

Metaanalyser utan systematisk litteratursökning publicerade i Lancet och BMJ 2018-2023

Meta-analyses not reporting a systematic literature search
published in the Lancet and BMJ 2018-2023

- Lars Breimer¹, Liz Holmgren², Claes Karlsson³, Rebecka Klang¹, Louise Olsson¹
¹ HTA-enheten Camtö, ² Medicinska biblioteket, Örebro universitet,
³ Örebro universitetsbibliotek

Följande personer har bidragit till rapporten

Litteratursökning: Liz Holmgren, Medicinska biblioteket, Örebro universitet

Text: Lars Breimer, Liz Holmgren, Claes Karlsson, Louise Olsson

Layout: Universitetstryckeriet, Örebro

Intern granskning

Lars Henning, överläkare, Kvinnokliniken, Västmanlands sjukhus / Camtö

Extern granskning

Anders Larsson, professor, Institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet

Torbjörn K Nilsson, professor, överläkare, Institutionen för medicinsk biovetenskap, Umeå universitet

Externa granskare bidrar med värdefulla synpunkter till att höja kvaliteten på Camtö:s rapporter. Ansvaret för den slutgiltiga utformningen av rapporten tillfaller dock enbart Camtö. Samtliga författare och granskare rapporterar avsaknad av jäv i relation till rapportens innehåll.

För vidare kontakt och frågor: lars.breimer@regionorebrolan.se

Rapporten publiceras på

<https://www.regionorebrolan.se/camto>



HTA-enheten Camtö

Universitetssjukhuset Örebro

701 85 Örebro

Mailadress: camto@regionorebrolan.se

Publicerad 2024-05-26

Förkortningar

AZ	Astra Zeneca
BMJ	Namn på nuvarande tidskrift, tidigare British Medical Journal
CoI	Conflict of interest
EF	Ejektionsfraktion
HDL	High density lipoprotein eller hög densitet lipoprotein
HFrEF	Heart failure with reduced ejection fraction
LDL	Low density lipoprotein eller låg densitet lipoprotein
Lp(a)	Lipoprotein a
MCID	Minimally clinically important difference
MeSH	Medical Subject Headings, indexeringsstermer som används i PubMed
MMSE	Mini-mental state examination
NIA	National Institute of Aging (USA)
NIH	National Institute of Health (USA)
RCT	Randomised controlled trials
SBU	Statens beredning för medicinsk och social utvärdering

Innehåll

Abstract	5
Populärvetenskaplig sammanfattning	6
Bakgrund.....	7
Metod	8
Resultat	9
Sökstrategier	12
Rapporterade resultat	14
Intressekonflikter	16
Diskussion.....	17
Referenser	19
Bilagor	21
Bilaga 1 Sökstrategi	21
Bilaga 2 Exkluderade artiklar på fulltextnivå för Lancet (n=26).....	22
Bilaga 3 Exkluderade artiklar på fulltextnivå för BMJ (n=14)	25
Bilaga 4 Redovisad och alternativ sökstrategi för publikation av Majoie et al	27
Bilaga 5 Redovisad och alternativ sökstrategi för publikation av Vaduganathan et al	28

Abstract

Background

Meta-analyses of randomized controlled studies are positioned at the top of the hierarchy of evidence. The inclusion of RCTs into a meta-analysis must therefore be transparently reported. However, in 2023 we noticed a clinically important meta-analysis with no search strategy reported. We therefore set out to investigate this phenomenon in two high-impact European medical journals.

Methods

The Medical Library of Örebro University searched for publications from the Lancet and BMJ indexed as meta-analyses in PubMed between January 1, 2018, and October 26, 2023. The selection process adhered to the PRISMA guidelines. Meta-analyses not presenting a literature search in at least 2 databases were eligible. The reported search strategies of the included publications were scrutinized. Basic characteristics, data on conflicts of interest/funding as were the direction of the conclusions presented in the abstracts were extracted,

Results

In all, 5 publications from Lancet and one from BMJ were included. The diagnoses embraced stroke, heart failure, covid-19, ischemic heart disease and Alzheimer dementia, and the interventions drugs, a vaccine and an endovascular device. The conclusions in Lancet were in favour of the intervention in 5 cases and undetermined for one. The BMJ publication reported a negative finding. The Lancet publications were associated with financial conflict of interest and funding by companies whereas the BMJ study was funded by a grant.

Conclusion

A limited number of meta-analyses presenting an inadequate literature search were identified, but due to the high impact of both the Lancet and BMJ, it is not unimportant. Further studies may clarify whether there is a systematic difference between the two journals.

Populärvetenskaplig sammanfattning

Bakgrund

Statistisk sammanvägning av resultat från randomiserade kontrollerade studier (RCT) i en metaanalys utgör högsta bevisnivå vid utvärdering av olika behandlingar. Metaanalyser måste därför tydligt redovisa hur de har kommit fram till vilka studier som ska tas med i sammanvägningen. Under våren 2023 påträffade Camtö en inflytelserik metaanalys i tidskriften Lancet men det redovisades inte hur man gått till väga för att hitta de studier som tagits med i analysen. Vi bestämde oss därför för att kartlägga hur vanligt detta är i Lancet och BMJ, två viktiga, generella medicinska tidskrifter i Europa.

Metod

En litteratursökning genomfördes av Medicinska biblioteket, Örebro universitet i databasen PubMed för 1 januari 2018 till 26 oktober 2023. Två oberoende granskare valde ut relevanta artiklar. Litteratursökning och urvalsprocess i varje inkluderad metaanalys granskades. Basal information, riktning på slutsatser i metaanalysernas sammanfattning samt finansiella intressekonflikter rapporterade av författarna inhämtades.

Resultat

För Lancet påträffades 5 metaanalyser där eftersökningen av studier bedömdes otillräcklig. För BMJ påträffades en motsvarande artikel. Behandlingarna omfattade fem läkemedel, ett vaccin och en medicinteknisk produkt. De diagnoser som undersöktes var stroke, prostatacancer, hjärtsvikt, covid -19, hjärtsjukdom och Alzheimers demens.

I Lancet var slutsatserna till behandlingen positiv i fem fall och neutral i ett fall medan den var negativ i BMJ-artikeln. Publikationerna i Lancet hade finansiella jäv och var sponsrade av företag medan artikeln i BMJ var finansierad av ett forskningsanslag och författarna inte hade några intressekonflikter.

Slutsats

Ett begränsat antal metaanalyser med otillräcklig redovisning av hur eftersökningen av relevanta studier gått till påträffades. Eftersom de publicerats i viktiga tidskrifter är det ändå av betydelse.

Bakgrund

I ett nyligen avslutat projekt på Camtö påträffades en metaanalys baserad på två RCT men utan att en systematisk litteratursökning och ett selektionsförfarande fanns redovisad [1]. Publikationen var också förknippad med intressekonflikter.

Det finns tydliga anvisningar om hur litteratursökning inför systematiska översikter bör bedrivas. Cochrane betonar att litteratursökningen bör utföras tillsammans med en bibliotekarie, att enbart en databas inte är tillräckligt och att sökningen bör sträva efter hög sensitivitet [2]. I SBU:s metodbok framförs att antalet databaser som bör eftersökas kan bero på frågan men att det för hälso- och sjukvården kan vara tillräckligt med tre databaser [3]. Vidare finns riktlinjer för hur sökstrategi och kriterier för inklusion av primärstudier ska redovisas och kunna följas på ett transparent sätt [4].

