., 2013). This indicates that while these strains can have positive transient effects on the health, they may not be able to alter the immune system and demonstrate effects years after being consumed. Worth noting, these strains did not increase the risk of disease either, thus making them safe to consume during infancy.

Nonetheless, there have been observed long-term benefits of probiotic supplementation. *Lactobacillus rhamnosus* HN001 (6×10^9 CFU/day) administered from 35 weeks of gestation until birth, followed by 6 months after birth in mothers who were breastfeeding, and from birth until 2 years of age directly to infants, decreased the prevalence of eczema and possibly also atopic sensitization until the age of 6. Another probiotic strain was analyzed in the same study, *Bifidobacterium lactis* HN019 (9×10^9 CFU/day), as well as placebo, but these did not demonstrate any effects (Wickens, et al., 2013). A subsequent trial of the same study group was published five years later, at 11 years of age, where the HN001 group had significantly less prevalence of atopic sensitization, eczema, and wheeze (Wickens, et al., 2018). *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103) administered to mothers during pregnancy and for six months to the infant after birth may also decrease the risk of atopic eczema until at least four years of age (Kalliomäki, et al., 2003). These findings support the potential of probiotics for long-term disease prevention and highlight the importance of strain specificity.

In this review, only Kallio S et al. (2019) found an association between probiotics during infancy and a reduced risk of long-term disease development. This was found in a subgroup with cesarean delivered children, where allergy prevalence was lower in the probiotic group than the placebo group at age 13-14. In the study, pregnant mothers had been supplemented with LGG (ATCC 53103), *Lactobacillus rhamnosus* LC705 (DSM 7061), *Bifidobacterium breve* Bb99 (DSM 13692) and *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii* JS (DSM 7076) from gestational week 36 until delivery, and the infants then received the same probiotic for the first 6 months of their life. There is a lack of evidence for probiotics' role for cesarean delivered children and long-term disease development, therefore this could be an interesting target area for probiotic interventions in future studies.

Future research could also look at how microbes interact with the immune system, and if potential shifts in the immune system during infancy (e.g., reprogramming of immune cells) are evident later in childhood. For example, infants that have been colonized by *Bifidobacterium* at one week of age have a higher production of IL-5, IL-6, IL13, TNF and IL-1 β three years later, and children who have been colonized by less beneficial bacteria during infancy, including *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus* or *Clostridium*, have a lower production of IL-13, IL-5, and TNF after three years (Henrick, 2020). By further exploring this correlation in older age groups, it can help understand the mechanism of how microbiota-related early life factors affect long-term disease development.

5.4. Antibiotics

Antibiotics, both administered to the mother during pregnancy as well as directly to the baby during infancy, was significantly associated with asthma, Crohn's disease, and potentially allergies and celiac disease. Similar findings have been found outside of Scandinavia thus supporting the findings in this review (Risnes, et al., 2011; Mitre, et al., 2018; Foliaki, et al., 2009; Mulder, et al., 2016; Jiang, et al., 2020; Canova, et al., 2014; Ungaro, et al., 2014). The association was especially evident for antibiotics administered during pregnancy and the development of asthma, which was assessed to have a high reliability in the GRADE-rating. The association between antibiotics administered during *infancy* and the risk of asthma development was not investigated in this review due to lack of studies. However, if antibiotics administered during pregnancy have been shown to affect the infant's risk of asthma, it is likely that antibiotics administered directly to the baby has a similar, if not greater, effect. Antibiotics used in the first year of life has shown to increase the risk of asthma up to the age of 18 outside Scandinavia (Marra, et al., 2006; Murk, et al., 2011; Foliaki, et al., 2009).

These associations are likely to be caused by a disruption of the microbiota. Just as for delivery mode, even if the microbial differences after an antibiotic treatment may no longer be evident years after the antibiotics were consumed, the negative health effects seem to be long-lasting. Early administration of antibiotics potentially causes dysbiosis, which has been associated with impaired immune ontogeny such as weakened mucosal barriers and cellular function (Wang, et al., 2020). This could be a possible hypothesis to why early life microbiota disruptions have long lasting negative effects on the child's immune system, even if the microbial differences themselves cannot be demonstrated later in childhood. Promising findings have demonstrated that *L. plantarum* HEAL9 and *L. paracasei* 8700:2 can modulate the peripheral immune response in children with a

genetic risk for celiac disease (Håkansson, et al., 2019), it would thus be interesting to explore if probiotics can modify the effects of antibiotics.

Antibiotics early in life seems to only increase the risk for Crohn's disease, but not ulcerative colitis. Greater impacts have been observed from metronidazole and fluoroquinolones, but not penicillin (Ungaro, et al., 2014). A speculation to this is that metronidazole and fluoroquinolones are broad-spectrum antibiotics, thus having a larger impact on the gut microbiota than penicillin which is a narrow-spectrum antibiotic. Just as in the discussion for delivery mode, broad-spectrum antibiotics may have a greater impact on the upper gut (with the less rich microbiota) than the colon and rectum, thus creating dysbiosis and potentially inducing the inflammation that can be observed in patients with Crohn's disease. For the development of celiac disease, the risk has been shown to be dose-dependent for the number of antibiotic courses (Jiang, et al., 2020; Canova, et al., 2014). This indicates that broad-spectrum as well as high doses of antibiotics are more hazardous as they disrupt the microbiota in a greater manner.

One study in this review found that antibiotics during the first 6 months of life increased the risk of overweight among children of normal weight mothers and decreased the risk of overweight among children of overweight mothers. It can be speculated that in the first case the antibiotics may disrupt an inherited healthy microbiota from the normal weight mother, whereas in the second case, the antibiotic treatment may have eliminated pathogenic bacteria inherited from the overweight mother, such as *Bacteroides*, *Clostridium* and *Staphylococcus*, which is more common in overweight individuals (Kalliomäki, et al., 2008). Regardless, there is not enough evidence to comment on antibiotic's effect on obesity. This area needs further research, especially in human subjects, as the majority of the current evidence is from animal models (Vallianou, et al., 2021). Additionally, antibiotics during infancy does not seem to increase the risk of T1D in childhood for vaginally born infants, neither in Scandinavia nor globally (Tapia, et al., 2018; Mikkelsen, et al., 2017), but an increased risk was observed by Wernroth et al. (2020) and Clausen et al. (2016) when antibiotics were administered to cesarean born infants. This highlights the importance to be cautious when administering antibiotics to a baby that has already been exposed to one risk factor, such as C-section. Maternal administration of antibiotics during pregnancy and/or C-section's effect on the infant's intestinal microbiome is currently under research (Warda, et al., 2022).

Another interesting aspect is in what way maternal antibiotics during pregnancy affects the baby. Does antibiotics have a direct impact on the fetus, or does the antibiotics negatively affect the mother's vaginal tract and indirectly impact the baby at birth? In the second case, antibiotics during pregnancy should then only affect vaginally delivered babies, as they are exposed to the mother's (now disrupted) vaginal tract, whereas children delivered by C-section are not. This was in fact observed by Uldbjerg et al. (2021), where vaginally delivered children, whose mothers had consumed antibiotics during pregnancy, had an increased risk of developing asthma, compared to children born with C-section whose mothers had also consumed antibiotics. The study adjusted for mode of delivery which otherwise could influence the results. This finding supports the theory that the increased risk of asthma is in fact a result of microbial disruption (in this case of the vaginal tract). This correlation was investigated in women from the Copenhagen Prospective Studies on Asthma in Childhood (COPSAC2010) pregnancy cohort, where maternal intake of antibiotics during pregnancy was shown to disrupt the vaginal microbiota, and possibly affect the baby's microbiota development after birth (Stokholm,

et al., 2014). Studies that investigate the effects of maternal antibiotics on the baby's health should thus take delivery mode into account. It would also be interesting to explore which factor has the largest health impact on the baby: C-section where the baby is not exposed to the mother's beneficial bacteria in the vaginal tract, *or* vaginal birth but where the vaginal microbiota has been disrupted because of antibiotics used during pregnancy. This knowledge could help form guidelines on what type of birth should be recommended if the mother has been exposed to antibiotics during pregnancy.

Lastly, infants who have been administered antibiotics after birth have significant levels of antimicrobial resistant (AMR) genes, compared to infants whose *mothers* have received antibiotics during pregnancy and infants who had not been exposed to antibiotics. It is speculated that since the microbiota is under development at these early stages in life, infants may be especially predisposed to accumulating resistant strains (Tapiainen, et al., 2019). Acquiring AMR genes at such a young age could potentially pose a health threat for the child later in life, as bacterial infections may not be successfully treated with antibiotics. Therefore, it is important to be aware of this when prescribing antibiotics at this age, that is, before the microbiota is fully developed.

5.5. Reliability and Limitations

It was difficult to compare the studies in this review as the study designs differed, but despite this, strong tendencies could be observed. Moreover, these tendencies were supported by findings outside of Scandinavia thus increasing the reliability. Previous reviews in this area have not focused as much on long-term effects as this review did, though a limitation with long-term studies is that they have a lot of confounders. There are many factors that affect disease development in childhood, and it can be challenging to correctly adjust for all of these when investigating the association to one sole factor. However, when several cohort studies find the same associations, the evidence becomes more reliable.

Another limitation is the lack of a statistical analysis. Because of the heterogeneity of the data, it was not possible to perform a meta-analysis. To confirm this – and to explore if any other statistical method could have been used – a statistician, Aldina Pivodic at APNC Sweden AB, was consulted. The consultant confirmed that it was not possible to use any statistical methods to compare the entire set of data but pointed out that it was still possible to make conclusions when the data pointed in the same direction, even if it was measured differently. For instance, if Relative Risk, Odds Ratio, Hazard Ratio, and Incidence Rate Ratios were all significantly above 1, there is a positive association. If the review would have been set up differently from the start, for example by solely including studies that measured the effects as Hazard Ratios, and if all the studies had similar study groups and protocols, it most likely would have been possible to do a meta-analysis. Even though this would have provided stronger evidence, it could also be misleading as many relevant studies measuring effects in other ways would have been excluded.

Lastly, the quality assessments and the GRADE assessments were recommended to be evaluated by a minimum of two people, which was not possible. This could increase risk of bias.

5.6. Recommendations for Future Research

Several recommendations have been made throughout the discussion. Some examples of this are to investigate how microbes interact with the immune system, whether optimal duration of breastfeeding has a U-shaped correlation, if the consequences of maternal antibiotics is dependent on delivery mode, and to continue improving infant formulas to achieve similar health benefits as for breast milk.

Delivery mode, feeding method, probiotics and antibiotics were investigated as independent factors in this review, but it can be speculated that the risk of disease development is greater if the infant is exposed to a combination of these. Analyses could be made to see if, for instance, there are greater risks in groups of children who have been delivered by C-section *and* been exposed to antibiotics (for instance in large cohort studies). On the contrary, it is important to further explore whether these factors can obviate one another, for instance if breastfeeding can reduce the negative impact of C-section. It is also important to keep measuring how large the biological/clinical effect of these factors are, even if they are statistically significant.

As for probiotics, which did not demonstrate any long-term effects in this review, a few things should be considered in future studies. First, strain specificity is of high importance, and there is a potential that other probiotic strains may have beneficial long-term effects. Secondly, there is a lack of long-term follow up studies in general for probiotics, thus reenrolling participants from previous probiotic studies (that have had positive results) should be considered, preferably by measuring the same outcome parameters as the initial studies if possible. Perhaps most importantly, there is an opportunity to investigate the potential of probiotics in cesarean delivered children. Can probiotics reduce the effects of C-section and lower the risk of disease development in childhood? To investigate this, a suggestion is to conduct a randomized placebo-controlled trial (RCT) where probiotics and placebo are administered for six months to cesarean delivered infants after birth (using a strain that has been proven safe in infancy) and analyze the prevalence of disease at follow up, for instance at 12 months, 2 years, and 10 years of age. As probiotics during pregnancy may not have an effect on children born with C-section, i.e., sterile, there is no need to supplement the mothers. At the follow ups, doctor-diagnosed diseases should be analyzed, as well as the age of diagnosis. By considering the age of diagnosis, it could demonstrate if probiotics potentially just postpone disease development or prevent it. The investigated disease or diseases should have previously been associated with C-section, such as asthma, allergies, IBD, or JIA. Furthermore, any use of antibiotics, as well as duration of breastfeeding, should be recorded and adjusted for as confounding factors, or analyzed in subgroups. If subgroup analyses are made, it could help understand if probiotics only has an effect on breastfed infants, or if antibiotics modifies the effect of the probiotic intervention, for instance. Contrariwise, similar RCT's can be conducted that investigates probiotics potential in infants who has – or whose mothers have – been administered with antibiotics, where delivery mode is adjusted for instead, as well as breastfeeding.

Lastly, if someone was to create a review similar to this one in the future, an alternative could be to only include studies that measured risk in the same way, e.g., as hazard ratio. This would mean that a meta-analysis, which was lacking in this review, would potentially be feasible thus providing stronger evidence. A meta-analysis could also better demonstrate how large the effects of the respective factors are.

6. Conclusion

The findings in this review suggest that three early life factors – delivery mode, feeding method, and antibiotics – can have long term health impacts on the child. C-section significantly increases the risk of asthma, allergies, IBD, and potentially JIA in childhood. Feeding method plays a significant role for the development of asthma, allergic rhinitis, IBD and potentially type 1 diabetes and JIA. Lastly, antibiotics administered during pregnancy or at some timepoints during the first two years of life significantly increase the risk of asthma, IBD, and potentially allergies and celiac disease. These effects are speculated to be a result of perturbations of the gut microbiota during a critical time period of an infant's life. Therefore, vaginal delivery and breastfeeding should be encouraged when possible, and antibiotics should be prescribed with caution to reduce the risk of disease development, especially for children who have already been exposed to another risk factor. Interestingly, probiotics may decrease the risk of disease in cesarean delivered children, which should be investigated further.