Sökstrategin är således avgörande för att undvika en snedvridning av resultatet redan från början under arbetet med en systematisk översikt. På motsvarande sätt rekommenderas att en metaanalys bör baseras på en systematisk litteraturoversikt där sökstrategi och selektionsprocessen av de primärstudier som ingår i metaanalysen tydligt redovisas [5].

Syftet med detta projekt var därför att få en uppfattning om hur vanligt det är att publikationer som namnges som metaanalyser av tidskrifter och indexerats som sådana i PubMed inte redovisar en systematisk litteratursökning i minst två databaser. Vår indexartikel påträffades i Lancet och i tillägg till denna inflytelserika europeiska generella kliniska medicinska tidskrift valde vi att kartlägga BMJ, en annan tidskrift med liknande egenskaper, för den senaste 5-årsperioden.

Metod

Följande PECO formulerades:

- **Population** Publikationer som uppfyller följande kriterier
 - är indexerade som metaanalyser i PubMed
 - saknar en redovisning av litteratursökning i ≥ 2 olika databaser
 - enbart inkluderar randomiserade kontrollerade studier

- **Exposure** Lancet

- **Comparation** BMJ

- **Outcome** **Primärt utfallsmått:**
 - antal påträffade publikationer**Sekundärt utfallsmått:**
 - redovisning av de ämnesområden som berörs
 - omfattning av deklarerade intressekonflikter och finansiering

Bibliotekarie vid Medicinska biblioteket, Örebro universitet eftersökte metaanalyser i PubMed från 1 januari 2018 till 26 oktober 2023. Söksträngar redovisas i Bilaga 1. Både ämnesord och fritexttermer användes för att kunna identifiera publikationer som ännu inte är indexerade.

Relevansbedömning genomfördes i två steg av två oberoende granskare (LB, LO) i enlighet med PRISMA guidelines. I en första omgång granskades titel och abstract. Om omständigheter kring litteratursökningen inte framgick tydligt i abstract gick publikationen vidare för läsning på fulltextnivå. I något fall kvarstod bedömningssvårigheter även på fulltextnivå men eventuella oenigheter löstes i konsensus. Selektionsprocessen redovisas i ett prismadiagram.

Basala karaktäristika och konklusion från de inkluderade metaanalyserna extraherades av en granskare och kontrollerades av en annan (LB, LO). Riktning på konklusionen (positivt, neutralt eller negativt) bedömdes först oberoende av varje granskare och sammanställdes utan att det uppkom något behov av diskussion. På samma sätt extraherades och dubbelkontrollerades (LB, RK) information om de finansiella intressekonflikter och anställningar som författarna deklarerat. Resultatet redovisas som exponerade författare dividerat med totalantalet.

Resultat

Av totalt 95 initiala träffar från Lancet selekterades 32 att läsas i fulltext och 6 publikationer inkluderades (Figur 1). Publikationer exkluderade på fulltextnivå inklusive exklusionsorsak redovisas i Bilaga 2. Av totalt 222 initiala träffar från BMJ selekterades 15 att läsas i fulltext, och en av dessa inkluderades (Figur 2). Publikationer som exkluderades på fulltextnivå redovisas i Bilaga 3, tillsammans med exklusionsorsak.