References

- Boggio Marzet, C.** et al., 2022. Approach to probiotics in pediatrics: the role of *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Arch Argent Pediatr*, Feb;120(1):e1-e7. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2022.eng.e1.
- Coelho, G.** et al., 2021. Acquisition of microbiota according to the type of birth: an integrative review. *Rev Lat Am Enfermagem*, Jul 19;29:e3446. doi: 10.1590/1518.8345.4466.3446.
- Clausen, T.** et al., 2016. Broad-Spectrum Antibiotic Treatment and Subsequent Childhood Type 1 Diabetes: A Nationwide Danish Cohort Study. *PLoS One*, Aug 25;11(8):e0161654. doi: 10.1371/journal.pone.0161654.
- Cizman, M.**, 2003. The use and resistance to antibiotics in the community. *Int J Antimicrob Agents*, Apr;21(4):297-307. doi: 10.1016/s0924-8579(02)00394-1.
- Chong, C.,** Bloomfield, F. & O'Sullivan, J., 2018. Factors Affecting Gastrointestinal Microbiome Development in Neonates. *Nutrients*, Feb 28;10(3):274. doi: 10.3390/nu10030274.
- Cardwell, C.** et al., 2008. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetologia*, May;51(5):726-35. doi: 10.1007/s00125-008-0941-z.
- Canova, C.** et al., 2014. Association of maternal education, early infections, and antibiotic use with celiac disease: a population-based birth cohort study in northeastern Italy. *Am J Epidemiol*, Jul 1;180(1):76-85. doi: 10.1093/aje/kwu101.
- Bermudez-Brito, M.** et al., 2012. Probiotic mechanisms of action. *Ann Nutr Metab.*, 61(2):160-74. doi: 10.1159/000342079.
- Benninga, M. et al., 2016. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology*, Feb 15:S0016-5085(16)00182-7. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.016.
- Beasley, R.,** Crane, J., Lai, C. & Pearce, N., 2000. Prevalence and etiology of asthma. *J Allergy Clin Immunol*, Feb;105(2 Pt 2):S466-72. doi: 10.1016/s0091-6749(00)90044-7.
- Barclay, A.** et al., 2009. Systematic review: the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr*, Sep;155(3):421-6. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.03.017.
- Bager, P.,** Simonsen, J., Nielsen, N. & Frisch, M., 2012. Cesarean section and offspring's risk of inflammatory bowel disease: a national cohort study. *Inflamm Bowel Dis*, May;18(5):857-62. doi: 10.1002/ibd.21805.
- Azad, M.** et al., 2013. Probiotic supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, Dec 4;347:f6471. doi: 10.1136/bmj.f6471.
- Antvorskov, J.** et al., 2020. Antibiotic treatment during early childhood and risk of type 1 diabetes in children: A national birth cohort study. *Pediatr Diabetes*, Dec;21(8):1457-1464. doi: 10.1111/pedi.13111.
- Almqvist, C.,** Cnattingius, S., Lichtenstein, P. & Lundholm, C., 2012. The impact of birth mode of delivery on childhood asthma and allergic diseases--a sibling study. *Clin Exp Allergy*, Sep;42(9):1369-76. doi: 10.1111/j.1365-2222.2012.04021.x.
- Allen, J.** et al., 2018. Exercise Alters Gut Microbiota Composition and Function in Lean and Obese Humans. *Med Sci Sports Exerc*, Apr;50(4):747-757. doi: 10.1249/MSS.0000000000001495.
- Al Nabhani, Z.** & Eberl, G., 2020. Imprinting of the immune system by the microbiota early in life. *Mucosal Immunol*, Mar;13(2):183-189. doi: 10.1038/s41385-020-0257-y.
- Akdis, C.**, 2021. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions?. *Nat Rev Immunol*, Nov;21(11):739-751. doi: 10.1038/s41577-021-00538-7.

- Ajslev, T.** et al., 2011. Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics. *Int J Obes (Lond)*, Apr;35(4):522-9. doi: 10.1038/ijo.2011.27.
- Ahmadizar, F.** et al., 2018. Early-life antibiotic exposure increases the risk of developing allergic symptoms later in life: A meta-analysis. *Allergy*, May;73(5):971-986. doi: 10.1111/all.13332.
- Ahlqvist, V.,** Persson, M., Magnusson, C. & Berglind, D., 2019. Elective and nonelective cesarean section and obesity among young adult male offspring: A Swedish population-based cohort study. *PLoS Med*, Dec 6;16(12):e1002996. doi: 10.1371/journal.pmed.1002996.
- Abrahamsson, T.** et al., 2013. No effect of probiotics on respiratory allergies: a seven-year follow-up of a randomized controlled trial in infancy. *Pediatr Allergy Immunol*, Sep;24(6):556-61. doi: 10.1111/pai.12104.
- Depoorter, L.** & Vandenplas, Y., 2021. Probiotics in Pediatrics. A Review and Practical Guide. *Nutrients*, Jun 24;13(7):2176. doi: 10.3390/nu13072176.
- Dogaru, C.** et al., 2014. Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*, May 15;179(10):1153-67. doi: 10.1093/aje/kwu072.
- Dotterud, C.** et al., 2015. Does Maternal Perinatal Probiotic Supplementation Alter the Intestinal Microbiota of Mother and Child?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, Aug;61(2):200-7. doi: 10.1097/MPG.0000000000000781.
- Dydensborg Sander, S.** et al., 2018. Mode of delivery is not associated with celiac disease. *Clin Epidemiol*, Mar 19;10:323-332. doi: 10.2147/CLEP.S152168.
- Dydensborg Sander, S.** et al., 2019. Association Between Antibiotics in the First Year of Life and Celiac Disease. *Gastroenterology*, Jun;156(8):2217-2229. doi: 10.1053/j.gastro.2019.02.039.
- Ege, M.** et al., 2011. Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med*, Feb 24;364(8):701-9. doi: 10.1056/NEJMoa1007302.
- Ekelund, L.,** Gloppen, I., Øien, T. & Simpson, M., 2021. Duration of breastfeeding, age at introduction of complementary foods and allergy-related diseases: a prospective cohort study. *Int Breastfeed J*, Jan 6;16(1):5. doi: 10.1186/s13006-020-00352-2.
- Emilsson, L.,** Magnus, M. & Størdal, K., 2015. Perinatal risk factors for development of celiac disease in children, based on the prospective Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*, May;13(5):921-7. doi: 10.1016/j.cgh.2014.10.012.
- Fallani, M.** et al., 2010. Intestinal Microbiota of 6-week-old Infants Across Europe: Geographic Influence Beyond Delivery Mode, Breast-feeding, and Antibiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, Jul;51(1):77-84. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181d1b11e.
- Fredriksson, P.,** Jaakkola, N. & Jaakkola, J., 2007. Breastfeeding and childhood asthma: a six-year population-based cohort study. *BMC Pediatr.*, Nov 28;7:39. doi: 10.1186/1471-2431-7-39.
- Gamble, J.** & Creedy, D., 2000. Women's request for a cesarean section: a critique of the literature. *Birth*, Dec;27(4):256-63. doi: 10.1046/j.1523-536x.2000.00256.x.
- Garcia-Larsen, V.** et al., 2018. Diet during pregnancy and infancy and risk of allergic or autoimmune disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.*, Feb 28;15(2):e1002507. doi: 10.1371/journal.pmed.1002507.
- George, A.,** Stead, T. & Ganti, L., 2020. What's the Risk: Differentiating Risk Ratios, Odds Ratios, and Hazard Ratios?. *Cureus*, Aug 26;12(8):e10047. doi: 10.7759/cureus.10047.

- Gibson, G.** et al., 2017. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.*, Aug;14(8):491-502. doi: 10.1038/nrgastro.2017.75.
- Hakola, L.** et al., 2018. Infant Feeding in Relation to the Risk of Advanced Islet Autoimmunity and Type 1 Diabetes in Children With Increased Genetic Susceptibility: A Cohort Study. *Am J Epidemiol.*, Jan 1;187(1):34-44. doi: 10.1093/aje/kwx191.
- Han, D.** et al., 2019. Long-term Breastfeeding in the Prevention of Allergic Rhinitis: Allergic Rhinitis Cohort Study for Kids (ARCO-Kids Study). *Clin Exp Otorhinolaryngol.*, Aug;12(3):301-307. doi: 10.21053/ceo.2018.01781.
- Hansen, S.** et al., 2018. Birth by cesarean section in relation to adult offspring overweight and biomarkers of cardiometabolic risk. *Int J Obes (Lond)*, Jan;42(1):15-19. doi: 10.1038/ijo.2017.175.
- Heird, W.**, 2007. Progress in promoting breast-feeding, combating malnutrition, and composition and use of infant formula, 1981-2006. *J Nutr.*, Feb;137(2):499S-502S. doi: 10.1093/jn/137.2.499S.
- Helsing, C.** et al., 2022. Delivery mode and risk of gastrointestinal disease in the offspring. *Acta Obstet Gynecol Scand.*, Oct;101(10):1146-1152. doi: 10.1111/aogs.14427.
- Henrick, B.**, 2020. Bifidobacteria-mediated immune system imprinting early in life. *Biorxiv*, Volume 12, no. 1, e1847628, doi: 10.1101/2020.10.24.353250.
- Hill, C.** et al., 2014. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.*, Aug;11(8):506-14. doi: 10.1038/nrgastro.2014.
- Hoang, M.**, Samuthpongton, J., Seresirikachorn, K. & Snidvongs, K., 2022. Prolonged breastfeeding and protective effects against the development of allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Rhinology*, Apr 1;60(2):82-91. doi: 10.4193/Rhin21.274.
- Hobbs, A.** et al., 2016. The impact of caesarean section on breastfeeding initiation, duration and difficulties in the first four months postpartum. *BMC Pregnancy Childbirth*, Apr 26;16:90. doi: 10.1186/s12884-016-0876-1.
- Ivarsson, A.** et al., 2013. Prevalence of childhood celiac disease and changes in infant feeding. *Pediatrics*, Mar;131(3):e687-94. doi: 10.1542/peds.2012-1015.
- Jafarzadeh, A.** et al., 2019. Cesarean or Cesarean Epidemic?. *Arch Iran Med.*, Nov 1;22(11):663-670.
- Jakobsen, C.**, Paerregaard, A., Munkholm, P. & Wewer, V., 2013. Environmental factors and risk of developing paediatric inflammatory bowel disease -- a population based study 2007-2009. *J Crohns Colitis*, Feb;7(1):79-88. doi: 10.1016/j.crohns.2012.05.024.
- Jakobsson, H.** et al., 2014. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut*, Apr;63(4):559-66. doi: 10.1136/gutjnl-2012-303249.
- Jess, T.** et al., 2019. Antibiotic use during pregnancy and childhood overweight: A population-based nationwide cohort study. *Sci Rep.*, Aug 8;9(1):11528. doi: 10.1038/s41598-019-48065-9.
- Jiang, H.** et al., 2020. Infection, antibiotic exposure, and risk of celiac disease: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.*, Apr;35(4):557-566. doi: 10.1111/jgh.14928.
- Kallio, S.**, Kukkonen, A., Savilahti, E. & Kuitunen, M., 2019. Perinatal probiotic intervention prevented allergic disease in a Caesarean-delivered subgroup at 13-year follow-up. *Clin Exp Allergy*, Apr;49(4):506-515. doi: 10.1111/cea.13321.

Kalliomäki, M., Collado, M., Salminen, S. & Isolauri, E., 2008. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr.*, Mar;87(3):534-8. doi: 10.1093/ajcn/87.3.534.

Karolinska Institutet Universitetsbiblioteket, 2022. *Systematisk litteraturöversikt som examensarbete*. [Online]
Available at: <https://kib.ki.se/soka-vardera/systematiska-oversikter/systematisk-litteraturoversikt-som-examensarbete>
[Accessed 13 10 2022].

Khashan, A. et al., 2014. Mode of obstetrical delivery and type 1 diabetes: a sibling design study. *Pediatrics*, Sep;134(3):e806-13. doi: 10.1542/peds.2014-0819.

Kim, H. et al., 2019. Birth Mode, Breastfeeding, Pet Exposure, and Antibiotic Use: Associations With the Gut Microbiome and Sensitization in Children. *Curr Allergy Asthma Rep.*, Mar 11;19(4):22. doi: 10.1007/s11882-019-0851-9.

Kim, S., Covington, A. & Pamer, E., 2017. The intestinal microbiota: Antibiotics, colonization resistance, and enteric pathogens. *Immunol Rev.*, Sep;279(1):90-105. doi: 10.1111/imr.12563.

Kindgren, E., Fredrikson, M. & Ludvigsson, J., 2017. Early feeding and risk of Juvenile idiopathic arthritis: a case control study in a prospective birth cohort. *Pediatr Rheumatol Online J.*, May 26;15(1):46. doi: 10.1186/s12969-017-0175-z.

Kirjavainen, P. et al., 2019. Farm-like indoor microbiota in non-farm homes protects children from asthma development. *Nat Med.*, Jul;25(7):1089-1095. doi: 10.1038/s41591-019-0469-4.

Koletzko, S. et al., 2018. Cesarean Section on the Risk of Celiac Disease in the Offspring: The Teddy Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, Mar;66(3):417-424. doi: 10.1097/MPG.0000000000001682.

Kristensen, K. & Henriksen, L., 2016. Cesarean section and disease associated with immune function. *J Allergy Clin Immunol.*, Feb;137(2):587-90. doi: 10.1016/j.jaci.2015.07.040.

Kull, I. et al., 2010. Breast-feeding in relation to asthma, lung function, and sensitization in young schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol.*, May;125(5):1013-9. doi: 10.1016/j.jaci.2010.01.051.

Larsson, M. et al., 2008. Incidence rates of asthma, rhinitis and eczema symptoms and influential factors in young children in Sweden. *Acta Paediatr.*, Sep;97(9):1210-5. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.00910.x.

Lerner, A., Jeremias, P. & Matthias, T., 2015. The World Incidence and Prevalence of Autoimmune Diseases is Increasing. *International Journal of Celiac Disease*, Volume 3, No. 4, 151-155; doi: 10.12691/ijcd-3-4-8.

Li, H., Zhou, Y. & Liu, J., 2013. The impact of cesarean section on offspring overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*, Jul;37(7):893-9. doi: 10.1038/ijo.2012.195.

Li, Y. et al., 2014. Cesarean delivery and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Gastroenterol.*, Jul;49(7):834-44. doi: 10.3109/00365521.2014.910834.