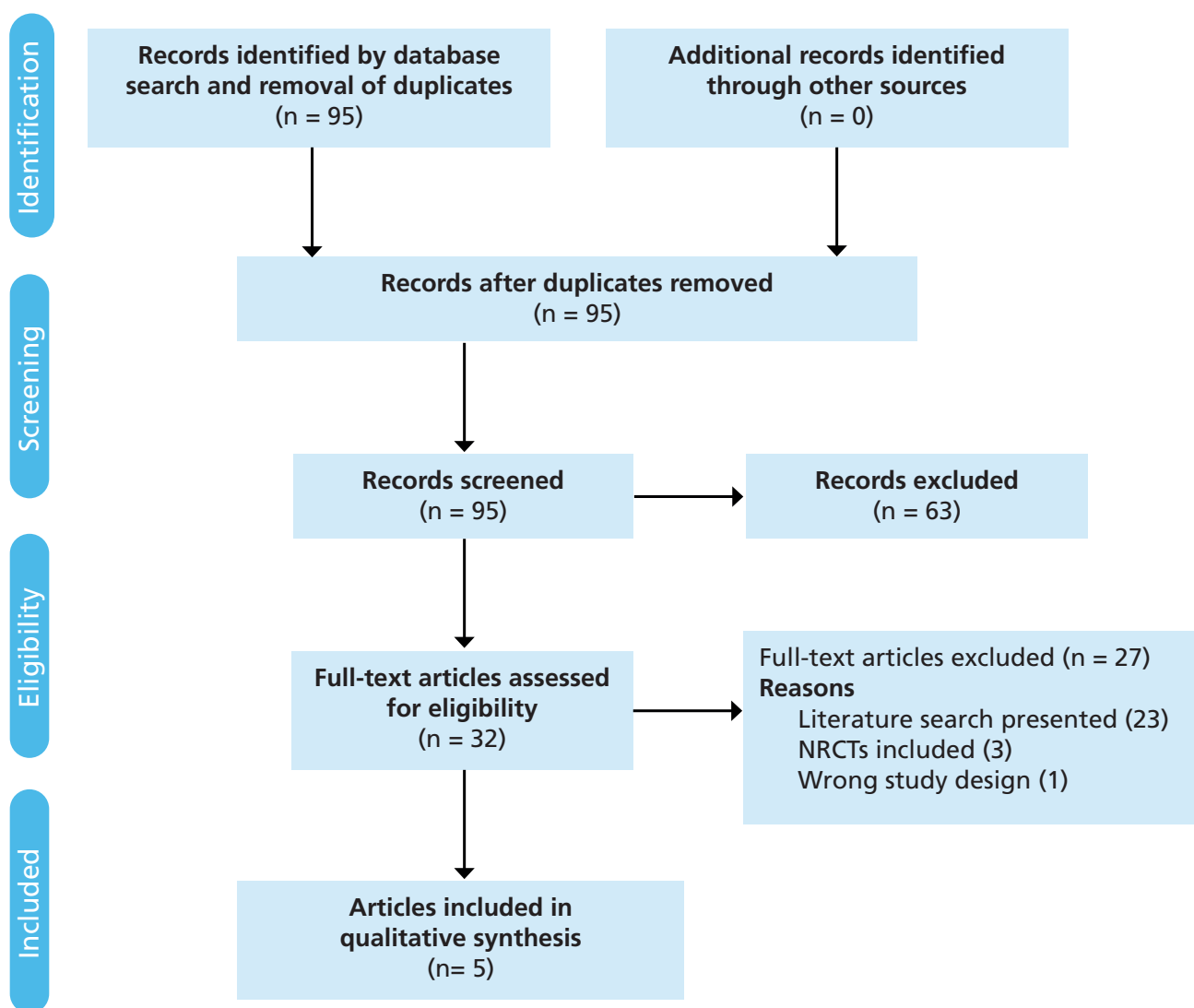


Figure 1 Selection flow chart for the Lancet

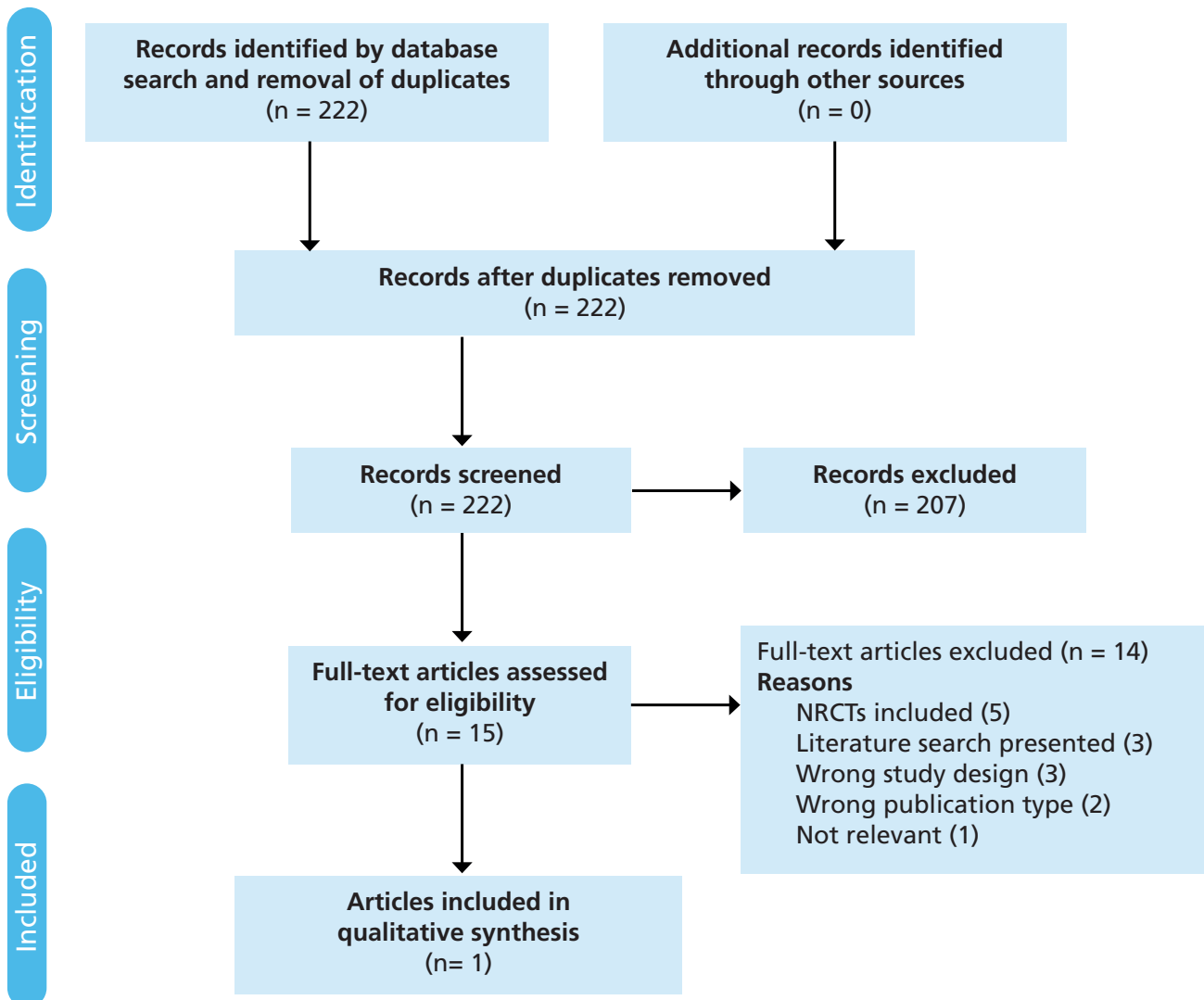


Figure 2 Selection flow chart for the BMJ

De inkluderade publikationerna redovisas i Tabell 1. Diagnoser aktuella i metaanalyserna publicerade i Lancet omfattade stroke [6], hjärtsvikt [1, 7], covid -19 [8] samt en publikation om Lp (a) [9]. Antalet inkluderade RCT varierade mellan två och sju. I publikationen i BMJ rapporterades resultat kring behandling av Alzheimers demens, baserat på 14 RCT [10].

Table 1 Basic characteristics of included publications from Lancet and BMJ 2018-2023 (n=6)

Author year country	Diagnosis	Intervention	RCT (n)	Literature search
Lancet				
Majoie, 2023 NL	Stroke	Intravenous thrombolysis in endovascular treatment	6	Search reported in PubMed and Medline.
Vadughanatan, 2022 USA	Heart failure	SGLT2-inhibitors	5	Search reported in PubMed and Medline.
Voysey, 2021 UK	Vaccines	ChAd0x1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine	3	No formal search reported.
Zannad, 2020 France	Heart failure	SGLT2-inhibitors	2	No formal search reported.
Willeit, 2018 Austria	Cardio-vascular disease	Statins were investigated in the RCTs but the purpose of the meta-analysis was to investigate Lipoprotein (a)	7	No formal search reported.
BMJ				
Ackley, 2021 UK	Alzheimer disease	Drugs that target amyloid	14	www.Alzforum.org was searched for drug candidates, corresponding studies identified in www.clinicaltrials.gov , and outcome data retrieved as far as possible from publications, online material and from pharmaceutical companies.

Sökstrategier

I studien om behandling av stroke av Majoie et al [6] används en kombination av Mesh-termer och fritext-termer för "stroke" och "endovascular treatment" och "intravenous thrombolysis" utan någon bakre tidsbegränsning och fram till 9 mars 2023. Dessa tre sökblock bedöms relevanta och uttömmande, medan däremot ett fjärde sökblock innehåller termer vars syfte är oklart. Det förefaller inte vara en filtrering på RCT eftersom det inte innehåller de termer som vanligtvis förknippas med RCT [11]. Vad gäller val av databaser anges PubMed och Medline, vilket inte kan sägas vara två olika databaser då PubMed innehåller alla referenser från Medline. Sökningen genererade totalt 1081 referenser enligt det prismadiagram som redovisas i studien.

Vadughanatan [7] rapporterar en sökning efter randomiserade placebokontrollerade studier med kardiovaskulär och njurrelaterade utfallsmått publicerade mellan 1 januari 2015 och 1 juli 2022 i PubMed och Medline. Sökhistoriken redovisas i ett appendix och är baserad på både MeSH-termer och fritext i PubMed/Medline, dvs egentligen bara en databas. Sökningen består av två block "Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors" och "Heart Failure". Totalt screenades endast 173 referenser. Det noteras att blocket för "Heart Failure" söks med långa fraser i fritext, vilket får till följd att potentiellt relevanta referenser med en annan ordföljd faller bort. Alla olika varianter i fritext fångas med denna bredare söksträng: "heart failure"[Title/Abstract] OR "left ventricular ejection fraction" [Title/Abstract]. De har också delat upp sökningen så att MeSH-termer och fritext söks separat. Det leder till att referenser som exempelvis har en relevant MeSH-term för populationen kombinerat en eller flera relevanta termer för interventionen i titel/abstract, inte kommer med. Vidare används ett summariskt RCT-filter. I syfte att få med studier som var designade för att fånga upp kliniskt utfall inkluderades endast studier med minst 1000 deltagare. Det saknas dock en redogörelse över vilka studier som exkluderades och antal patienter i dessa studier.

I studien av Voysey et al [8] görs ingen specifik litteratursökning utan det är en sammanvägning av fyra RCT av vaccin mot covid-19 där varje enskild studie måste ha uppnått minst fem fall av virologiskt bekräftad symtomatisk covid-19.

Zannad et al [1] redovisar en metaanalys baserad på en RCT om dapagliflozin och en om empagliflozin. Ingen sökstrategi eller selektionsförfarande redovisas. Det var denna studie som väckte vårt intresse initialt.

I studien av Willeit [9] eftersöks RCT i PubMed fram till 9 juli 2018 med söktermerna "lipoprotein (a) or (Lp(a))" and "statin" and "cardiovascular disease". För att vara aktuella för inklusion måste studierna, utöver en utvärdering av statiner, också innehålla information om lipoprotein A vid baslinjen och under follow-up samt en kartläggning av incidensen av kardiovaskulär sjukdom enligt tydliga kriterier. Författarna måste också vara villiga att dela patientdata på individnivå. Sju studier inkluderades i metaanalysen men det saknas ett PRISMA diagram och en redovisning över antal studier som inte tagits med i metaanalysen, specifika exklusionsorsaker och hur många studiedeltagare det rör sig om.

I studien av Ackley [10] publicerad i BMJ utgår efterforskningen av substanser som kan vara aktuella för analys från en lista över möjliga substanser som inhämtats från webbsidan för en ideell förening (alzforum.org). Därefter eftersöks studier om dessa läkemedel på ClinicalTrials, och totalt 34 studier bedömdes som relevanta. Utfall av studierna eftersöktes därefter i publikationer, online samt efterfrågades hos läkemedelsbolagen. Författarna gör ett antagande om att data från primärstudier som inte var tillgängliga representerade ett slumpmässigt bortfall. Totalt kunde data från 14 RCT inkluderas.

Rapporterade resultat

De rapporterade resultaten från publikationerna sammanfattas i korthet enligt följande:

Majoie [6] kunde inte påvisa non-inferiority av endovaskulär behandling vid stroke i jämförelse med kombinationen av endovaskulär behandling och trombolys.

Vadughanatan [7] inkluderade studier på hjärtsviktpatienter med bevarad eller måttligt sänkt EF. I fem RCT med totalt 21 947 deltagare minskade SGLT2- hämmare (dapagliflozin, empagliflozin och sotagliflozin) risken för sammansatt kardiovaskulär död eller inläggning för hjärtsvikt med HR 0,77 (95% CI 0,72 – 0,82), kardiovaskulär död HR 0,87 (0,79 – 0,95), första inläggning för hjärtsvikt HR 0,72 (0,67 – 0,78) och totalmortalitet HR 0,92 (0,86 – 0,99).

Voysey [8] rapporterade resultat av ett vaccin mot covid-19. Den relativa risken mer än 14 dagar efter den andra dosen vaccin var 66,7 (95% CI 57,4 – 74,0) %, med 84 (1,0 %) fall hos de 8597 deltagarna som fått vaccinet ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) och 248 (2,9 %) av 8581 deltagare i kontrollgruppen. Det rapporterades inte några inläggningar på sjukhus för covid-19 i vaccingruppen efter en initiala 21-dagars uteslutningsperiod, i jämförelse med 15 sjukhusinläggningar i kontrollgruppen.

Zannad [1] inkluderade 2 RCT som utvärderat effekten av SGLT-hämmarna dagapliflozin och empagliflozin vid hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion. Den sammanvägda behandlings-effekten visade 13 % minskning av dödsfall av alla orsaker (HR 0,87; p=0,018) och 14 % minskning av kardiovaskulär död (0,86; p=0,027). Behandling med SGLT2-hämmarna åtföljdes av 26 % relativ minskning av den kombinerade risken för kardiovaskulär död eller första sjukhus-vistelse för hjärtsvikt (0,74; p<0,0001) och 25 % minskning av återkommande sjukhus-inläggningar för hjärtsvikt eller kardiovaskulär död (0,75; p<0,0001). Det framkom också en positiv effekt på njurfunktionen.

Studien av Willeit [9] utfördes på individuella patientdata och visade ett linjärt samband mellan risken för hjärt-kärlsjukdom, och förhöjt Lp(a), både vid baslinjen och vid statin-behandling. Detta bedömdes motivera en framtida randomiserad studie för att ta reda på om läkemedel som sänker Lp(a) kan ha klinisk effekt.

Publikationen i BMJ av Ackley et al [10] fokuserade på behandling för reduktion av amyloidplack och kognitiv funktion baserat på 14 RCT. Utfallsmåttet var förändringar i amyloidnivåer på amyloid-PET scan samt förändringar på åtminstone ett kognitivt test. Sammanvägning av de 14 studierna visade att effekten av 0,1 enhets minskning av amyloidupptaget motsvarade en förändring om 0,03 (95 % CI -0,06 till 0,1) poäng på MMSE (mini-mental state examination), det vill säga mindre än vad som bedöms vara minsta kliniskt relevanta skillnad (MCID).

En sammanställning av de slutsatser som presenterades i sammanfattningen av varje studie och riktning på denna konklusion återfinns i Table 2. Fyra publikationer i Lancet rapporterade en konklusion med en tydligt positiv riktning av resultaten medan den femte studien sammanfattas som inkonklusiv. Publikationen i BMJ rapporterade en negativ konklusion.

Table 2 Direction of conclusions presented in the abstracts of included publications

Author year country	Conclusion	Direction
Lancet		
Majoie 2023 Netherlands	Did not establish non-inferiority of endovascular treatment alone compared with intravenous thrombolysis plus endovascular treatment.	The study was inconclusive for the primary outcome.
Vadughanatan 2022 USA	SGLT2-inhibitors are fundamental therapy for heart failure, regardless of ejection fraction or care setting.	Pos
Voysey 2021 Oxford	The study confirms that the vaccine is effective, with results varying by dose range in exploratory analyses.	Pos
Zannad 2020 France	These agents reduce all cause and cardiovascular death in HFrEF.	Pos
Willeit 2018 Austria	Elevated baseline and on-statin Lp(a) are independently associated with CVD risk; a rationale for testing lowering Lp(a) in CVD trials.	Pos
BMJ		
Ackley 2021 UK	Amyloid reduction strategies do not substantially improve cognition	Neg

Intressekonflikter

De av författarna själva deklarerade intressekonflikter redovisas i Table 3. Det rör sig främst om individuellt finansiellt jäv men enstaka fall av finansiellt institutionellt jäv finns också deklarerat. Fyra av fem metaanalyser publicerade i Lancet rapporterade sponsring från företag och den sjätte hade haft omfattande sponsring för de ingående primärstudierna. Av publikationerna i Lancet återfanns högst andel författare som deklarerat avsaknad av jäv (41/47; 87 %) i studien av Majoie et al vars konklusion bedömdes som inkonklusiv. Ingen av författarna till publikationen i BMJ redovisade några relevanta finansiella intressekonflikter för de senaste tre åren och studien finansierades med ett forskningsanslag.