Lipman, T. et al., 2013. Increasing incidence of type 1 diabetes in youth: twenty years of the Philadelphia Pediatric Diabetes Registry. *Diabetes Care*, Jun;36(6):1597-603. doi: 10.2337/dc12-0767.

Lossius, A., Magnus, M., Lunde, J. & Størdal, K., 2018. Prospective Cohort Study of Breastfeeding and the Risk of Childhood Asthma. *J Pediatr.*, Apr;195:182-189.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.11.065.

Lund University, 2022. *LUBsearch*. [Online]
Available at: <https://www.lub.lu.se/en/find/lubsearch>
[Accessed 13 10 2022].

Lund-Blix, N. et al., 2017. Infant Feeding and Risk of Type 1 Diabetes in Two Large Scandinavian Birth Cohorts. *Diabetes Care*, Jul;40(7):920-927. doi: 10.2337/dc17-0016.

- Luoto, R.**, Kalliomäki, M., Laitinen, K. & Isolauri, E., 2010. The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years. *Int J Obes (Lond)*, Oct;34(10):1531-7. doi: 10.1038/ijo.2010.50.
- Mailhe, M.** et al., 2018. Repertoire of the gut microbiota from stomach to colon using culturomics and next-generation sequencing. *BMC Microbiol.*, Oct 24;18(1):157. doi: 10.1186/s12866-018-1304-7.
- Malmborg, P.** et al., 2012. Cesarean section and the risk of pediatric Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.*, Apr;18(4):703-8. doi: 10.1002/ibd.21741.
- Henricson, M.**, 2017. Systematisk litteraturoversikt. In: *Vetenskaplig teori och metod*. Lund: Studentlitteratur AB, p. 510.
- Mark-Christensen, A.** et al., 2022. Early-Life Exposure to Antibiotics and Risk for Crohn's Disease: A Nationwide Danish Birth Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis.*, Mar 2;28(3):415-422. doi: 10.1093/ibd/izab085.
- Marra, F.** et al., 2006. Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma?: a systematic review and metaanalysis. *Chest.*, Mar;129(3):610-8. doi: 10.1378/chest.129.3.610.
- Metsälä, J.** et al., 2015. Prenatal and post-natal exposure to antibiotics and risk of asthma in childhood. *Clin Exp Allergy*, Jan;45(1):137-45. doi: 10.1111/cea.12356.
- Mikkelsen, K.** et al., 2017. Use of antibiotics in childhood and risk of Type 1 diabetes: a population-based case-control study. *Diabet Med.*, Feb;34(2):272-277. doi: 10.1111/dme.13262.
- Miliku, K.** et al., 2018. Human milk oligosaccharide profiles and food sensitization among infants in the CHILD Study. *Allergy*, Oct;73(10):2070-2073. doi: 10.1111/all.13476.
- Miller, J.** et al., 2020. Mode of birth and risk of infection-related hospitalisation in childhood: A population cohort study of 7.17 million births from 4 high-income countries. *PLoS Med.*, Nov 19;17(11):e1003429. doi: 10.1371/journal.pmed.1003429.
- Mitselou, N.** et al., 2020. Adverse pregnancy outcomes and risk of later allergic rhinitis-Nationwide Swedish cohort study. *Pediatr Allergy Immunol.*, Jul;31(5):471-479. doi: 10.1111/pai.13230.
- Mitselou, N.** et al., 2018. Cesarean delivery, preterm birth, and risk of food allergy: Nationwide Swedish cohort study of more than 1 million children. *J Allergy Clin Immunol.*, Nov;142(5):1510-1514.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2018.06.044.
- Momen, N.** & Liu, X., 2021. Maternal antibiotic use during pregnancy and asthma in children: population-based cohort study and sibling design. *Eur Respir J.*, Jan 14;57(1):2000937. doi: 10.1183/13993003.00937-2020.
- Mubanga, M.** et al., 2021. Association of Early Life Exposure to Antibiotics With Risk of Atopic Dermatitis in Sweden. *JAMA Netw Open*, Apr 1;4(4):e215245. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.5245.
- Mueller, N.** et al., 2015. Prenatal exposure to antibiotics, cesarean section and risk of childhood obesity. *Int J Obes (Lond)*, Apr;39(4):665-70. doi: 10.1038/ijo.2014.180.
- Mulder, B.** et al., 2016. Antibiotic use during pregnancy and asthma in preschool children: the influence of confounding. *Clin Exp Allergy*, Sep;46(9):1214-26. doi: 10.1111/cea.12756.
- Murk, W.**, Risnes, K. & Bracken, M., 2011. Prenatal or early-life exposure to antibiotics and risk of childhood asthma: a systematic review. *Pediatrics*, Jun;127(6):1125-38. doi: 10.1542/peds.2010-2092.
- Mårild, K.**, J, L., Sanz, Y. & Ludvigsson, J., 2014. Antibiotic exposure in pregnancy and risk of coeliac disease in offspring: a cohort study. *BMC Gastroenterol.*, Apr 14;14:75. doi: 10.1186/1471-230X-14-75.
- Mårild, K.** et al., 2012. Pregnancy outcome and risk of celiac disease in offspring: a nationwide case-control study. *Gastroenterology*, Jan;142(1):39-45.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2011.09.047.

Nagpal, R. et al., 2016. Sensitive Quantitative Analysis of the Meconium Bacterial Microbiota in Healthy Term Infants Born Vaginally or by Cesarean Section. *Front Microbiol.*, Dec 15;7:1997. doi: 10.3389/fmicb.2016.01997.

Notarbartolo, V. et al., 2022. Composition of Human Breast Milk Microbiota and Its Role in Children's Health. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.*, May;25(3):194-210. doi: 10.5223/pghn.2022.25.3.194.

Ong, T. et al., 2019. Probiotics to prevent infantile colic. *Cochrane Database Syst Rev.*, Mar 13;3(3):CD012473. doi: 10.1002/14651858.CD012473.pub2.

Papathoma, E., Triga, M., Fouzas, S. & Dimitriou, G., 2016. Cesarean section delivery and development of food allergy and atopic dermatitis in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol.*, Jun;27(4):419-24. doi: 10.1111/pai.12552.

Patangia, D. et al., 2022. Vertical transfer of antibiotics and antibiotic resistant strains across the mother/baby axis. *Trends Microbiol.*, Jan;30(1):47-56. doi: 10.1016/j.tim.2021.05.006.

Peldan, P., Kukkonen, A., Savilahti, E. & Kuitunen, M., 2020. Perinatal Probiotic Mixture and Development of Allergic Sensitization up to 13 Years of Age. *Int Arch Allergy Immunol.*, 181(4):270-277. doi: 10.1159/000504915.

Perez-Muñoz, M., Arrieta, M., Ramer-Tait, A. & Walter, J., 2017. A critical assessment of the "sterile womb" and "in utero colonization" hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. *Microbiome*, Apr 28;5(1):48. doi: 10.1186/s40168-017-0268-4.

Pivrcova, E., Kotaskova, I. & V, T., 2022. Neonatal Diet and Gut Microbiome Development After C-Section During the First Three Months After Birth: A Systematic Review. *Front Nutr.*, Jul 26;9:941549. doi: 10.3389/fnut.2022.941549.

Pyrhönen, K. & P, K., 2022. Delivery mode and the incidence of atopic sensitization and food allergy in a Finnish child population. *Pediatr Allergy Immunol.*, Jan;33(1):e13584. doi: 10.1111/pai.13584.

Quitadamo, P., Comegna, L. & Cristalli, P., 2021. Anti-Infective, Anti-Inflammatory, and Immunomodulatory Properties of Breast Milk Factors for the Protection of Infants in the Pandemic From COVID-19. *Front Public Health.*, Mar 2;8:589736. doi: 10.3389/fpubh.2020.

Rantala, A. et al., 2022. Maternal antibiotic use and infections during pregnancy and offspring asthma: the Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study and a nationwide register cohort. *Eur J Epidemiol.*, Aug 8. doi: 10.1007/s10654-022-00897-y.

ReadCube Papers, 2022. *What are ReadCube Papers Recommendations?* [Online] Available at: <https://support.papersapp.com/support/solutions/articles/30000024534-what-are-readcube-papers-recommendations-> [Accessed 14 10 2022].

Renz-Polster, H. et al., 2005. Cesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood. *Clin Exp Allergy*, Nov;35(11):1466-72. doi: 10.1111/j.1365-2222.2005.02356.x.

Rinninella, E. et al., 2019. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*, Jan 10;7(1):14. doi: 10.3390/microorganisms7010014.

Risnes, K., Belanger, K., Murk, W. & Bracken, M., 2011. Antibiotic exposure by 6 months and asthma and allergy at 6 years: Findings in a cohort of 1,401 US children. *Am J Epidemiol.*, Feb 1;173(3):310-8. doi: 10.1093/aje/kwq400.

Robles Alonso, V. & Guarner, F., 2013. Linking the gut microbiota to human health. *Br J Nutrition*, Jan;109 Suppl 2:S21-6. doi: 10.1017/S0007114512005235.

Rocha, F. et al., 2019. Long-term breastfeeding influences disease activity in a low-income juvenile idiopathic arthritis cohort. *Clin Rheumatol.*, Aug;38(8):2227-2231. doi: 10.1007/s10067-019-04582-6.

- Rusconi, F.** et al., 2017. Mode of Delivery and Asthma at School Age in 9 European Birth Cohorts. *Am J Epidemiol.*, Mar 15;185(6):465-473. doi: 10.1093/aje/kwx021.
- Ryding, E.,** Wijma, B. & Wijma, K., 1997. Posttraumatic stress reactions after emergency cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand.*, Oct;76(9):856-61. doi: 10.3109/00016349709024365.
- SBU,** 2020. *Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten: en metodbok.* Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering.
- Sadauskaite-Kuehne, V.** et al., 2004. Longer breastfeeding is an independent protective factor against development of type 1 diabetes mellitus in childhood. *Diabetes Metab Res Rev.*, Mar-Apr;20(2):150-7. doi: 10.1002/dmrr.425.
- Savino, F.** et al., 2015. Preventive effects of oral probiotic on infantile colic: a prospective, randomised, blinded, controlled trial using *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. *Benef Microbes*, ;6(3):245-51. doi: 10.3920/BM2014.0090.
- Selma-Royo, M.** et al., 2021. Maternal diet during pregnancy and intestinal markers are associated with early gut microbiota. *Eur J Nutr.*, Apr;60(3):1429-1442. doi: 10.1007/s00394-020-02337.
- Sevelsted, A.,** Stokholm, J., Bønnelykke, K. & Bisgaard, H., 2015. Cesarean section and chronic immune disorders. *Pediatrics*, Jan;135(1):e92-8. doi: 10.1542/peds.2014-0596.
- Singh, P.** et al., 2018. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, Jun;16(6):823-836.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.037.
- Sivamaruthi, B.,** Kesika, P., Suganthi, N. & Chaiyasut, C., 2019. A Review on Role of Microbiome in Obesity and Antiobesity Properties of Probiotic Supplements. *Biomed Res Int.*, May 9;2019:3291367. doi: 10.1155/2019/3291367.
- Stene, L.** et al., 2003. No association between preeclampsia or cesarean section and incidence of type 1 diabetes among children: a large, population-based cohort study. *Pediatr Res.*, Oct;54(4):487-90. doi: 10.1203/01.PDR.0000081301.25600.5D.
- Stokholm, J.** et al., 2014. Antibiotic use during pregnancy alters the commensal vaginal microbiota. *Clin Microbiol Infect.*, Jul;20(7):629-35. doi: 10.1111/1469-0691.12411.
- Stokholm, J.** et al., 2020. Delivery mode and gut microbial changes correlate with an increased risk of childhood asthma. *Sci Transl Med.*, Nov 11;12(569):eaax9929. doi: 10.1126/scitranslmed.aax9929.
- Stordal, K.,** White, R. & Eggesbø, M., 2013. Early feeding and risk of celiac disease in a prospective birth cohort. *Pediatrics*, Nov;132(5):e1202-9. doi: 10.1542/peds.2013-1752.
- Tanoey, J.,** Gulati, A., Patterson, C. & Becher, H., 2019. Risk of Type 1 Diabetes in the Offspring Born through Elective or Non-elective Caesarean Section in Comparison to Vaginal Delivery: a Meta-Analysis of Observational Studies. *Curr Diab Rep.*, Nov 11;19(11):124. doi: 10.1007/s11892-019-1253-z.
- Tapia, G.** et al., 2018. Antibiotics, acetaminophen and infections during prenatal and early life in relation to type 1 diabetes. *Int J Epidemiol.*, Oct 1;47(5):1538-1548. doi: 10.1093/ije/dyy092.
- Tapiaainen, T.** et al., 2019. Impact of intrapartum and postnatal antibiotics on the gut microbiome and emergence of antimicrobial resistance in infants. *Sci Rep.*, Jul 23;9(1):10635. doi: 10.1038/s41598-019-46964-5.
- The National Health Service (NHS),** 2022. *Overview - Crohn's disease.* [Online] Available at: <https://www.nhs.uk/conditions/crohns-disease/> [Accessed 23 10 2022].
- The National Health Service (NHS),** 2022. *Overview - Arthritis.* [Online] Available at: <https://www.nhs.uk/conditions/arthritis/> [Accessed 23 10 2022].

The National Health Service (NHS), 2022. *Overview - Ulcerative colitis*. [Online]
Available at: <https://www.nhs.uk/conditions/ulcerative-colitis/>
[Accessed 23 10 2022].

Theurich, M. et al., 2019. Breastfeeding Rates and Programs in Europe: A Survey of 11 National Breastfeeding Committees and Representatives. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, Mar;68(3):400-407. doi: 10.1097/MPG.0000000000002234.

Tollånes, M., Moster, D., Daltveit, A. & Irgens, L., 2008. Cesarean section and risk of severe childhood asthma: a population-based cohort study. *J Pediatr.*, Jul;153(1):112-6. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.01.029.

Tripepi, G. et al., 2007. Measures of effect: relative risks, odds ratios, risk difference, and 'number needed to treat'. *Kidney Int.*, Oct;72(7):789-91. doi: 10.1038/sj.ki.5002432.

Uldbjerg, C. et al., 2021. Antibiotic exposure during pregnancy and childhood asthma: a national birth cohort study investigating timing of exposure and mode of delivery. *Arch Dis Child*, Sep;106(9):888-894. doi: 10.1136/archdischild-2020-319659.

Ungaro, R. et al., 2014. Antibiotics associated with increased risk of new-onset Crohn's disease but not ulcerative colitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.*, Nov;109(11):1728-38. doi: 10.1038/ajg.2014.246.

Vallianou, N. et al., 2021. Do Antibiotics Cause Obesity Through Long-term Alterations in the Gut Microbiome? A Review of Current Evidence. *Curr Obes Rep.*, Sep;10(3):244-262. doi: 10.1007/s13679-021-00438-w.

WHO, 2022. *Breastfeeding*. [Online]
Available at: https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_1
[Accessed 27 10 2022].

Wang, T. et al., 2020. Early life antibiotic exposure and host health: Role of the microbiota-immune interaction. *Semin Perinatol.*, Dec;44(8):151323. doi: 10.1016/j.semperi.2020.151323.

Wernroth, M. et al., 2020. Early Childhood Antibiotic Treatment for Otitis Media and Other Respiratory Tract Infections Is Associated With Risk of Type 1 Diabetes: A Nationwide Register-Based Study With Sibling Analysis. *Diabetes Care*, May;43(5):991-999. doi: 10.2337/dc19-1162.

West, C., Hammarström, M. & Hernell, O., 2013. Probiotics in primary prevention of allergic disease--follow-up at 8-9 years of age. *Allergy*, Aug;68(8):1015-20. doi: 10.1111/all.12191.

Wickens, K. et al., 2018. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in early life on the cumulative prevalence of allergic disease to 11 years. *Pediatr Allergy Immunol.*, Dec;29(8):808-814. doi: 10.1111/pai.12982.

Wickens, K. et al., 2013. Early supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* HN001 reduces eczema prevalence to 6 years: does it also reduce atopic sensitization?. *Clin Exp Allergy*, Sep;43(9):1048-57. doi: 10.1111/cea.12154.

Xu, L. et al., 2017. Systematic review with meta-analysis: breastfeeding and the risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.*, Nov;46(9):780-789. doi: 10.1111/apt.14291.

Yang, X., Liu, Y., Jiang, H. & Ying, X., 2022. Cesarean section is not associated with increased risk of celiac disease in the offspring: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.*, Mar 9:1-8. doi: 10.1080/14767058.2022.2048813.

Yang, L., Sakandar, H., Sun, Z. & Zhang, H., 2021. Recent advances of intestinal microbiota transmission from mother to infant. *Journal of Functional Foods*, Volume 87, 104719. doi: 10.1016/j.jff.2021.104719.

Zhang, C. et al., 2021. The Effects of Delivery Mode on the Gut Microbiota and Health: State of Art. *Front Microbiol.*, Dec 23;12:724449. doi: 10.3389/fmicb.2021.724449.

- Zijlmans, M.** et al., 2015. Maternal prenatal stress is associated with the infant intestinal microbiota. *Psychoneuroendocrinology*, Mar;53:233-45. doi: 10.1016/j.psyneuen.2015.01.006.
- Zwittink, R.** et al., 2018. Association between duration of intravenous antibiotic administration and early-life microbiota development in late-preterm infants. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, Mar;37(3):475-483. doi: 10.1007/s10096-018-3193-y.
- van den Elsen, L.,** Garssen, J., Burcelin, R. & Verhasselt, V., 2019. Shaping the Gut Microbiota by Breastfeeding: The Gateway to Allergy Prevention?. *Front Pediatr.*, Feb 27;7:47. doi: 10.3389/fped.2019.00047.
- van den Nieuwboer, M.** et al., 2015. Safety of probiotics and synbiotics in children under 18 years of age. *Benef Microbes.*, Volume 6(5):615-30. doi: 10.3920/BM2014.0157.
- van Kobyletzki, L.** et al., 2012. Eczema in early childhood is strongly associated with the development of asthma and rhinitis in a prospective cohort. *BMC Dermatol.*, Jul 27;12:11. doi: 10.1186/1471-5945-12-11.
- Li, L.,** Wan, W. & Zhu, C., 2021. Breastfeeding after a cesarean section: A literature review. *Midwifery*, Dec;103:103117. doi: 10.1016/j.midw.2021.103117.
- Majzoobi, M.,** Nazari-pouya, F., Biglari, M. & Poorolajal, J., 2014. Comparing Quality of Life in Women after Vaginal Delivery and Cesarean Section. *Journal of Midwifery and Reproductive Health*, 2(4), pp. 207-214. doi: 10.22038/jmrh.2014.32.
- EFSA,** et al., 2022. Update of the list of QPS-recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA 15: suitability of taxonomic units notified to EFSA until September 2021. *EFSA J*, Jan 27;20(1):e07045. doi: 10.2903/j.efsa.2022.7045.
- Håkansson, Å.** et al., 2019. Effects of *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus paracasei* on the Peripheral Immune Response in Children with Celiac Disease Autoimmunity: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients*, Aug 16;11(8):1925. doi: 10.3390/nu11081925.
- Warda, A.** et al., 2022. Cross-sectional observational study protocol: missing microbes in infants born by caesarean section (MiMIC): antenatal antibiotics and mode of delivery. *BMJ Open*, Nov 2;12(11):e064398. doi: 10.1136/bmjopen-2022-064398.
- Wang, M.** et al., 2008. Reduced diversity in the early fecal microbiota of infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol.*, Jan;121(1):129-34. doi: 10.1016/j.jaci.2007.09.011.
- Kalliomäki, M.** et al., 2003. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, May 31;361(9372):1869-71. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13490-3.
- Mitre, E.** et al., 2018. Association Between Use of Acid-Suppressive Medications and Antibiotics During Infancy and Allergic Diseases in Early Childhood. *JAMA Pediatr.*, Jun 4;172(6):e180315. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.0315.
- Foliaki, S.** et al., 2009. Antibiotic use in infancy and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children 6 and 7 years old: International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase III. *J Allergy Clin Immunol.*, Nov;124(5):982-9. doi: 10.1016/j.jaci.2009.08.
- Pereira, P.,** Alfenas, R. C. & Araújo, R., 2014. Does breastfeeding influence the risk of developing diabetes mellitus in children? A review of current evidence. *J Pediatr (Rio J)*, Jan-Feb;90(1):7-15. doi: 10.1016/j.jped.2013.02.024.

Appendices

The appendix includes the risk of bias assessments for each included study in the review (n=46). The templates were obtained by SBU.

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Celiac disease

Referens (titel, författare, år): Prevalence of Childhood Celiac Disease and Changes in Infant Feeding, Ivarsson, 2013

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)			
Låg	Måttlig	Hög	Acceptabelt hög
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?			
	Överskattar effekten av exponeringen	<input checked="" type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen
Motivering:			
It does not seem like the study made adjustments for confounding factors.			

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Hög <input checked="" type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Acceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktigaste confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?		Överskattar effekten av exponeringen	<input checked="" type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
No adjustments were made.					

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Acceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?		Överskattar effekten av exponeringen	<input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Duration of breastfeeding was 7 vs. 9 months.					

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Acceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?		Överskattar effekten av exponeringen	<input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Not applicable.					

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Acceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datansamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?		Överskattar effekten av exponeringen	<input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Acceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?		Överskattar effekten av exponeringen	<input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Chron's disease

Referens (titel, författare, år): Early-Life Exposure to Antibiotics and Risk for Crohn's Disease: A Nationwide Danish Birth Cohort Study. Mark-Christensen, 2022

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägande risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mått (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till TB.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Måttig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?		Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	

Motivering:

The exposure groups are well defined and important adjustments were made.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>
	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>		

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.

1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>
--	---	--	--

Motivering till bedömningen:

The study adjusts for several important confounders such as delivery mode.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>
	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>		

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---	-------------------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--	-------------------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--	-------------------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>
--	---	--	--

Motivering till bedömningen:

Data on antibiotic prescriptions were collected from the Register of Medical Product Statistics, where information on antibiotic type was based on the Anatomical Therapeutic Chemical classification system.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:	Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>
	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>		

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.

3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>
--	---	--	--

Motivering till bedömningen:

Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som: Låg <input checked="" type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datansamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
The authors performed a validation study on probable CD diagnoses among children from the central region of Denmark, defined as those with at least 1 CD diagnosis (International Classification of Diseases-10 code K.50) reported to the DNPR after the individual's first birthday.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som: Låg <input type="checkbox"/> Hög <input checked="" type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
The authors performed a validation study on probable CD diagnoses among children from the central region of Denmark, defined as those with at least 1 CD diagnosis (International Classification of Diseases-10 code K.50) reported to the DNPR after the individual's first birthday.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Overweight

Referens (titel, författare, år): Antibiotic use during pregnancy and childhood overweight: A population-based nationwide cohort study, Jess, 2019

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)			
Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	
Motivering:			
Well executed study.			

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg <input checked="" type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Several potential confounders have been accounted for, including delivery mode.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:					
	Låg	Hög	Oklar		
	Oacceptabelt hög				
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mäts med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

Information on use of systemic antibiotics – anatomical therapeutic chemical code (ATC) J01 – was obtained from the Danish National Prescription Registry which contains information on all prescription drugs dispensed at Danish pharmacies. Prenatal exposure and exposure during the first 6 months of life was measured.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:					
	Låg	Hög	Oklar		
	Oacceptabelt hög				
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3:					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:					
	Låg	Hög	Oklar		
	Motivering: se frågorna nedan				
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvränts av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

Anthropometrics at age seven years were reported by the mother, school doctor, public health nurse, or general practitioner. The mother or father reported information on weight and height at the 11-year follow-up. No systematic differences were found between the different reporting groups, hence score "low".

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:					
	Låg	Hög	Oklar		
	Motivering: se frågorna nedan				
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skolor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

Anthropometrics at age seven years were reported by the mother, school doctor, public health nurse, or general practitioner. The mother or father reported information on weight and height at the 11-year follow-up. No systematic differences were found between the different reporting groups, hence score "low".

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Juvenile idiopathic arthritis (JIA)
 Referens (titel, författare, år): Early feeding and risk of Juvenile idiopathic arthritis: a case control study in a prospective birth cohort, Kindgren, 2017
 Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.
 Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.
 Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).
 Vid justerade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till TB.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Måttlig Hög Oacceptabelt hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfallet? Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen

Motivering:

Well executed study.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktigaste confounders?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Several potential confounders were adjusted for, including mode of delivery.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Information about exposure was obtain via questionnaires that were completed at birth and then at the ages 1, 2.5, 5, 8 and 11-13.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datansamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Data of patients diagnosed with JIA or Rheumatoid Arthritis (RA) are documented in The Swedish National Patient Register. By using the Swedish personal identification number, the study linked data between the ABIS-cohort and The Swedish National Patient Register. Diagnoses are classified according to the ICD.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Data of patients diagnosed with JIA or Rheumatoid Arthritis (RA) are documented in The Swedish National Patient Register. By using the Swedish personal identification number, the study linked data between the ABIS-cohort and The Swedish National Patient Register. Diagnoses are classified according to the ICD.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Obesity

Referens (titel, författare, år): Elective and nonelective cesarean section and obesity among young adult male offspring: A Swedish population-based cohort study. Ahlqvist, 2019

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)				
Låg	Måttlig	Hög	Oacceptabelt hög	
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?				
		Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Motivering:				
Well executed study, although additional confounder could have been adjusted for.				

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input checked="" type="checkbox"/> Hög <input checked="" type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/> Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Adjustments were made for confounding factors and by sibling comparisons, hence adjusting for shared familial factors. However, some potential confounding factors were not accounted for, such as antibiotics.					

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/> Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Using the Swedish MBR, information was obtained on recorded mode of delivery (vaginal or cesarean delivery), which was supplemented with information on indication for cesarean delivery (elective or nonelective).					

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/> Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Not applicable.					

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/> Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
The primary outcome was obesity defined according to categories of BMI (kg/m ²) categorized using WHO's standards. Weight in kilograms and height in centimetres were measured at conscription using a standardized scale and a stadiometer under supervision of a nurse or physician.					

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/> Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
The primary outcome was obesity defined according to categories of BMI (kg/m ²) categorized using WHO's standards. Weight in kilograms and height in centimetres were measured at conscription using a standardized scale and a stadiometer under supervision of a nurse or physician.					

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Overweight

Referens (titel, författare, år): Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics. Ajslev, 2011

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägigt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mått (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg	Måttig	Hög	Oacceptabelt hög
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?
 Motivering:

Well executed study.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:

Låg	Hög	Oklar
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?

Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?

Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.

1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?

1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?

1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?

Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?

Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

Several important confounders have been adjusted for.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:

Låg	Hög	Oklar
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?

Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?

2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?

2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?

2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?

Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?

Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

The birth registry was linked to the DNBC, and information on delivery mode, obtained as either vaginal delivery or delivery by CS, was collected. Information on antibiotic prescription in infancy was obtained from interview 3 in the DNBC.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:

Låg	Hög	Oklar
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?

Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3.1 bortfallet är acceptabelt?

Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.

3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?

3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?

Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?

Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som: Låg <input checked="" type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:
The outcome measurement was childhood overweight at 7 years of age. Childhood overweight was assessed by calculating BMI = weight in kilograms per height in m² and using International Obesity Task Force's (IOTF) age- and sexspecific BMI cutoff scores for overweight.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som: Låg <input type="checkbox"/> Hög <input checked="" type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:
The outcome measurement was childhood overweight at 7 years of age. Childhood overweight was assessed by calculating BMI = weight in kilograms per height in m² and using International Obesity Task Force's (IOTF) age- and sexspecific BMI cutoff scores for overweight.

4

SBU – STATENS BEREDNING FÖR MEDICINSK OCH SOCIAL UTVÄRDERING

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

BEDÖMNING AV EXPONERINGSSTUDIER

5

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Type 1 diabetes

Referens (titel, författare, år): Antibiotic treatment during early childhood and risk of type 1 diabetes in children: A national birth cohort study, Antvorskov, 2020

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

BEDÖMNING AV EXPONERINGSSTUDIER

1

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)			
Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	
Motivering:			
Not accounting for some potential confounders such as delivery mode.			

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg <input type="checkbox"/> Hög <input checked="" type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mäts med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:
Many confounders were accounted for, but not all, e.g. delivery mode.