Table 3 Disclosure of financial conflict of interest and funding of the included publications

Study	Authors n	Industry employees n	Financial COI		Funding (company)
			Yes	No	
Lancet					
Majoie 2023 NL	47	0	6 (13%)	41 (87%)	Stryker
Vadughanatan 2022 USA	14	0	14 (100%)	0	No funding for the meta-analysis. In "Acknowledgments" it is stated that the primary studies DELIVER and DAPA-HF were funded by AstraZeneca, EMPEROR trials by Boehringer Ingelheim and Eli Lilly, SOLOIST-WHF by Sanofi and Lexicon Pharmaceuticals.
Voysey 2021, Oxford	80	5 at AZ, 1 at a biomanufacturing facility at Oxford University (8%). 33 (41%) have positions at OU, which is in a partnership with AZ.	1 (1.2%)	40 (50%)	AstraZeneca
Zannad, 2020 France	11	4 (36%)	7 (64%)	0	Boehringer Ingelheim
Willeit, 2018, Austria	15	1 (7%)	3 (20%)	11 (73%)	Novartis Pharma AG
BMJ					
Ackley, 2021, UK	12	0	0	12 (100%)	NIH grants

Diskussion

I denna begränsade kartläggning av två välrenommerade tidskrifter under de senaste 5 åren påträffades totalt 6 publikationer vilka indexerats som metaanalyser med en bristfällig redovisning av sökstrategin. Antalet var fler i Lancet än i BMJ med relationen 5 : 1 under perioden 2018 – 2023. Fyra publikationer fokuserade på läkemedel och en vardera på vaccin och en medicinteknisk produkt. Publikationerna i Lancet rapporterade en positiv konklusion i samtliga fall utom ett och karaktäriseras av finansiella intressekonflikter bland författarna och företagssponsring av studierna.

Antalet publikationer indexerade som metaanalyser i PubMed har ökat exponentiellt. År 2007 noterades ca 4 400 metaanalyser, vilket sedan fördubblats till 8500 år 2011, 17 800 år 2015 och 35 000 metaanalyser år 2021. Å andra sidan har varnats för att metaanalyser även missbrukas som en genväg till snabba publikationer och att de tas fram i marknadsföringssyfte [12].

Avsaknaden av en formell sökstrategi kan emellertid inte sägas vara lika graverande i samtliga fall. I studien av Voysey [8] är det uppenbart att författarna kan ha full överblick över samtliga nya publikationer om ett specifikt vaccin mot en ny sjukdom som covid-19 under pågående pandemi. Det är inte heller orimligt att tänka sig att forskare inom ett visst, i synnerhet nytt forskningsområde, kan ha en god överblick över vad som publiceras. En reproducerbar litteratursökning och ett transparent selektionsförfarande utgör dock grundbulten i sekundärforskning och det väcker frågor varför författare och tidskrift väljer att utmana detta. Studien av Willeit [9] är ett exempel på att brister i dessa avseenden tar bort studiens trovärdighet.

För publikationerna av Majoie respektive Vadughanatan [6, 7] rapporterades att litteratur eftersökts i PubMed/Medline men vissa oklarheter noterades också i sökstrategin. I syfte att bättre förstå de sökningar som redovisas i publikationerna och jämföra med egna strategier gjordes därför alternativa sökningar av Medicinska biblioteket, Örebro. För publikationen av Majoie et al användes ”The Cochrane Ovid MEDLINE sensitivity maximizing RCT filter” [11] och sökningen resulterade då i 394 unika träffar som inte fångats upp av den publicerade sökningen (Bilaga 4). Även för studien av Vadaughanatan et al gjordes en alternativ sökning med ett bredare block för Heart Failure och samma breda RCT-filter [11]. I detta fall resulterade sökningen i 558 unika träffar som inte fångats av den sökning som använts i publikationen (Bilaga 5). I vilken utsträckning dessa sökningar resulterat i att fler relevanta studier kunnat inkluderas i respektive systematisk översikt/metaanalys har dock inte kartlagts.

I detta sammanhang kan det vara av intresse att nämna individuell Patient Data metaanalys (IPD-metaanalys) som en specifik och tämligen ny typ av metaanalys, med en manual beskriven av Cochrane [13]. I stället för att extrahera sammanfattande (aggregerade) data från publicerade studier inhämtas ursprungliga forskningsdata direkt från de prövare/forskare som är ansvariga för varje primärstudie. Dessa data kan sedan analyseras på nytt centralt och vägas samman i metaanalyser. De som förespråkar IPD anser att kvaliteten på data och de analyser som kan utföras bidrar till mer tillförlitliga resultat. Ett problem med IPD är dock om inte alla primärstudier finns tillgängliga för att ingå i en IPD, av olika anledningar. En etisk kommitté kan förbjuda att data delas utanför den första studien. Om det inte

tydligt angavs i patientinformationen att det kan bli aktuellt att data skickas över gränser eller till andra parter är detta formellt förbjudet. En annan möjlighet är att studiens data ägs av den firma som sponsrade studien och denna inte tillåter att data delas. Det var anledningen till att alla teoretiskt möjliga studiedeltagare inte kunde inkluderas i publikationen av Willeit et al [9]. En IPD-analys riskerar därför att bli ofullständig och därmed missvisande. Å andra sidan är IPD ibland det enda sättet att kunna studera ett fenomen, exempelvis för studier som analyserade en viss analyt men där det aldrig publicerades någon artikel om just denna. Genom en IPD metaanalys med sammanvägning av resultaten från flera sådana studier kan kunskapsläget kring analyten klargöras. Det finns också vissa farhågor med IPD-metaanalyser, till exempel att vissa forskare/forskargrupper har förmåga att få tillgång till stora datamängder, möjligen på bekostnad av andra, och att det kan påverka kunskapsutvecklingen i en viss riktning.

Vad gäller sammanställningen av deklarerade intressekonflikter, studiefinansiering och anställda från sponsrande företag på författarlistan (se Table 3) är denna information i praktiken inte helt lättillgänglig för den enskilde läsaren. För större studier av till exempel läkemedel innebär det en mödosam genomgång av omfattande textmassor i liten stil där många författare deklarerar jäv i relation till ett stort antal företag. Själva redovisningen borde kunna göras mer lättillgänglig.

Slutligen några ord om de två tidskrifter och underliggande förlag som är aktuella i denna genomgång. Lancet och BMJ delar många egenskaper som de två stora europeiska engelskspråkiga tidskrifterna men de har också olika bakgrund. Lancet ägs av Elsevier sedan 1991. Elsevier är ett finansiellt mycket framgångsrikt holländskt företag inom akademisk publicering. År 2020 kontrollerade Elsevier ca 16 % av all akademisk publicering genom mer än 3000 tidskrifter globalt. Elsevier tillhör i sin tur RELX Group, ett mycket stort globalt börsnoterat företag med god vinstmarginal [14].

Marknaden för vetenskaplig publicering är koncentrerad på ett fåtal stora förlag. De fem stora är Elsevier, Taylor & Francis, Springer Nature, Wiley och Sage. Förlagen verkar på en marknad som över tid koncentrerats allt mer. Denna oligopolliknande marknad gör att förlagen har möjlighet att ha mycket goda marginaler [15]. Det faktum att RELX/Elsevier är börsnoterat medför rimligen ett starkare fokus på vinstökning. Som jämförelse är BMJ ett dotterbolag till British Medical Association (BMA), en fackförening som företräder läkare i Storbritannien (dvs jämförbar med Svenska läkarförbundet och Läkartidningen).