2

SBU – STATENS BEREDNING FÖR MEDICINSK OCH SOCIAL UTVÄRDERING

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:					
	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Information on use of all systemic antibiotics with Anatomical Therapeutic Chemical Code (ATC) J01 was obtained by linking the children in the DNBC to the Danish National Prescription Registry by using the CPR-numbers of the children.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:					
	Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3:					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:					
	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvrillits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Information on age of type 1 diabetes diagnosis was obtained by linking the children in the DNBC to the Danish National Patient Registry via the unique Danish identification number (CPR-number). We included the ICD-10 diagnoses DE10 and DE14 with onset after 24 months of age.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:					
	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Information on age of type 1 diabetes diagnosis was obtained by linking the children in the DNBC to the Danish National Patient Registry via the unique Danish identification number (CPR-number). We included the ICD-10 diagnoses DE10 and DE14 with onset after 24 months of age.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas	
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Inflammatory Bowel Disease

Referens (titel, författare, år): Cesarean Section and Offspring's Risk of Inflammatory Bowel Disease: A National Cohort Study, Bager, 2012

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Måttlig Hög Oacceptabelt hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfallet? Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen

Motivering:

Antibiotics weren't adjusted for as a confounder. No info about conflicts of interest.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktigaste confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input checked="" type="checkbox"/>		Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:
Some potential confounders have not been accounted for, e.g. antibiotic use.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>		Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:
The study used data of exposure from the Civil Registration System (CRS), and Medical Birth Registry and the National Patient Registry. For delivery mode, both acute and elective delivery was taken into account.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>		Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:
Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som: Låg Hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datansamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>		Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:
Information on diagnoses of IBD was obtained from the National Patient Registry. Cases were identified using ICD8 codes 563.19 and 569.04 and ICD10 group K51 and with CD using ICD8 codes 563.00–563.09 and ICD10 group K50.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som: Låg Hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>		Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:
Information on diagnoses of IBD was obtained from the National Patient Registry. Cases were identified using ICD8 codes 563.19 and 569.04 and ICD10 group K51 and with CD using ICD8 codes 563.00–563.09 and ICD10 group K50.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>		Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>
Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:			

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Type 1 Diabetes
 Referens (titel, författare, år): Broad-Spectrum Antibiotic Treatment and Subsequent Childhood Type 1 Diabetes: A Nationwide Danish Cohort Study, Clausen, 2016
 Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.
 Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.
 Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).
 Vid ojusterade mått (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Måttlig Hög Oacceptabelt hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall? Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen

Motivering:
 Well executed study.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
 Several important confounders were accounted for, including mode of delivery.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
 Outpatient redemptions of antibiotic prescriptions for the child during the first two years of life were classified in accordance with the Danish Integrated Antimicrobial Monitoring and Research Program 2013.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
 Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
 Criteria for the outcome. Either the participants were discharged from a hospital with a diabetes diagnosis (type 1 or unspecified) or they had redeemed at least two prescriptions on insulin/insulin analogues within one year.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
 Criteria for the outcome. Either the participants were discharged from a hospital with a diabetes diagnosis (type 1 or unspecified) or they had redeemed at least two prescriptions on insulin/insulin analogues within one year.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Celiac Disease

Referens (titel, författare, år): Perinatal Risk Factors for Development of Celiac Disease in Children, Based on the Prospective Norwegian Mother and Child Cohort Study, Emilsson, 2015

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mått (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input checked="" type="checkbox"/>	Acceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Acceptabelt hög <input type="checkbox"/>

Motivering:

Potential confounders were not accounted for, no data on type of delivery mode.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:	Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input checked="" type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>
	Acceptabelt hög <input type="checkbox"/>		

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...? Ja Troligen ja Troligen nej Nej Information saknas

Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.

1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?

1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?

1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet? Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen Går ej att bedöma

Motivering till bedömningen:

Several important confounders were accounted for, 2 different models were used for these. One confounder I think could have also been included is antibiotic use.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:	Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input checked="" type="checkbox"/>
	Acceptabelt hög <input type="checkbox"/>		

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...? Ja Troligen ja Troligen nej Nej Information saknas

2.1 exponeringsgrupperna var valdefinierade?

2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?

2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?

2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet? Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen Går ej att bedöma

Motivering till bedömningen:

Data for this study were extracted from the prospectively collected Norwegian MoBa cohort conducted by the Norwegian Institute of Public Health. Several exposures were measured, whereof one was delivery mode. However, there was not detailed information about type of C-section.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:	Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>
	Acceptabelt hög <input type="checkbox"/>		

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...? Ja Troligen ja Troligen nej Nej Information saknas

3.1 bortfallet är acceptabelt?

Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.

3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?

3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet? Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen Går ej att bedöma

Motivering till bedömningen:

Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:	Låg	Hög	Oklar		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datansamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

CD was defined as being reported in the questionnaires at 7 or 8 years of age or at least 2 different registrations of CD diagnosis in NPR (in absence of being reported in the questionnaires). All other participants were defined as controls/non-CD.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:	Låg	Hög	Oklar		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

CD was defined as being reported in the questionnaires at 7 or 8 years of age or at least 2 different registrations of CD diagnosis in NPR (in absence of being reported in the questionnaires). All other participants were defined as controls/non-CD.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Islet Autoimmunity and Type 1 Diabetes

Referens (titel, författare, år): Infant Feeding in Relation to the Risk of Advanced Islet Autoimmunity and Type 1 Diabetes in Children With Increased Genetic Susceptibility: A Cohort Study. Hakola, 2016

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)	Låg	Måttig	Hög	Oacceptabelt hög
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Motivering:	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Not adjusting for some important confounders such as delivery mode or antibiotics.				

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:	Låg	Hög	Oklar		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

Not adjusting for some important confounders such as delivery mode or antibiotics.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
		Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>			
		Motivering: se frågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Overskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Parents completed age-specific dietary questionnaires and an "age at introduction of new foods" form. The form and the questionnaires were checked by a trained study nurse at study visits when the children were 3, 6, 12, 18, and 24 months old.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
		Motivering: se frågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3:					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Overskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
		Motivering: se frågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Overskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Blood samples were collected at 3- to 12-month intervals to measure antibodies against islet cells, insulin, glutamate dehydroxylase and islet antigen 2.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
		Motivering: se frågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Overskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Blood samples were collected at 3- to 12-month intervals to measure antibodies against islet cells, insulin, glutamate dehydroxylase and islet antigen 2.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas	
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	Overskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Overweight, cardiometabolic risk
Referens (titel, författare, år): Birth by cesarean section in relation to adult offspring overweight and biomarkers of cardiometabolic risk, Hansen, 2018
Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.
Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.
Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).
Vid justerade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Måttlig Hög Oacceptabelt hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfallet? Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen

Motivering:

Some confounders weren't adjusted for, and some measurements were selfreported

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktigaste confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Several confounders were taken into account, however, some potential confounders have not been adjusted for, such as antibiotic use.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Information about type of delivery was obtained from hospital records completed by a midwife or doctor at the time of delivery. Vaginal deliveries included spontaneous vaginal deliveries, as well as forceps and vacuum extractions. C-section deliveries included acute and planned C-sections.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som: Låg Hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Standardized cutoffs for BMI were used to define offspring overweight and obesity at BMI larger than or equal to 25 kg m⁻². Measurements from the offspring clinical examination were used to define overweight when available. In some offsprings, self-reported measurements from the questionnaire were used.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som: Låg Hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Standardized cutoffs for BMI were used to define offspring overweight and obesity at BMI larger than or equal to 25 kg m⁻². Measurements from the offspring clinical examination were used to define overweight when available. In some offsprings, self-reported measurements from the questionnaire were used.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Inflammatory Bowel Disease
 Referens (titel, författare, år): Environmental factors and risk of developing paediatric inflammatory bowel disease — A population based study 2007–2009. Jakobsen, 2012
 Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)			
Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	
Motivering:			
Some potential confounders have not been accounted for.			

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input checked="" type="checkbox"/> Öklat <input type="checkbox"/> Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		
Motivering till bedömningen:					
Some potential confounders have not been accounted for, e.g. delivery mode and antibiotic use.					

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Öklat <input type="checkbox"/> Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		
Motivering till bedömningen:					
Information on exposures were obtained via questionnaires.					

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Öklat <input type="checkbox"/> Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		
Motivering till bedömningen:					
Not applicable.					

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Öklat <input type="checkbox"/> Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		
Motivering till bedömningen:					
Information on diagnosed patients were obtained from paediatric departments.					

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Öklat <input type="checkbox"/> Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		
Motivering till bedömningen:					
Information on diagnosed patients were obtained from paediatric departments.					

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

Financial conflicts: Vibeke Wewer is on the advisory board at MSD. Pia Munkholm is on the advisory board at MSD, Ferring, Tillots and Swedish Orphan. Anders Paerregaard and Christian Jakobsen have no financial conflicts.

Bedömning av randomiserade studier

(effekt av att tilldelas en intervention (ITT))

UPPDATERAD 2020-11-27

Utfall: Eczema, asthma, rhinitis, food allergy

Referens (författare, år): _____

Granskare: Ellen Johansson

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)					
Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>			
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input checked="" type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

1. Randomisering

Risk för bias från randomiseringen bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>		
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 gruppindelningen var randomiserad?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.2 blivande grupptillhörighet inte kunde förutses, den var okänd tills deltagarna delats in (concealed allocation sequence)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 baslinjen hade obalanser som tyder på brister i randomiseringsprocessen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input checked="" type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

2. Avvikelser från planerade interventioner

Risk för bias från avvikelser från planerade interventioner bedöms som:	Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>		
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 deltagarna kände till vilken intervention de tilldelats under studiens gång?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 behandlarna kände till vilka interventioner deltagarna tilldelats under studiens gång?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret är "nej" på både 2.1 och 2.2 gå vidare till fråga 2.5.					
2.3 kännedom om studien och gruppindelningen kunde leda till avvikelser som var obalanserade mellan grupperna (t.ex. förändringar i övrig vård eller avvikelser från klinisk praxis)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 obalansen sannolikt påverkade utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.5 man använde en lämplig analysmetod för att uppskatta effekten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret på 2.5 är "nej" eller "troligen nej" besvara även 2.6					
2.6 resultatet påverkades allvarigt av att deltagarna inte analyserades i den grupp de randomiserats till?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Risk för bias	Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>		
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input checked="" type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:	Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>		
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 resultat redovisades för alla eller nästan alla deltagare?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret är "ja" gå vidare till domän 4.					
3.2 man har visat att resultaten är robusta trots bortfallet (exempelvis med känslighetsanalyser)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 bortfall med stor sannolikhet är relaterat till utfallsmätet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.4 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartat mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

4. Mätning av utfall

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:	Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>		
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 datainsamlingen skilde sig åt mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 de som mätte utfallet var medvetna om vilken intervention deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 bedömningen med stor sannolikhet påverkades av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input checked="" type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

5. Rapportering

Risk för bias från rapportering bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.2 de rapporterade resultaten har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalar, tidpunkter)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input checked="" type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Jäv/intressekonflikter (kan rapporteras narrativt)

	Ja	Nej	Kommentar		
Deklarerar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Deklarerar författarna att de saknar andra bindningar som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Type 1 Diabetes

Referens (titel, författare, år): Mode of Obstetrical Delivery and Type 1 Diabetes: A Sibling Design Study, Khashan, 2014

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mått (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>				Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>
Motivering:					
Well executed study with established methods.					

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		
Motivering till bedömningen: A sibling analysis was performed to adjust for familial confounders such as genetic susceptibility and environmental factors.					

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		
Motivering till bedömningen: Mode of delivery was categorized into unassisted vaginal delivery (reference group), instrumental vaginal delivery (IVD), emergency CS, and elective CS. The data was retrieved from the Medical Birth Register.					

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		
Motivering till bedömningen: Not applicable.					

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datansamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:

The Swedish National Patient Register contains records of inpatient diagnoses in Sweden since 1964 (full national coverage since 1987) and outpatient diagnoses since 2001. The date of onset of T1D was defined as the date of the first admission to hospital, which led to the diagnosis of T1D.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:

The Swedish National Patient Register contains records of inpatient diagnoses in Sweden since 1964 (full national coverage since 1987) and outpatient diagnoses since 2001. The date of onset of T1D was defined as the date of the first admission to hospital, which led to the diagnosis of T1D.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Type 1 Diabetes

Referens (titel, författare, år): Infant Feeding and Risk of Type 1 Diabetes in Two Large Scandinavian Birth Cohorts, Lund-Blix, 2017

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>		
Motivering:				
High quality study with pooled data from 2 separate cohorts.				

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mäts med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:

The study accounted for several important confounders, such as delivery mode.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mäts med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:

Two cohorts. Information about infant feeding was derived from mailed questionnaires administered to the mothers in MoBa and from structured telephone interviews of the mothers in DNBC; questionnaires and interviews were administered when the children were 6 and 18 months old.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3:					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:

Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvränts av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:

Data on type 1 diabetes in MoBa was obtained from the Norwegian Childhood Diabetes Registry and the Norwegian Patient Registry. DNBC was linked to the Danish Childhood Diabetes Registry.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:

Data on type 1 diabetes in MoBa was obtained from the Norwegian Childhood Diabetes Registry and the Norwegian Patient Registry. DNBC was linked to the Danish Childhood Diabetes Registry.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Crohn's Disease

Referens (titel, författare, år): Cesarean Section and the Risk of Pediatric

Crohn's Disease, Malmberg, 2012

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid justerade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till TB.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Måttlig Hög Oacceptabelt hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfallet? Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen

Motivering:

Some confounders were not adjusted for. No info on conflicts of interests.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktigaste confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

Some important confounders such as antibiotics were not adjusted for.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

Information on delivery mode, including information on different types of C-section, was obtained from the Swedish register data.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som: Låg Hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datansamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

Patients diagnosed with pediatric CD were identified through the national Swedish Patient Register. Patients were identified when diagnosed with the codes for CD (ICD 8 (563.00), ICD 9 (K555A, K555B, K555C, K555X), and ICD 10 (K.50.0, K.50.1, K.50.2, K.50.9)).

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som: Låg Hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

Patients diagnosed with pediatric CD were identified through the national Swedish Patient Register. Patients were identified when diagnosed with the codes for CD (ICD 8 (563.00), ICD 9 (K555A, K555B, K555C, K555X), and ICD 10 (K.50.0, K.50.1, K.50.2, K.50.9)).

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas	
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Celiac Disease

Referens (titel, författare, år): Antibiotic exposure in pregnancy and risk of coeliac disease in offspring: a cohort study, Mårild, 2014

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)			
Låg	Måttlig	Hög	Acceptabelt hög
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	
Motivering:			
No info about duration of exposure, and data seems to be collected in diff. ways.			

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:					
Låg		Hög		Oklar	
Acceptabelt hög					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma		
Motivering till bedömningen: 2 different models were used to adjust for potential confounders. The confounders were clearly described and seems relevant for the project.					

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:					
Låg		Hög		Oklar	
Acceptabelt hög					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma		
Motivering till bedömningen: A questionnaire was used to collect data on use of any systemic antibiotics during pregnancy. Detailed information on dosage etc seems to be missing, but it is unclear how large of an impact this would have.					

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:					
Låg		Hög		Oklar	
Acceptabelt hög					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma		
Motivering till bedömningen: Not applicable.					

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:					
Låg		Hög		Oklar	
Acceptabelt hög					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma		
Motivering till bedömningen: Data on CD were collected through contact with all paediatric departments. The majority of children with CD were identified through a study published in 2004. This indicates that the data was collected in two different ways.					

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:					
Låg		Hög		Oklar	
Acceptabelt hög					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma		
Motivering till bedömningen: Data on CD were collected through contact with all paediatric departments. The majority of children with CD were identified through a study published in 2004. This indicates that the data was collected in two different ways.					

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Atopic Dermatitis

Referens (titel, författare, år): Association of Early Life Exposure to Antibiotics With Risk of Atopic Dermatitis in Sweden, Mubanga, 2021

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägande risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mått (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>

Motivering:

Established methods have been used and confounders have been accounted for.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>
	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
--------------------	----	-------------	--------------	-----	--------------------

1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?

Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.

1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?

1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?

1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?

Motivering till bedömningen:

Sibling control analyses was used to adjust for familial factors.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>
	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
--------------------	----	-------------	--------------	-----	--------------------

2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?

2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?

2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?

2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?

Motivering till bedömningen:

Maternal exposure to systemic antibiotics during pregnancy was clearly defined and categorized into 3 trimesters. Antibiotics were identified using the Anatomic Therapeutic Chemical Classification System code J0.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:	Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>
	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
--------------------	----	-------------	--------------	-----	--------------------

3.1 bortfallet är acceptabelt?

Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.

3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?

3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?

Motivering till bedömningen:

Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
Data was extracted from the National Patient Register and the Swedish Prescribed Drug Register. Atopic dermatitis was defined using International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision codes and the Anatomic Therapeutic Chemical Classification System codes.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
Data was extracted from the National Patient Register and the Swedish Prescribed Drug Register. Atopic dermatitis was defined using International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision codes and the Anatomic Therapeutic Chemical Classification System codes.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:
Dr D'Onofrio got grants from the Swedish Initiative for Research on Microdata in the Social and Medical Sc. Dr Almqvist got grants from the Swedish Research Council, the Swedish Heart-Lung Foundation, Frimurare Barnhuset, and the Strategic Research Program in Epidemiology. No other disclosures were reported.

Bedömning av randomiserade studier

(effekt av att tilldelas en intervention (ITT))

UPPDATERAD 2020-11-27

Utfall: Sensitization to any allergen, food, animal, and pollen

Referens (författare, år): Perstad P, Eriksson M, and Development of Allergy. Sensitization up to 13 Years of Age (Phobias, 2020).

Granskare: Ellen Johansson

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input checked="" type="checkbox"/>
	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

1. Randomisering

Risk för bias från randomiseringen bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>		
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 gruppindelningen var randomiserad?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.2 blivande grupptillhörighet inte kunde förutås, den var okänd tills deltagarna delats in (concealed allocation sequence)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 baslinjen hade obalanser som tyder på brister i randomiseringsprocessen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input checked="" type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

2. Avvikelser från planerade interventioner

Risk för bias från avvikelser från planerade interventioner bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>		
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 deltagarna kände till vilken intervention de tilldelats under studiens gång?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 behandlarna kände till vilka interventioner deltagarna tilldelats under studiens gång?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret är "nej" på både 2.1 och 2.2 gå vidare till fråga 2.5.					
2.3 kännedom om studien och gruppindelningen kunde leda till avvikelser som var obalanserade mellan grupperna (t.ex. förändringar i övrig vård eller avvikelser från klinisk praxis)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 obalansen sannolikt påverkade utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.5 man använde en lämplig analysmetod för att uppskatta effekten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret på 2.5 är "nej" eller "troligen nej" besvara även 2.6					
2.6 resultatet påverkades allvarligt av att deltagarna inte analyserades i den grupp de randomiserats till?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Risk för bias	Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>		
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input checked="" type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 resultat redovisades för alla eller nästan alla deltagare?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret är "ja" gå vidare till domän 4.					
3.2 man har visat att resultaten är robusta trots bortfall (exempelvis med känslighetsanalyser)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 bortfallet med stor sannolikhet är relaterat till utfallsmåttet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.4 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartat mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input checked="" type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

4. Mätning av utfall

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 datansamlingen skilde sig åt mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 de som mätte utfallet var medvetna om vilken intervention deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 bedömningen med stor sannolikhet påverkades av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input checked="" type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

5. Rapportering

Risk för bias från rapportering bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.2 de rapporterade resultaten har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalar, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input checked="" type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Jäv/intressekonflikter (kan rapporteras narrativt)

				Ja	Nej	Kommentar
Deklarerar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka utfallet?				<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Deklarerar författarna att de saknar andra bindningar som kan påverka utfallet?				<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Type 1 diabetes

Referens (titel, författare, år): breastfeeding is an independent protective factor against development of type 1 diabetes mellitus in childhood. Sadauskaitė-Kuehne, 2004

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mått (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)			
Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Overskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	
Motivering:			
Missing information on conflicts of interest. Not adjusting for some confounders.			

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Hög <input checked="" type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/> Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Overskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		
Motivering till bedömningen:					
Adjustments for many (potentially too many) confounding factors but not some important ones such as delivery mode and antibiotics.					

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
		Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>			
		Motivering: se frågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mäts med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Information on duration of breastfeeding was obtained via questionnaires.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
		Motivering: se frågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
		Motivering: se frågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datansamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Diagnosis for T1D was made in my doctors.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
		Motivering: se frågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Diagnosis for T1D was made in my doctors.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas	
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Celiac Disease

Referens (titel, författare, år): Mode of delivery is not associated with celiac disease, Sander, 2018

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Måttlig Hög Oacceptabelt hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfallet? Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen

Motivering:

High quality study, however it would've been a plus if antibiotics were adjusted for.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktigaste confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:
3 different models were used to adjust for potential confounders. However, one confounder that also could have been included is antibiotic use.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:
Data of delivery mode was obtained from administrative registers and health administrative registers. Both elective and emergency C-section was taken into account.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:
Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som: Låg Hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datansamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:
Data of diagnosed celiac disease was obtained from administrative registers and health administrative registers (International Classification of Diseases 10th revision [ICD-10] K90.0).

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som: Låg Hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:
Data of diagnosed celiac disease was obtained from administrative registers and health administrative registers (International Classification of Diseases 10th revision [ICD-10] K90.0).

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas	
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Type 1 Diabetes

Referens (titel, författare, år): No Association between Preeclampsia or Cesarean Section and Incidence of Type 1 Diabetes among Children: A Large, Population-Based Cohort Study, Siene, 2003

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

BEDÖMNING AV EXPONERINGSSTUDIER

1

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)			
Låg	Måttlig	Hög	Öacceptabelt hög
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?			
Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen	
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
Motivering:			
Missing confounders, not detailed exposure groups, no reports on conflicts of intr.			

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:					
Låg	Hög	Öklar	Öacceptabelt hög	Öklar	
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Adjusted for several different confounders, not for e.g. antibiotics.					

2

SBU – STATENS BEREDNING FÖR MEDICINSK OCH SOCIAL UTVÄRDERING

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:					
Låg	Hög	Öklar	Öacceptabelt hög	Öklar	
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Perinatal factors/exposure groups were defined in a table. The information was obtained from the Medical Birth Registry. For delivery mode, the type of C-section was not described (emergency vs. elective).					

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:					
Låg	Hög	Öklar	Öacceptabelt hög	Öklar	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Not applicable.					

BEDÖMNING AV EXPONERINGSSTUDIER

3

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:					
Låg	Hög	Öklar	Öacceptabelt hög	Öklar	
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
All newly diagnosed cases of type 1 diabetes before 15 y of age have been prospectively registered in the National Childhood Diabetes Registry since January 1, 1989, using the EURODIAB diagnostic criteria.					

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:					
Låg	Hög	Öklar	Öacceptabelt hög	Öklar	
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
All newly diagnosed cases of type 1 diabetes before 15 y of age have been prospectively registered in the National Childhood Diabetes Registry since January 1, 1989, using the EURODIAB diagnostic criteria.					

4

SBU – STATENS BEREDNING FÖR MEDICINSK OCH SOCIAL UTVÄRDERING

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Celiac Disease
 Referens (titel, författare, år): Early Feeding and Risk of Celiac Disease in a Prospective Birth Cohort, Størdal, 2013
 Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.
 Projektet ska ha övervägande risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.
 Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).
 Vid ojusterade mått (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till TB.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Måttlig Hög Oacceptabelt hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?
 Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen

Motivering:

Some potential confounders were not adjusted for e.g delivery mode.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
 Several confounders were accounted for, however, the potential confounders delivery mode and antibiotic use were not adjusted for.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
 A linkage to The Medical Birth Registry provided some information on different exposures. Additionally, from questionnaires completed during pregnancy, information concerning maternal CD, education, and smoking was obtained.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
 Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datansamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
The diagnostic criteria from ESPGHAN were in used during this period, which require a bowel biopsy for diagnosis of CD. As biopsies are performed in government-owned hospitals only, all children with biopsy-proven CD will have been diagnosed at facilities reporting to the NPR.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
The diagnostic criteria from ESPGHAN were in used during this period, which require a bowel biopsy for diagnosis of CD. As biopsies are performed in government-owned hospitals only, all children with biopsy-proven CD will have been diagnosed at facilities reporting to the NPR.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Type 1 Diabetes

Referens (titel, författare, år): Early Childhood Antibiotic Treatment for Otitis Media & Other Respiratory Tract Infections Is Associated With Risk of Type 1 Diabetes: A Nationwide Register Based Study With Sibling Analysis, Werroth, 2020

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>		
Motivering:				
High quality study.				

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
The study adjusted for confounders as well as performed a sibling control analysis.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>
		Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan				
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Information on all dispensed systemic antibiotics (ATC: J01) was retrieved from the Swedish Prescribed Drug Register in mothers during the pregnancy and in children during their 1st year. The antibiotics were classified into narrow-spectrum and broad-spectrum (18) and according to the fourth level of ATC.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>
		Motivering: se frågorna nedan		
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.				
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>
		Motivering: se frågorna nedan		
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.				
4.4 resultatet inte har snedvrutits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Type 1 diabetes events was identified from data from the Swedish Prescribed Drug Register, validated for the study's purpose, and the National Patient Register (NPR). Diagnoses were registered according to the ICD-10.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>
		Motivering: se frågorna nedan		
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Type 1 diabetes events was identified from data from the Swedish Prescribed Drug Register, validated for the study's purpose, and the National Patient Register (NPR). Diagnoses were registered according to the ICD-10.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

Bedömning av randomiserade studier

(effekt av att tilldelas en intervention (ITT))

UPPDATERAD 2020-11-27

Utfall: Respiratory allergies

Referens (författare, år): _____

Granskare: Ellen Johansson

Övergripande risk för systematisk snedvridding av resultaten (risk för bias)					
Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>			
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input checked="" type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

1. Randomisering

Risk för bias från randomiseringen bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 gruppindelningen var randomiserad?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.2 blivande grupptilhörighet inte kunde förutses, den var okänd tills deltagarna delats in (concealed allocation sequence)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 baslinjen hade obalanser som tyder på brister i randomiseringsprocessen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Motnoll <input type="checkbox"/>	Från noll <input checked="" type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

2. Avvikelser från planerade interventioner

Risk för bias från avvikelser från planerade interventioner bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 deltagarna kände till vilken intervention de tilldelats under studiens gång?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 behandlarna kände till vilka interventioner deltagarna tilldelats under studiens gång?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret är "nej" på både 2.1 och 2.2 gå vidare till fråga 2.5.					
2.3 kännedom om studien och gruppindelningen kunde leda till avvikelser som var obalanserade mellan grupperna (t.ex. förändringar i övrig vård eller avvikelser från klinisk praxis)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 obalansen sannolikt påverkade utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.5 man använde en lämplig analysmetod för att uppskatta effekten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret på 2.5 är "nej" eller "troligen nej" besvara även 2.6					
2.6 resultatet påverkades allvarigt av att deltagarna inte analyserades i den grupp de randomiserats till?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Risk för bias					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Motnoll <input type="checkbox"/>	Från noll <input checked="" type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

2

SBU – STATENS BEREDNING FÖR MEDICINSK OCH SOCIAL UTVÄRDERING

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 resultat redovisades för alla eller nästan alla deltagare?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret är "ja" gå vidare till domän 4.					
3.2 man har visat att resultaten är robusta trots bortfall (exempelvis med känslighetsanalyser)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 bortfall med stor sannolikhet är relaterat till utfallsmåttet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.4 såväl bortfall som orsaker till bortfall var likartat mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Motnoll <input type="checkbox"/>	Från noll <input checked="" type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

4. Mätning av utfall

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 datansamlingen skilde sig åt mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 de som mätte utfallet var medvetna om vilken intervention deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 bedömningen med stor sannolikhet påverkades av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Motnoll <input type="checkbox"/>	Från noll <input checked="" type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

SBU – STATENS BEREDNING FÖR MEDICINSK OCH SOCIAL UTVÄRDERING

3

5. Rapportering

Risk för bias från rapportering bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.2 de rapporterade resultaten har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Motnoll <input type="checkbox"/>	Från noll <input checked="" type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Jäv/intressekonflikter (kan rapporteras narrativt)

	Ja	Nej	Kommentar
Deklarerar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Deklarerar författarna att de saknar andra bindningar som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Motnoll <input type="checkbox"/> Från noll <input type="checkbox"/> Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

4

SBU – STATENS BEREDNING FÖR MEDICINSK OCH SOCIAL UTVÄRDERING

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Asthma

Referens (titel, författare, år): The impact of birth mode of delivery on childhood asthma and allergic diseases—a sibling study, C. Almqvist, 2012

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

BEDÖMNING AV EXPONERINGSSTUDIER

1

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Måttlig Hög Oacceptabelt hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfallet? Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen

Motivering:

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktigaste confounders?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Sibling analyses was performed to control for unmeasured familial confounding.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Clear definition of the exposure (delivery mode), which was defined as either VD or CS. Elective CS was defined as CS before onset of labour and emergency as CS after onset of labour. Instrumental delivery (vacuum extraction or forceps) was also noted.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datansamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Asthma outcome variables were collected from national health registers as diagnosis or asthma medication (ICD-10 J45-J46; ATC code R03), thus making them reliable.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Asthma outcome variables were collected from national health registers as diagnosis or asthma medication (ICD-10 J45-J46; ATC code R03), thus making them reliable.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas	
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Asthma, wheeze, allergi rhinoconjunctivitis (ARC), eczema

Referens (titel, författare, år): Duration of breastfeeding, age at introduction of complementary foods and allergy-related diseases: a prospective cohort study, Ekelund, 2021

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)			
Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input checked="" type="checkbox"/>	Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen
Motivering:			
Missing confounders, too few exposure groups, different ways of collecting data.			