För såväl forskare som vill publicera sina resultat, som för läsare/konsumenter av vetenskapliga artiklar kan det vara av stort värde att känna till tidskriftens bakgrund och ägarförhållanden. Denna begränsade kartläggning kan dock inte avgöra om det finns ett samband med det redaktionella arbetet med olika policy för vetenskaplig transparens och integritet inför publikation. Både BMJ och Lancet uppger att de följer International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) rekommendationer samt de guidelines som tagits fram av Committee on Publication Ethics (COPE).

Referenser

1. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* 2020; 396: 819-29. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31824-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31824-9)
2. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S, Featherstone R, Littlewood A, Metzendorf MI, et al. Chapter 4: Searching for and selecting studies. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 64 (updated October 2023): Cochrane; 2023.
3. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. SBU:s metodbok 2020 [cited 2023 Oct, 10]. Available from: <https://www.sbu.se/sv/metod/sbus-metodbok/?pub=48286&lang=sv>.
4. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372: n160. doi:<https://10.1136/bmj.n160>
5. Higgins JP, Lane PW, Anagnostelis B, Anzures-Cabrera J, Baker NF, Cappelleri JC, et al. A tool to assess the quality of a meta-analysis. *Res Synth Methods* 2013; 4: 351-66. doi:<https://10.1002/jrsm.1092>
6. Majoie CB, Cavalcante F, Gralla J, Yang P, Kaesmacher J, Treurniet KM, et al. Value of intravenous thrombolysis in endovascular treatment for large-vessel anterior circulation stroke: individual participant data meta-analysis of six randomised trials. *Lancet* 2023; 402: 965-74. doi:[https://10.1016/S0140-6736\(23\)01142-X](https://10.1016/S0140-6736(23)01142-X)
7. Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, Jhund PS, de Boer RA, Hernandez AF, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet* 2022; 400: 757-67. doi:[https://10.1016/S0140-6736\(22\)01429-5](https://10.1016/S0140-6736(22)01429-5)
8. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet* 2021; 397: 881-91. doi:[https://10.1016/S0140-6736\(21\)00432-3](https://10.1016/S0140-6736(21)00432-3)
9. Willeit P, Ridker PM, Nestel PJ, Simes J, Tonkin AM, Pedersen TR, et al. Baseline and on-statin treatment lipoprotein(a) levels for prediction of cardiovascular events: individual patient-data meta-analysis of statin outcome trials. *Lancet* 2018; 392: 1311-20. doi:[https://10.1016/S0140-6736\(18\)31652-0](https://10.1016/S0140-6736(18)31652-0)

10. Ackley SF, Zimmerman SC, Brenowitz WD, Tchetgen Tchetgen EJ, Gold AL, Manly JJ, et al. Effect of reductions in amyloid levels on cognitive change in randomized trials: instrumental variable meta-analysis. *BMJ* 2021; 372: n156. doi:<https://10.1136/bmj.n156>
11. Glanville J, Kotas E, Featherstone R, Dooley G. Which are the most sensitive search filters to identify randomized controlled trials in MEDLINE? *J Med Libr Assoc* 2020; 108: 556-63. doi:<https://10.5195/jmla.2020.912>
12. Ioannidis JP. The Mass Production of Redundant, Misleading, and Conflicted Systematic Reviews and Meta-analyses. *Milbank Q* 2016; 94: 485-514. doi:<https://10.1111/1468-0009.12210>
13. Higgins JPT TJ, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, version 6.4 2023 [cited 2023 Oct, 10]. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook>.
14. RELX. Annual reports 2022 [cited 2023 Nov, 23]. Available from: <https://www.relx.com/-/media/Files/R/RELX-Group/documents/reports/annual-reports/2022-ar-sections/relx-2022-overview.pdf>.
15. Lariviere V, Haustein S, Mongeon P. The Oligopoly of Academic Publishers in the Digital Era. *PLoS One* 2015; 10: e0127502. doi:<https://10.1371/journal.pone.0127502>

Bilagor

Bilaga 1 Sökstrategi

Databas: PubMed

Filter: 1 January 2018 – 26 October 2023

Lancet

("Lancet (London, England)"[Journal]) AND ("Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms] OR "Meta-Analysis"[Title] OR "meta anal*"[Title] OR "metaanal*"[Title])

BMJ

("BMJ (Clinical research ed.)"[Journal]) AND ("Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms] OR "Meta-Analysis"[Title] OR "meta anal*"[Title] OR "metaanal*"[Title])

Bilaga 2 Exkluderade artiklar på fulltextnivå för Lancet (n=26)

Year	Publication	Reason for exclusion
2022	1 Attard G, Murphy L, Clarke NW, Cross W, Jones RJ, Parker CC, et al. Abiraterone acetate and prednisolone with or without enzalutamide for high-risk non-metastatic prostate cancer: a meta-analysis of primary results from two randomised controlled phase 3 trials of the STAMPEDE platform protocol. <i>Lancet</i> 2022; 399: 447-60.	Literature search presented
	2 Cholesterol Treatment Trialists C. Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials. <i>Lancet</i> . 2022;400(10355):832-45.	Literature search presented
	3 Consortium WHO. Remdesivir and three other drugs for hospitalised patients with COVID-19: final results of the WHO Solidarity randomised trial and updated meta-analyses. <i>Lancet</i> . 2022;399(10339):1941-53.	Literature search presented
	4 Jones MN, Palmer KR, Pathirana MM, Cecatti JG, Filho OBM, Marions L, et al. Balloon catheters versus vaginal prostaglandins for labour induction (CPI Collaborative): an individual participant data meta-analysis of randomised controlled trials. <i>Lancet</i> . 2022;400(10364):1681-92.	Literature search presented
	5 Jovin TG, Nogueira RG, Lansberg MG, Demchuk AM, Martins SO, Mocco J, et al. Thrombectomy for anterior circulation stroke beyond 6 h from time last known well (AURORA): a systematic review and individual patient data meta-analysis. <i>Lancet</i> . 2022;399(10321):249-58.	Literature Search presented
	6 Nuffield Department of Population Health Renal Studies G, Consortium SiM-AC-RT. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. <i>Lancet</i> . 2022;400(10365):1788-801.	Literature search presented
	7 Recovery Collaborative Group Baricitinib in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial and updated meta-analysis. <i>Lancet</i> . 2022;400(10349):359-68.	Literature search presented
	8 Shi Q, Wang Y, Hao Q, Vandvik PO, Guyatt G, Li J, et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. <i>Lancet</i> . 2022;399(10321):259-69.	Literature search presented
2021	9 Blood Pressure Lowering Treatment Trialists C. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. <i>Lancet</i> . 2021;398(10305):1053-64.	Literature search presented
	10 Blood Pressure Lowering Treatment Trialists C. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. <i>Lancet</i> . 2021;397(10285):1625-36.	Literature search presented

11	Galli M, Benenati S, Capodanno D, Franchi F, Rollini F, D'Amario D, et al. Guided versus standard antiplatelet therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. <i>Lancet</i> . 2021;397(10283):1470-83.	Literature search presented
12	Joseph P, Roshandel G, Gao P, Pais P, Lonn E, Xavier D, et al. Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. <i>Lancet</i> . 2021;398(10306):1133-46.	Literature search presented
13	Karwath A, Bunting KV, Gill SK, Tica O, Pendleton S, Aziz F, et al. Redefining beta-blocker response in heart failure patients with sinus rhythm and atrial fibrillation: a machine learning cluster analysis. <i>Lancet</i> . 2021;398(10309):1427-35.	Wrong study design (not a meta-analysis)
14	Nazarzadeh M, Bidel Z, Canoy D, Copland E, Wamil M, Majert J, et al. Blood pressure lowering and risk of new-onset type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis. <i>Lancet</i> . 2021;398(10313):1803-10.	Literature search presented
15	Syn NL, Cummings DE, Wang LZ, Lin DJ, Zhao JJ, Loh M, et al. Association of metabolic-bariatric surgery with long-term survival in adults with and without diabetes: a one-stage meta-analysis of matched cohort and prospective controlled studies with 174 772 participants. <i>Lancet</i> . 2021;397(10287):1830-41.	Non-RCTs included
2020	16 Bisson GP, Bastos M, Campbell JR, Bang D, Brust JC, Isaakidis P, et al. Mortality in adults with multidrug-resistant tuberculosis and HIV by antiretroviral therapy and tuberculosis drug use: an individual patient data meta-analysis. <i>Lancet</i> . 2020;396(10248):402-11.	Literature search presented
17	Chiarito M, Sanz-Sanchez J, Cannata F, Cao D, Sturla M, Panico C, et al. Monotherapy with a P2Y ₁₂ inhibitor or aspirin for secondary prevention in patients with established atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. <i>Lancet</i> . 2020;395(10235):1487-95.	Literature search presented
18	Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schunemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. <i>Lancet</i> . 2020;395(10242):1973-87.	Literature search presented
19	Sawitzki B, Harden PN, Reinke P, Moreau A, Hutchinson JA, Game DS, et al. Regulatory cell therapy in kidney transplantation (The ONE Study): a harmonised design and analysis of seven non-randomised, single-arm, phase 1/2A trials. <i>Lancet</i> . 2020;395(10237):1627-39.	Non-RCTs included
2019	20 Cholesterol Treatment Trialists C. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. <i>Lancet</i> . 2019;393(10170):407-15.	Literature search presented
21	Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. <i>Lancet</i> . 2019;394(10204):1159-68.	Non-RCTs included

22	Drolet M, Benard E, Perez N, Brisson M, Group HPVVIS. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. Lancet. 2019;394(10197):497-509.	Literature search presented
23	Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G. Increasing the dose intensity of chemotherapy by more frequent administration or sequential scheduling: a patient-level meta-analysis of 37 298 women with early breast cancer in 26 randomised trials. Lancet. 2019;393(10179):1440-52.	Literature search presented
24	Piccolo R, Bona KH, Efthimiou O, Varenne O, Baldo A, Urban P, et al. Drug-eluting or bare-metal stents for percutaneous coronary intervention: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. Lancet. 2019;393(10190):2503-10	Literature search presented
25	Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. Lancet. 2019;393(10166):31-9.	Literature search presented
2018 26	Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K, Shakur H, Ageron FX, Roberts I, et al. Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients. Lancet. 2018;391(10116):125-32.	Literature search presented
27	Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn JM, Boersma E, Christiansen EH, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. Lancet. 2018;391(10124):939-48.	Literature search presented

Bilaga 3 Exkluderade artiklar på fulltextnivå för BMJ (n=14)

Year	Publication	Reason for exclusion
2023	1 Clift AK, Dodwell D, Lord S, Petrou S, Brady M, Collins GS, et al. Development and internal-external validation of statistical and machine learning models for breast cancer prognostication: cohort study. <i>BMJ</i> . 2023;381:e073800.	Wrong study design
	2 Hao Q, Aertgeerts B, Guyatt G, Bekkering GE, Vandvik PO, Khan SU, et al. PCSK9 inhibitors and ezetimibe for the reduction of cardiovascular events: a clinical practice guideline with risk-stratified recommendations. <i>BMJ</i> . 2022;377:e069066.	Wrong publication type (guideline)
	3 Hudda MT, Wells JCK, Adair LS, Alvero-Cruz JRA, Ashby-Thompson MN, Ballesteros-Vásquez MN, et al. External validation of a prediction model for estimating fat mass in children and adolescents in 19 countries: individual participant data meta-analysis. <i>BMJ</i> . 2022;378:e071185.	Not relevant
	4 Li X, Burn E, Duarte-Salles T, Yin C, Reich C, Delmestri A, et al. Comparative risk of thrombosis with thrombocytopenia syndrome or thromboembolic events associated with different covid-19 vaccines: international network cohort study from five European countries and the US. <i>BMJ</i> . 2022;379:e071594.	Wrong study design
	5 Moneer O, Daly G, Skydel JJ, Nyhan K, Lurie P, Ross JS, et al. Agreement of treatment effects from observational studies and randomized controlled trials evaluating hydroxychloroquine, lopinavir-ritonavir, or dexamethasone for covid-19: meta-epidemiological study. <i>BMJ</i> . 2022;377:e069400.	Not relevant
	6 Tan BKJ, Han R, Zhao JJ, Tan NKW, Quah ESH, Tan CJ, et al. Prognosis and persistence of smell and taste dysfunction in patients with covid-19: meta-analysis with parametric cure modelling of recovery curves. <i>BMJ</i> . 2022;378:e069503.	No RCTs included
2021	7 Stuart B, Hounkpatin H, Becque T, Yao G, Zhu S, Alonso-Coello P, et al. Delayed antibiotic prescribing for respiratory tract infections: individual patient data meta-analysis. <i>BMJ</i> . 2021;373:n808.	Literature search presented
	8 Ackley SF, Elahi F, Glymour MM. Instrumental variable meta-analysis of aggregated randomized drug trial data for evaluating proposed target mechanisms. <i>BMJ</i> . 2021;372:n346.	Wrong publication type (fast facts)
	9 Valgimigli M, Gragnano F, Branca M, Franzone A, Baber U, Jang Y, et al. P2Y12 inhibitor monotherapy or dual antiplatelet therapy after coronary revascularisation: individual patient level meta-analysis of randomised controlled trials. <i>BMJ</i> . 2021;373:n1332.	Literature search presented
2019	10 Chang AR, Grams ME, Ballew SH, Bilo H, Correa A, Evans M, et al. Adiposity and risk of decline in glomerular filtration rate: meta-analysis of individual participant data in a global consortium. <i>BMJ</i> . 2019;364:k5301.	No RCTs included

11	Kivimäki M, Singh-Manoux A, Pentti J, Sabia S, Nyberg ST, Alfredsson L, et al. Physical inactivity, cardiometabolic disease, and risk of dementia: an individual-participant meta-analysis. <i>BMJ</i> . 2019;365:l1495.	No RCTs included
12	Merino J, Guasch-Ferré M, Ellervik C, Dashti HS, Sharp SJ, Wu P, et al. Quality of dietary fat and genetic risk of type 2 diabetes: individual participant data meta-analysis. <i>BMJ</i> . 2019;366:l4292.	No RCTs included
13	Levis B, Benedetti A, Thombs BD. Accuracy of Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for screening to detect major depression: individual participant data meta-analysis. <i>BMJ</i> . 2019;365:l1476.	No RCTs included
2018	14 Desai RJ, Sarpatwari A, Dejene S, Khan NF, Lii J, Rogers JR, et al. Differences in rates of switchbacks after switching from branded to authorized generic and branded to generic drug products: cohort study. <i>BMJ</i> . 2018;361:k1180.	Wrong study design

Bilaga 4 Redovisad och alternativ sökstrategi för publikation av Majoie et al

Publikation

Majoie CB, Cavalcante F, Gralla J, Yang P, Kaesmacher J, Treurniet KM, et al. Value of intravenous thrombolysis in endovascular treatment for large-vessel anterior circulation stroke: individual participant data meta-analysis of six randomised trials. *Lancet*. 2023;402:965-74.

Redovisad sökstrategi

Methods: Search strategy and selection criteria

Published studies were identified from PubMed and MEDLINE using search terms for “stroke”, “endovascular treatment”, “intravenous thrombolysis”, and synonyms from database inception up to March 9, 2023.

((("Infarction, Anterior Cerebral Artery"[Mesh] OR anterior cerebral artery infarction[tiab] OR anterior cerebral artery stroke[tiab] OR ACA infarction*[tiab] OR "Stroke"[Mesh] OR stroke [tiab] OR stroke OR cerebrovascular accident [tiab] OR cerebrovascular accident) AND ("Tissue Plasminogen Activator"[Mesh] OR alteplase [tiab] OR Actilyse [tiab] OR rTPA [tiab] OR "Thrombolytic Therapy"[Mesh] OR "intravenous thrombolysis"[tiab] OR "intravenous alteplase"[tiab] OR "intravenous treatment"[tiab] OR "medical treatment"[tiab] OR IVT [tiab])) AND ("Thrombectomy"[Mesh] OR "mechanical thrombectomy" [tiab] OR "endovascular treatment"[tiab] OR "intraarterial treatment"[tiab] OR "intraarterial thrombectomy"[-tiab] OR "stent retriever"[tiab] OR "endovascular thrombectomy"[tiab])) AND (synergies[tiab] OR synergy[tiab] OR eligible[tiab] OR ineligible[tiab] OR noneligible[tiab] OR bridging[tiab] OR direct[tiab] OR without[tiab] OR concurrent[tiab] OR followed[tiab] OR prior[tiab] OR combined[tiab]) Filters: from 1000/1/1 - 2023/3/9

Resultat av reproducerad sökning 24-01-20: 1,100 references från PubMed/Medline

Alternativ sökstrategi med "Cochrane Sensitivity and precision maximizing RCT filter" för PubMed (se referens 13 i rapporten av Glanville et al) 2024-02-20

((("Infarction, Anterior Cerebral Artery"[Mesh] OR anterior cerebral artery infarction[tiab] OR anterior cerebral artery stroke[tiab] OR ACA infarction*[tiab] OR "Stroke"[Mesh] OR stroke [tiab] OR stroke OR cerebrovascular accident [tiab] OR cerebrovascular accident) AND ("Tissue Plasminogen Activator"[Mesh] OR alteplase [tiab] OR Actilyse [tiab] OR rTPA [tiab] OR "Thrombolytic Therapy"[Mesh] OR "intravenous thrombolysis"[tiab] OR "intravenous alteplase"[tiab] OR "intravenous treatment"[tiab] OR "medical treatment"[tiab] OR IVT [tiab])) AND ("Thrombectomy"[Mesh] OR "mechanical thrombectomy" [tiab] OR "endovascular treatment"[tiab] OR "intraarterial treatment"[tiab] OR "intraarterial thrombectomy"[-tiab] OR "stent retriever"[tiab] OR "endovascular thrombectomy"[tiab])) AND (((randomized controlled trial [pt] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "randomized"[Title/Abstract] OR "placebo"[Title/Abstract]) OR ("clinical trials as topic" [mesh:noexp]) OR (randomly [tiab] OR trial [ti])) NOT (animals [mh] NOT humans [mh]))) - search Filters: from 1000/1/1 - 2023/3/9

Resultat: 716 referenser och 394 unika träffar som inte påträffats i den initiala sökningen i publikationen

Bilaga 5 Redovisad och alternativ sökstrategi för publikation av Vaduganathan et al

Publikation

Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, Jhund PS, de Boer RA, Hernandez AF, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet*. 2022;400:757-67

Redovisad sökstrategi

Methods

We did a systematic review of the literature via PubMed and MEDLINE of randomised, placebo-controlled trials with cardiovascular and kidney outcomes of SGLT2 inhibitors published between Jan 1, 2015, and July 1, 2022.

((((((((((canagliflozin[Text Word]) OR (dapagliflozin[Text Word])) OR (empagliflozin[Text Word])) OR (ertugliflozin[Text Word])) OR (sotagliflozin[Text Word])) OR (SGLT-2 inhibitor[Text Word])) OR (sodium glucose co-transporter-2 inhibitor[Text Word])) AND (((((((heart failure with preserved ejection fraction[Text Word]) OR (heart failure with mildly reduced ejection fraction[Text Word])) OR (acute heart failure[Text Word])) OR (worsening heart failure[Text Word])) OR (heart failure hospitalisation[Text Word])) OR (chronic heart failure[Text Word])) OR (left ventricular ejection fraction[Text Word])))) AND (((randomized clinical trial[Text Word]) OR (placebo[Text Word])) OR (randomized controlled trial[Text Word])) OR (randomized[Text Word])) AND (“humans”[Filter])) OR (((Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors[MeSH Terms])) AND (((heart failure, diastolic[MeSH Terms]) OR (heart failure[MeSH Terms])) OR (heart failure[MeSH Terms])))) AND (Randomized Controlled Trial [Publication Type])) Filters: from 2015/1/1 - 2022/7/1

Resultat av reproducerad sökning 24-01-20: 169 references från PubMed/Medline

Alternativ sökstrategi med “Cochrane Sensitivity and precision maximizing RCT filter” för PubMed (se referens 13 i rapporten av Glanville et al) 2024-02-20

((((canagliflozin[Text Word]) OR (dapagliflozin[Text Word]) OR (empagliflozin[Text Word]) OR (ertugliflozin[Text Word]) OR (sotagliflozin[Text Word]) OR (SGLT-2 inhibitor[Text Word]) OR (sodium glucose co-transporter-2 inhibitor[Text Word]) OR Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors[MeSH Terms])) AND (“Heart Failure”[Mesh] OR “Heart Failure, Diastolic”[Mesh] OR heart failure[Title/Abstract] OR left ventricular ejection fraction [Title/Abstract])) AND (((randomized controlled trial [pt] OR “controlled clinical trial”[Publication Type] OR “randomized”[Title/Abstract] OR “placebo”[Title/Abstract]) OR (“clinical trials as topic” [mesh:noexp]) OR (randomly [tiab] OR trial [ti])) NOT (animals [mh] NOT humans[mh])) Filters: from 2015/1/1 - 2022/7/1

Resultat: 724 referenser och 558 unika träffar som inte påträffats i den initiala sökningen, i publikationen.