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input checked="" type="checkbox"/>	Öklar <input type="checkbox"/>	Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Some potential confounders were not adjusted for such as antibiotics or delivery mode.					

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input checked="" type="checkbox"/>	Öklar <input type="checkbox"/>	Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Participants were divided into two groups: breastfed six months or more, and breastfed less than six months. These two groups may not provide reliable results - e.g. the difference between being breastfed for 0 months vs. 6 months may be big. A greater number of groups with smaller intervals would have been preferred.					

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Öklar <input type="checkbox"/>	Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Not applicable.					

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Öklar <input type="checkbox"/>	Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
The outcomes were defined according to the answers in the child health questionnaires. The study included both the parental reported doctor-diagnosed asthma, and parental reports of symptoms of wheeze.					

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Öklar <input type="checkbox"/>	Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalar, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
The outcomes were defined according to the answers in the child health questionnaires. The study included both the parental reported doctor-diagnosed asthma, and parental reports of symptoms of wheeze.					

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Asthma
 Referens (titel, författare, år): Breastfeeding and childhood asthma: a six-year population-based cohort study, Fredriksson, 2007
 Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.
 Projektet ska ha övervägande risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.
 Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).
 Vid ojusterade mått (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Måttlig Hög Oacceptabelt hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?
 Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen

Motivering:

There are some potential confounders that was not adjusted for.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?
 Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen Går ej att bedöma

Motivering till bedömningen:
 Adjustments were made for several important confounders, however, other factors that could have affected the result is antibiotics and delivery mode, which was not adjusted for. Established methods were used which is good.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?
 Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen Går ej att bedöma

Motivering till bedömningen:
 The duration of exclusive breastfeeding was clearly described.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?
 Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen Går ej att bedöma

Motivering till bedömningen:
 Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som: Låg <input checked="" type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.

4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Asthma was defined as doctor-diagnosed current asthma, which is likely to be measured with valid and reliable methods.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som: Låg <input type="checkbox"/> Hög <input checked="" type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Asthma was defined as doctor-diagnosed current asthma, which is likely to be measured with valid and reliable methods.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:
Written in the study: "The author(s) declare that they have no competing interests."

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Laryngitis, pneumonia and lower RTI, asthma, gastroenteritis, Crohn disease

Referens (titel, författare, år): Cesarean section and disease associated with immune function, Kristensen K, 2016

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)			
Låg <input type="checkbox"/>	Måttig <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	

Motivering:

Some important confounders were not adjusted for, such as antibiotics.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg <input type="checkbox"/> Hög <input checked="" type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

Some important confounders were not adjusted for, such as antibiotics.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:

Exposure parameters were acute and elective CS (ICD-10 codes KMCA10A-C and KMCA10D-E, respectively), which is a clear definition.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:

Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvrillits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:

The outcomes were retrieved from the Danish National Birth Registry and the Danish National Patient Registry, in which diagnoses and operations are registered according to the International Classification of Diseases, 10th revision (ICD-10), thus making it very reliable.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:

The outcomes were retrieved from the Danish National Birth Registry and the Danish National Patient Registry, in which diagnoses and operations are registered according to the International Classification of Diseases, 10th revision (ICD-10), thus making it very reliable.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

The only conflict of interest mentioned in the study: "The authors received research support from Edith og Henrik Henriksens Mindelegat. L. Henriksen participated in an AbbVie safety study on palivizumab"

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Asthma, sensitization

Referens (titel, författare, år): Breast-feeding in relation to asthma, lung function, and sensitization in young schoolchildren, Kull, 2010

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till TB.

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Måttlig Hög Oacceptabelt hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfallet? Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen

Motivering:

Further confounding factors could have been accounted for.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktigaste confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input checked="" type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
The study has made adjustments for the following confounding factors: parental sex, birth weight, history of allergic disease, maternal smoking during pregnancy and/or at birth, and maternal age. Another important factor could be antibiotics and delivery mode.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
Exclusive and partial breastfeeding, as well as the length of these, were clearly described.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
The study uses established methods.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
The study uses established methods.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:
From study: "Disclosure of potential conflict of interest: E. Melén has received research support from Konsul ThC Bergh's Foundation (Sweden). J. Alm has participated in a focus group for ALK. M. Wickman has received lecture fees from MSD and Phadia. The rest of the authors have declared that they have no conflict of interest."

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Asthma, rhinitis, eczema

Referens (titel, författare, år): Incidence rates of asthma, rhinitis and eczema symptoms and influential factors in young children in Sweden, Larsson, 2008

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)			
Låg	Måttlig	Hög	Öacceptabelt hög
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	
Motivering:			
There are some potential confounders that was not adjusted for.			

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input checked="" type="checkbox"/> Hög <input checked="" type="checkbox"/> Öklat <input type="checkbox"/> Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Adjustments were made for several important confounders, however, other factors that could have affected the result is antibiotics and delivery mode, which was not adjusted for. Established methods were used which is good.					

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Öklat <input type="checkbox"/> Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
The exposures were clearly defined in tables.					

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Öklat <input type="checkbox"/> Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Not applicable.					

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Öklat <input type="checkbox"/> Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
The data collection was done using a questionnaire, whereof some questions asked about doctor-diagnosed asthma and doctor-diagnosed rhinitis.					

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Öklat <input type="checkbox"/> Öacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
The data collection was done using a questionnaire, whereof some questions asked about doctor-diagnosed asthma and doctor-diagnosed rhinitis.					

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Asthma
 Referens (titel, författare, år): Prospective Cohort Study of Breastfeeding and the Risk of Childhood Asthma, Lossius, 2018
 Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.
 Projektet ska ha övervägigt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.
 Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).
 Vid ojusterade mått (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Måttlig Hög Oacceptabelt hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?
 Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen

Motivering:

The study uses established methods and adjusts for important confounders.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
 The study is taking several important confounders into account, such as delivery mode.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
 Data of exposure was collected using questionnaires, and information gathered through questionnaires was linked to the Medical Birth Registry of Norway and the Norwegian Prescription Database (NoiPD) using unique national identification numbers. The exposure groups were clearly defined in a table.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
 Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som: Låg <input checked="" type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datansamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Asthma was defined based on dispensed prescriptions in the NorPD, which contains information regarding all dispensed medications in Norway from January 2004 and onward, and classifies medications according to the Anatomical Therapeutic Chemical classification system. I think this is a reliable source.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som: Låg <input checked="" type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Asthma was defined based on dispensed prescriptions in the NorPD, which contains information regarding all dispensed medications in Norway from January 2004 and onward, and classifies medications according to the Anatomical Therapeutic Chemical classification system. I think this is a reliable source.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Asthma

Referens (titel, författare, år): Prenatal and post-natal exposure to antibiotics and risk of asthma in childhood, Metsälä, 2015

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)			
Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	
Motivering:			
Some important confounders have not been accounted for such as delivery mode.			

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg <input type="checkbox"/> Hög <input checked="" type="checkbox"/> Oklar <input type="checkbox"/>					
Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mäts med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Some important confounders have not been accounted for such as delivery mode.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
		Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>			
		Motivering: se frågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mäts med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

To evaluate prenatal exposure, information on all antibiotics purchased by the mother during pregnancy was extracted. To evaluate post-natal exposure, information on all antibiotics purchased by the child from birth until the date of asthma diagnosis of the case was extracted.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
		Motivering: se frågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3:					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
		Motivering: se frågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvränts av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

Information on diagnosed asthma was obtained from the Special Reimbursement Register, which requires a written certificate from the attending physician or pediatrician.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
		Motivering: se frågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:

Information on diagnosed asthma was obtained from the Special Reimbursement Register, which requires a written certificate from the attending physician or pediatrician.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas	
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

In study: "Minna Kaala has received a fee for speaking (Pfizer, Professio). Other authors declare no conflict of interest."

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Food allergy

Referens (titel, författare, år): Cesarean delivery, preterm birth, and risk of food allergy: Nationwide Swedish cohort study of more than 1 million children, Mitselou, 2018

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Måttlig Hög Oacceptabelt hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfallet? Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen

Motivering:

Some potential confounders were not adjusted for such as antibiotics.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktigaste confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
The authors states that it was not possible to investigate the role of breastfeeding or antibiotic use (as confounding factors).

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
Mode of delivery was categorized as vaginal or cesarean. Cesarean delivery was further divided into elective (before the onset of labor) or emergency. The data was obtained from the Swedish Medical Birth Register (MBR).

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datansamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
Food allergy was defined as having a relevant International Classification of Disease (ICD)-10 code of Z91.0A-E. The data was obtained from the National Patient Register (NPR).

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som: Låg Hög Oklar Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
Food allergy was defined as having a relevant International Classification of Disease (ICD)-10 code of Z91.0A-E. The data was obtained from the National Patient Register (NPR).

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfallt: Allergic rhinitis

Referens (titel, författare, år): Adverse pregnancy outcomes and risk of later allergic rhinitis— Nationwide Swedish cohort study, Mitselou, 2020

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)				
Låg	Måttlig	Hög	Oacceptabelt hög	
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?				
Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
Motivering:				
Some potential confounders were not accounted for such as antibiotics.				

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:					
Låg	Hög	Oklar			
Oacceptabelt hög					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
The authors state that they were not able to examine the role of breast-feeding, antibiotic use, or underlying indications for cesarean delivery (as confounders).					

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:					
Låg	Hög	Oklar			
Oacceptabelt hög					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Mode of delivery was categorized as vaginal or cesarean. Cesarean delivery was then categorized into elective (when performed before the onset of labor) vs. emergency. Delivery mode was obtained from the Medical Birth Register (MBR).					

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:					
Låg	Hög	Oklar			
Oacceptabelt hög					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Not applicable.					

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:					
Låg	Hög	Oklar			
Oacceptabelt hög					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Data on allergic rhinitis was obtained through the Swedish National Patient Registry (NPR), which included having a relevant ICD-10 code (J30.0-4).					

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:					
Låg	Hög	Oklar			
Oacceptabelt hög					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalar, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Data on allergic rhinitis was obtained through the Swedish National Patient Registry (NPR), which included having a relevant ICD-10 code (J30.0-4).					

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Asthma
 Referens (titel, författare, år): Maternal antibiotic use during pregnancy and asthma in children: population-based cohort study and sibling design, Momen, 2021
 Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.
 Projektet ska ha övervägande risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.
 Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).
 Vid ojusterade mått (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till TB.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Måttlig Hög Oacceptabelt hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?
 Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen

Motivering:

Well executed study, especially taking familial confounding into account.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input checked="" type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
 Sibling control analyses was performed to adjust for genetic and/or environmental factors.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
 Information on antibiotic use during pregnancy was identified in the Danish National Prescription Registry, and categorized into different trimesters.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
 Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
Asthma was clearly defined in the study and the challenges with accurately diagnosing asthma was accounted for.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
Asthma was clearly defined in the study and the challenges with accurately diagnosing asthma was accounted for.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Atopic sensitization, food allergy

Referens (titel, författare, år): Delivery mode and the incidence of atopic sensitization and food allergy in a Finnish child population, Pyrhönen, 2022

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)	Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>		
Motivering:	Some important confounders were not accounted for, such as antibiotics.			

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:	Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input checked="" type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mäts med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input checked="" type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
Some important confounders such as antibiotics were not accounted for.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
		Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>			
		Motivering: se frågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?		Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

The information on the delivery mode and specified delivery modes was obtained from the MBR, which is maintained by the Finnish Institute for Health and Welfare.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:		Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
		Motivering: se frågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?		Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
		Motivering: se frågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datansamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?		Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

The outcome events were the first test and the first positive result in either a specific immunoglobulin E (sIgE) or a skin prick test (SPT). The cumulative incidence of each outcome event (the first test or positive test) by age was described by the Kaplan-Meier method.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:		Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	
		Motivering: se frågorna nedan			
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?		Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	

Motivering till bedömningen:

The outcome events were the first test and the first positive result in either a specific immunoglobulin E (sIgE) or a skin prick test (SPT). The cumulative incidence of each outcome event (the first test or positive test) by age was described by the Kaplan-Meier method.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas	
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?		Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Asthma
Referens (titel, författare, år): Maternal Antibiotic Use and Infections During Pregnancy and Offspring Asthma: The Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study and a Nationwide Register Cohort, Rantala. 2022
Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.
Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.
Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).
Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till TB.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Måttlig Hög Oacceptabelt hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfallet? Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen

Motivering:

Well executed study that uses established methods and adjusts for confounders.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktigaste confounders?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Several important confounders were adjusted for including delivery mode and breastfeeding.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Two different cohorts: in MoBa, mothers reported infections and medication use during and after pregnancy in questionnaires. In MoBa, mothers reported infections and medication use during and after pregnancy in questionnaires.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datansamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
The definition of asthma was based on dispensed asthma medications from the NorPD. The results are shown from 2 different cohorts.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
The definition of asthma was based on dispensed asthma medications from the NorPD. The results are shown from 2 different cohorts.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Chronic immune diseases

Referens (titel, författare, år): Section and Chronic Immune Disorders, A Sevelsted, 2015

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)			
Låg <input type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input checked="" type="checkbox"/>	Acceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen
	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering:			
Some important confounders were not adjusted for, such as antibiotics.			

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:				
	Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input checked="" type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	Acceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Motivering: se frågorna nedan				
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.				
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Motivering till bedömningen:				
Not adjusting for some important confounding factors such as antibiotic treatment or maternal smoking, even though they are mentioning them in the text.				

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:				
	Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input checked="" type="checkbox"/>	Acceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Motivering: se frågorna nedan				
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Motivering till bedömningen:				
Exposure is defined as "cesarean delivery". The study did not look at the difference between e.g. emergency CS or elective CS.				

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:				
	Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	Acceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Motivering: se frågorna nedan				
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.				
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Motivering till bedömningen:				
Not applicable.				

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:				
	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>	Acceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Motivering: se frågorna nedan				
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.				
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Motivering till bedömningen:				
Cases were identified by the ICD-8 and ICD-10 diagnoses via the The Danish National Patient Registry, thus making it a reliable measure.				

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:				
	Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input checked="" type="checkbox"/>	Acceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Motivering: se frågorna nedan				
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen	Underskattar effekten av exponeringen	Går ej att bedöma	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Motivering till bedömningen:				
Cases were identified by the ICD-8 and ICD-10 diagnoses via the The Danish National Patient Registry, thus making it a reliable measure.				

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Asthma
 Referens (titel, författare, år): Cesarean Section and Risk of Severe Childhood Asthma: A Population-Based Cohort Study, Tollånes, 2008
 Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.
 Projektet ska ha övervägigt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.
 Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).
 Vid ojusterade mått (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Mättlig Hög Oacceptabelt hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?
 Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen

Motivering:

Some important confounders are not adjusted for, such as antibiotics.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg Mättlig Hög Oacceptabelt hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
 Some important confounders are not adjusted for, such as antibiotics.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som: Låg Mättlig Hög Oacceptabelt hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
 Delivery mode was clearly defined as instrumental vaginal delivery, spontaneous vaginal delivery, emergency CS and planned CS. The information was extracted from a birth notification form.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som: Låg Mättlig Hög Oacceptabelt hög Oklar

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:	Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datansamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
 Diagnosis was made by a physician, in accordance with International Classification of Diseases codes (ICD9 code 493, and for new cases from December 1998 onward, ICD10 code J45), thus making the diagnosis reliable.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
 Diagnosis was made by a physician, in accordance with International Classification of Diseases codes (ICD9 code 493, and for new cases from December 1998 onward, ICD10 code J45), thus making the diagnosis reliable.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Asthma

Referens (titel, författare, år): Antibiotic exposure during pregnancy and childhood asthma: a national birth cohort study investigating timing of exposure and mode of delivery. Ulidberg, 2021

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Måttig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>		
Motivering:	The study uses established methods and adjusts for important confounders.			

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mäts med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
 The study adjusts for several important confounders, including delivery mode.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:					
	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mäts med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
Information on antibiotic exposure during pregnancy was obtained at second and third interview covering before and after 30 weeks' gestation, respectively.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:					
	Låg <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Oacceptabelt hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3:					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:

Not applicable.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:					
	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4:					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
Information on childhood asthma was obtained from a questionnaire completed by mothers.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:					
	Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>	Oklar <input type="checkbox"/>		
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>		

Motivering till bedömningen:
Information on childhood asthma was obtained from a questionnaire completed by mothers.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Asthma, rhinitis

Referens (titel, författare, år): Eczema in early childhood is strongly associated with the dev. of asthma and rhinitis in a prospective cohort, von Kobyletzki, 2012

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid justerade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till TB.

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Måttlig Hög Oacceptabelt hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfallet? Överskattar effekten av exponeringen Underskattar effekten av exponeringen

Motivering:

Some confounders weren't adjusted for. Exposure measures weren't clearly stated.

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Several important confounders were adjusted for, but some important confounders such as antibiotics or delivery mode was not accounted for.

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
The exposures were clearly defined in tables, however it is not clear how all of them were measured, e.g breastfeeding.

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
Drop-outs have been clearly stated and the differences in background have been described.

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
A questionnaire was used to measure the outcomes. The questions were clearly defined and was the same for all participants thus making them reliable.

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som: Låg Hög Oacceptabelt hög

Motivering: se frågorna nedan

Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	<input type="checkbox"/>	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivering till bedömningen:
A questionnaire was used to measure the outcomes. The questions were clearly defined and was the same for all participants thus making them reliable.

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:

Bedömning av randomiserade studier

(effekt av att tilldelas en intervention (ITT))

UPPDATERAD 2020-11-27

Utfall: **Allergic disease**

Referens (författare, år): Probiotics in primary prevention of allergic disease - follow-up at 8-9 years of age (West, 2013)

Granskare: **Ellen Johansson**

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)					
Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>			
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input checked="" type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

1. Randomisering

Risk för bias från randomiseringen bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 gruppindelningen var randomiserad?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.2 blivande grupptillhörighet inte kunde förutses, den var okänd tills deltagarna delats in (concealed allocation sequence)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 baslinjen hade obalanser som tyder på brister i randomiseringsprocessen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input checked="" type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

2. Avvikelser från planerade interventioner

Risk för bias från avvikelser från planerade interventioner bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 deltagarna kände till vilken intervention de tilldelats under studiens gång?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 behandlarna kände till vilka interventioner deltagarna tilldelats under studiens gång?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret är "nej" på både 2.1 och 2.2 gå vidare till fråga 2.5.					
2.3 kännedom om studien och gruppindelningen kunde leda till avvikelser som var obalanserade mellan grupperna (t.ex. förändringar i övrig vård eller avvikelser från klinisk praxis)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 obalanser sannolikt påverkade utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.5 man använde en lämplig analysmetod för att uppskatta effekten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret på 2.5 är "nej" eller "troligen nej" besvara även 2.6					
2.6 resultatet påverkades allvarligt av att deltagarna inte analyserades i den grupp de randomiserats till?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Risk för bias					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input checked="" type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 resultat redovisades för alla eller nästan alla deltagare?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret är "ja" gå vidare till domän 4.					
3.2 man har visat att resultaten är robusta trots bortfall (exempelvis med känslighetsanalyser)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 bortfall med stor sannolikhet är relaterat till utfallsmåttet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.4 såväl bortfall som orsaker till bortfall var likartat mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

4. Mätning av utfall

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 datainsamlingen skilde sig åt mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 de som mätte utfallet var medvetna om vilken intervention deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 bedömningen med stor sannolikhet påverkades av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input checked="" type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

5. Rapportering

Risk för bias från rapportering bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfalldata var tillgängliga?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.2 de rapporterade resultaten har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input checked="" type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Jäv/intressekonflikter (kan rapporteras narrativt)

	Ja	Nej	Kommentar
Deklarerar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
Deklarerar författarna att de saknar andra bindningar som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	-
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input checked="" type="checkbox"/> Från noll <input type="checkbox"/> Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Bedömning av randomiserade studier

(effekt av att tilldelas en intervention (ITT))

UPPDATERAD 2020-11-27

Utfall: **Overweight, obesity**

Referens (författare, år):

Granskare: **Ellen Johansson**

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)					
Låg <input checked="" type="checkbox"/>	Måttlig <input type="checkbox"/>	Hög <input type="checkbox"/>			
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input checked="" type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

1. Randomisering

Risk för bias från randomiseringen bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 gruppindelningen var randomiserad?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.2 blivande grupptillhörighet inte kunde förutses, den var okänd tills deltagarna delats in (concealed allocation sequence)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 baslinjen hade obalanser som tyder på brister i randomiseringsprocessen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input checked="" type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

2. Avvikelser från planerade interventioner

Risk för bias från avvikelser från planerade interventioner bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 deltagarna kände till vilken intervention de tilldelats under studiens gång?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 behandlarna kände till vilka interventioner deltagarna tilldelats under studiens gång?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret är "nej" på både 2.1 och 2.2 gå vidare till fråga 2.5.					
2.3 kännedom om studien och gruppindelningen kunde leda till avvikelser som var obalanserade mellan grupperna (t.ex. förändringar i övrig vård eller avvikelser från klinisk praxis)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 obalanser sannolikt påverkade utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.5 man använde en lämplig analysmetod för att uppskatta effekten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret på 2.5 är "nej" eller "troligen nej" besvara även 2.6					
2.6 resultatet påverkades allvarligt av att deltagarna inte analyserades i den grupp de randomiserats till?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Risk för bias					
Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input checked="" type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:					
Låg <input checked="" type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 resultat redovisades för alla eller nästan alla deltagare?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om svaret är "ja" gå vidare till domän 4.					
3.2 man har visat att resultaten är robusta trots bortfall (exempelvis med känslighetsanalyser)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 bortfall med stor sannolikhet är relaterat till utfallsmåttet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.4 såväl bortfall som orsaker till bortfall var likartat mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/>	Från noll <input checked="" type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

4. Mätning av utfall

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 datainsamlingen skilde sig åt mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 de som mätte utfallet var medvetna om vilken intervention deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 bedömningen med stor sannolikhet påverkades av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input checked="" type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

5. Rapportering

Risk för bias från rapportering bedöms som:					
Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög <input type="checkbox"/>					
Motivering: se stödfrågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfalldata var tillgängliga?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.2 de rapporterade resultaten har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skolor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input checked="" type="checkbox"/>	Från noll <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Jäv/intressekonflikter (kan rapporteras narrativt)

	Ja	Nej	Kommentar
Deklarerar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Deklarerar författarna att de saknar andra bindningar som kan påverka utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar intervention <input type="checkbox"/>	Gynnar kontroll <input type="checkbox"/>	Mot noll <input type="checkbox"/> Från noll <input type="checkbox"/> Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

DENNA MALL ÄR UNDER UTVECKLING. ANVÄND DEN GÄRNA, OCH ÅTERKOM MED FEEDBACK. KOMMENTARER OCH FÖRBÄTTRINGSFÖRSLAG KAN SKICKAS TILL: EXPO.MALLEN@SBU.SE

Bedömning av exponeringsstudier

UPPDATERAD 2021-09-22

Utfall: Celiac disease

Referens (titel, författare, år): Association Between Antibiotics in the First Year of Life and Celiac Disease, Sander SD, 2019

Granskare: Ellen Johansson

Denna granskningsmall bör ses som grundmall som kan justeras för att passa frågeställningarna i det aktuella projektet.

Projektet ska ha övervägt risker för selektionsbias redan i samband med relevansgranskningen.

Viktiga confounders samt valida och reliabla sätt att mäta dem ska vara identifierade före granskningen (se manual).

Vid ojusterade mätt (vilket behöver motiveras), eller då frågan om kausalitet inte kan/behöver besvaras, gå direkt till 1B.

Overgripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)				
Låg	Måttlig	Hög	Oacceptabelt hög	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?				
Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
Motivering:				
Well defined exposure groups, adjusting for important confounders, etc.				

1. Bias från confounding

Risk för bias från confounding bedöms som:					
	Låg	Hög	Oklar		
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Oacceptabelt hög					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
1.1 studien har tagit hänsyn till projektets viktiga confounders?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" eller "Information saknas" på fråga 1.1, besvara 1.2 till 1.4.					
1.2 studiens confounders mättes med valida och reliabla metoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 lämplig analysmetod för att kontrollera studiens confounders användes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4 man har tagit hänsyn till variationer i exponering över tid som kan påverka utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Several important confounders were adjusted for, e.g. infections in the child and the duration of breastfeeding.					

2. Bias från exponering

Risk för bias från klassificering/definition av exponeringen bedöms som:					
	Låg	Hög	Oklar		
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Oacceptabelt hög					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
2.1 exponeringsgrupperna var väldefinierade?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 sammansättning av grupperna inte har påverkats av kännedom om utfallet?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 exponeringen mättes med valida och reliabla metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 exponeringen var väl definierad avseende dos (intensitet, varaktighet och frekvens)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Antibiotic exposure is well defined.					

3. Bortfall

Risk för bias från bortfall bedöms som:					
	Låg	Hög	Oklar		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Oacceptabelt hög					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
3.1 bortfallet är acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 3.1, besvara 3.2 och 3.3.					
3.2 såväl bortfallet som orsaker till bortfallet var likartade mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.3 lämpliga metoder har använts för att ta hänsyn till och bedöma bortfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
Not applicable.					

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från mätning av utfallet bedöms som:					
	Låg	Hög	Oklar		
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Oacceptabelt hög					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
4.1 utfallet är mätt med valida och reliabla mätmetoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.2 datainsamlingen var lika mellan mätningar/grupper?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.3 de som mätte utfallet inte var medvetna om vilken exponering som deltagarna fått?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om "Nej" eller "Troligen nej" på fråga 4.1, 4.2 eller 4.3, besvara 4.4.					
4.4 resultatet inte har snedvridits av detta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
The outcome was diagnosed celiac disease (International Classification of Diseases, Tenth Revision code K90.0).					

5. Selektiv rapportering

Risk för bias från selektiv rapportering bedöms som:					
	Låg	Hög	Oklar		
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Oacceptabelt hög					
Motivering: se frågorna nedan					
Bedömer du att...?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.2 har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.3 de rapporterade resultaten inte har valts ut från olika analyser av samma utfall?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Överskattar effekten av exponeringen		Underskattar effekten av exponeringen		Går ej att bedöma
	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Motivering till bedömningen:					
The outcome was diagnosed celiac disease (International Classification of Diseases, Tenth Revision code K90.0).					

6. Jäv/intressekonflikter

	Ja	Nej	Information saknas
Redovisar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka resultaten i studien?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Redovisar författarna att de saknar andra intressen som kan påverka resultaten?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för resultaten i studien?	Överskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Underskattar effekten av exponeringen <input type="checkbox"/>	Går ej att bedöma <input type="checkbox"/>

Kommentar till jäv - exempelvis projektspecifika förhållanden:
