

Reporting guidelines: Warum brauchen wir sie und wie lassen sie sich implementieren?

DFG Workshop

„Qualitätskriterien patienten-orientierter Forschung“

Bonn, 3./4. März 2015

Erik von Elm, MD MSc FMH

Ko-direktor Cochrane Schweiz

Institut Universitaire de Médecine Sociale et Préventive (IUMSP)

Lausanne, Schweiz

erik.vonelm@chuv.ch

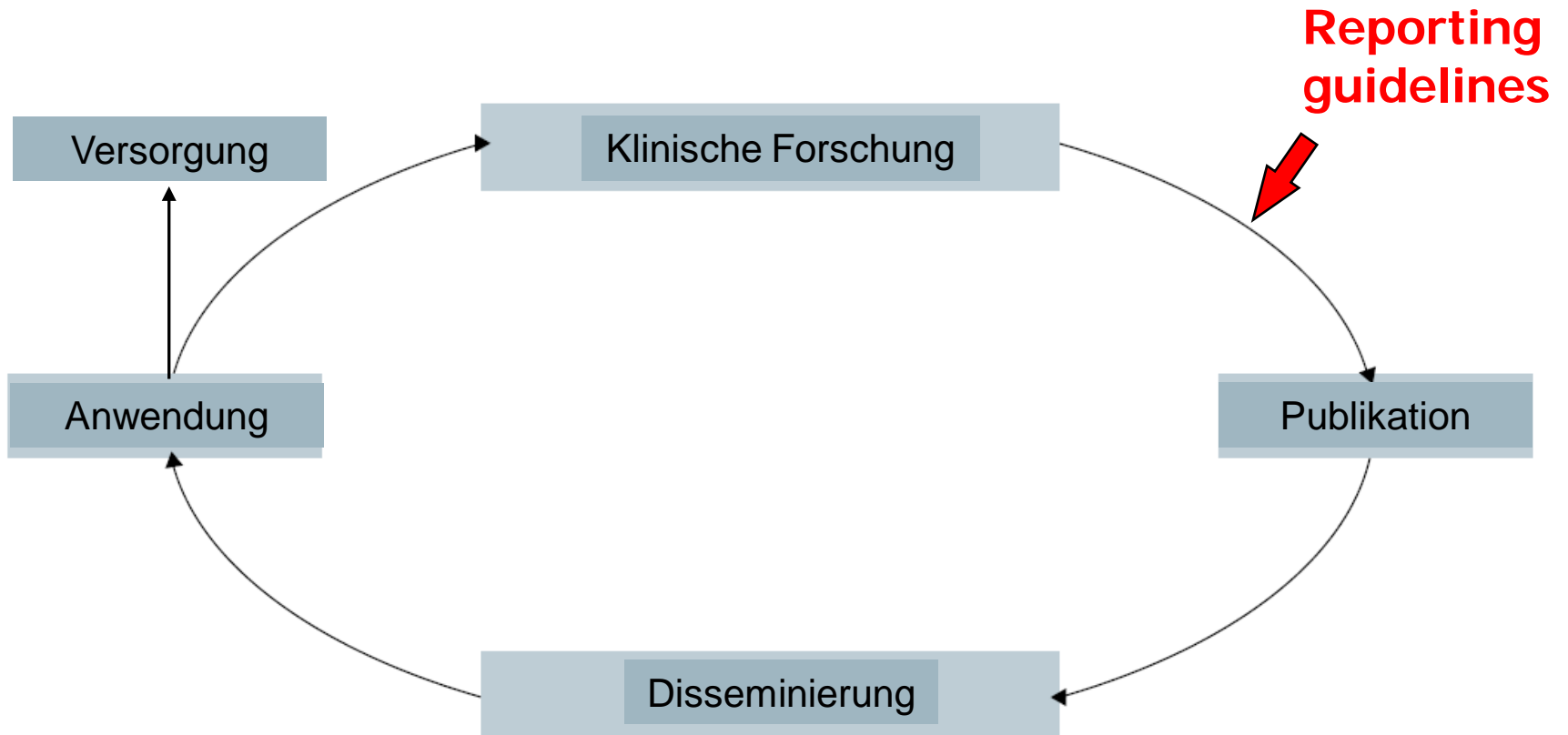
Der Antragsteller von heute...

... ist der Autor von morgen

... ist der Antragsteller von übermorgen

...

Erkenntnisgewinn: mehrstufig & kumulativ



Studienqualität vs. Berichtsqualität

- Methodische Qualität muss von Qualität der Studienberichte (Reporting) unterschieden werden
 - Gute Studie - aber schlecht berichtet, z.B. unvollständig oder irreführend (**Intransparenz**)
 - Schlechte Studie - aber gut berichtet werden (**Transparenz**)
- Ungenügende Berichtsqualität verhindert Bewertung von Studienergebnissen & Einordnung ihres Wertes

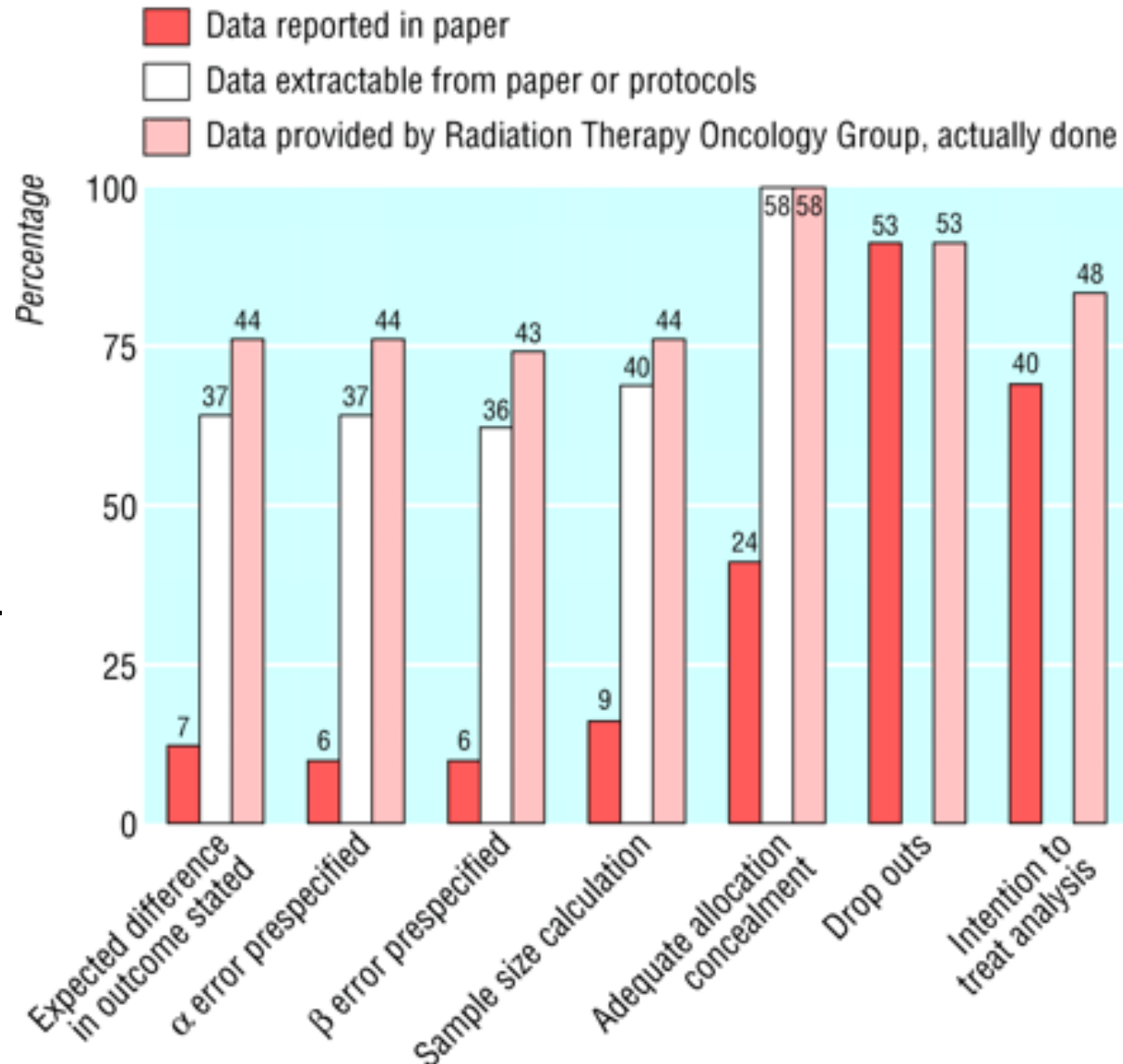
Was wissen wir über Berichtsqualität ?

Methodische Forschung – „research on research“

- Empirische Studien, die Berichtsqualität publizierter klinischer Forschung analysieren
 - v.a. für randomisierte kontrollierte Studien
 - andere Studientypen (z.B. Beobachtungsstudien)
- Studien, die Artikel mit anderen Quellen (z.B. Studienprotokollen) vergleichen
- Systematische Reviews, die methodische Forschung zusammenfassen

Beispiel 1: Methoden randomisierter Studien

- **Soares BMJ 2004**
- 56 Phase-III-Studien der Radiation Therapy Oncology Group (US + Can) seit 1968
- 58 zugehörige Publikationen
- Vorhandene Information fehlte in Artikeln, **war aber erhältlich**
- Schlechte Publikation \neq schlechte Studie



Beispiel 2: fMRI-Methoden in 241 Artikeln (2007-11)



Most brain imaging papers fail to provide enough methodological detail to allow replication



Kommentare in Foren:

Q1: "... would make the paper quite inaccessible if every detail was published"

A: use a "supplementary information" system, posted online

Q2: "... contacting the author directly would provide a lot of the necessary information"

A: "I've gotten about a 10% response rate. Sometimes the authors of studies have died or moved out of the field and the **information is lost forever.**"

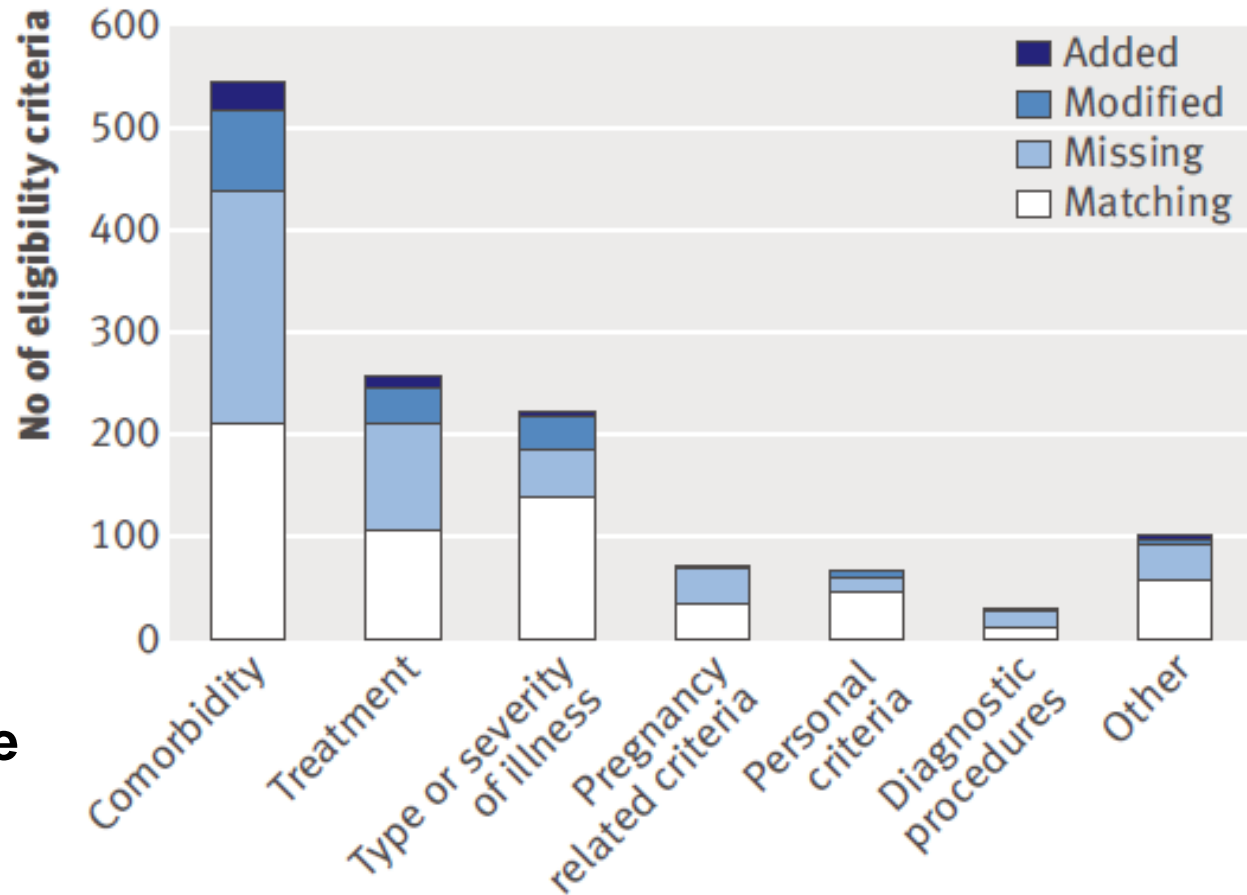
Carp J. **The secret lives of experiments:** Methods reporting in the fMRI literature. *NeuroImage*, 2012, 63 (1), 289-300

IUMSP

Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Lausanne

Beispiel 3: Ein-/ Ausschlusskriterien

- Blümle BMJ 2011
 - 52 RCT Protokolle in 2000 an EK Freiburg eingereicht
 - 78 Publikationen
 - 1248 Kriterien
 - 49% identisch
 - 38% fehlend
 - 13% geändert
 - 51 Kriterien neu
- ➔ Unterschiede für alle 52 RCTs
- ➔ Protokolle nötig



Number of matching, missing, modified, and added eligibility criteria (n=1299) for each content category

Research: increasing value, reducing waste 5



Reducing waste from incomplete or unusable reports of biomedical research

Paul Glasziou, Douglas G Altman, Patrick Bossuyt, Isabelle Boutron, Mike Clarke, Steven Julious, Susan Michie, David Moher, Elizabeth Wager

Fünfteilige Lancet-Serie 2014
„Research: increasing value,
reducing waste“

Research Waste / EQUATOR
Conference
Edinburgh, Sept 2015

<http://researchwaste.net>



IUMSP

Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Lausanne

Folgen schlechter Berichtsqualität

- **Verschwendung von Ressourcen**
 - Fehleinschätzung der methodischen Qualität
 - Nichtbeachtung lückenhafter/fehlender Studienberichte in zukünftiger Forschung
 - Ausschluss von systematischen Reviews & klinischen Leitlinien
- **Unsicherheit bei Entscheidungen** (alle Ebenen)
 - Einbezug vorhandener Evidenz unmöglich
 - Fehlende Replikation / Validierung von Forschung
- Patienten-orientierte Forschung, die nicht oder schlecht berichtet wird, verfehlt ihren (öffentlichen) Auftrag

Zitate aus Cochrane Reviews

- “The quality of reporting in general was not very high. **Unfortunately every study failed to describe adequate sequence generation and allocation concealment.** Though each study claims to be randomised, none reported explicit details.”

Liu X, De Haan S. Chlorpromazine dose for people with schizophrenia. CDSR 2009, Issue 2. Art. No.: CD007778.

- “The eligible trials for this review varied in their design and quality and **it was unfortunate that many studies reported data in an intransparent form.** The use of structured abstracts and application of the CONSORT guidelines, to which only one [of 21] study adhered, would have improved the reporting quality considerably.”

Horneber et al. Mistletoe therapy in oncology. CDSR 2008, Issue 2. Art. No.: CD003297.

Wer ist verantwortlich ?

- **Forscher / Autoren** wissen nicht, welche Informationen wichtig sind oder haben Gründe, bestimmte Informationen auszulassen
- **Herausgeber** fokussieren oft nicht auf methodische Inhalte (stattdessen z.B. Originalität, Schlussfolgerung)
- **Peer-reviewer** erhalten meist kein Training für ihre Aufgabe, prüfen nicht methodische Details
- Schlechte Berichtsqualität & Folgen sind ein **kollektiv verantwortetes Problem**

Lösungsansatz: Reporting guidelines

- Von internationalen akademischen Arbeitsgruppen erarbeitete Leitlinien für Studienberichte
- Design-spezifische **Minimal**-Listen von essentiellen Inhalten
 - “What was done & what was found”
- **Checkliste**, Flussdiagramm, erklärender Text
- Fokus auf method. Aspekten, die zu Bias führen können
- Item-Auswahl gestützt auf empirischer Evidenz, wenn möglich. Falls nicht: Konsensus

Reporting guidelines (2)

- Empfehlungen - keine Verordnungen
 - “Endorsement” oder “Enforcement” ?
- Richten sich an Autoren, Herausgeber, Reviewer, aber ebenso Leser / andere Nutzer
- Methodische Qualität wird nur indirekt beeinflusst
 - Jedoch keine Empfehlung **wie** geforscht werden soll
- Anwendung garantiert keine qualitätsvolle Studie, aber mehr Transparenz

CONSORT Flussdiagramm

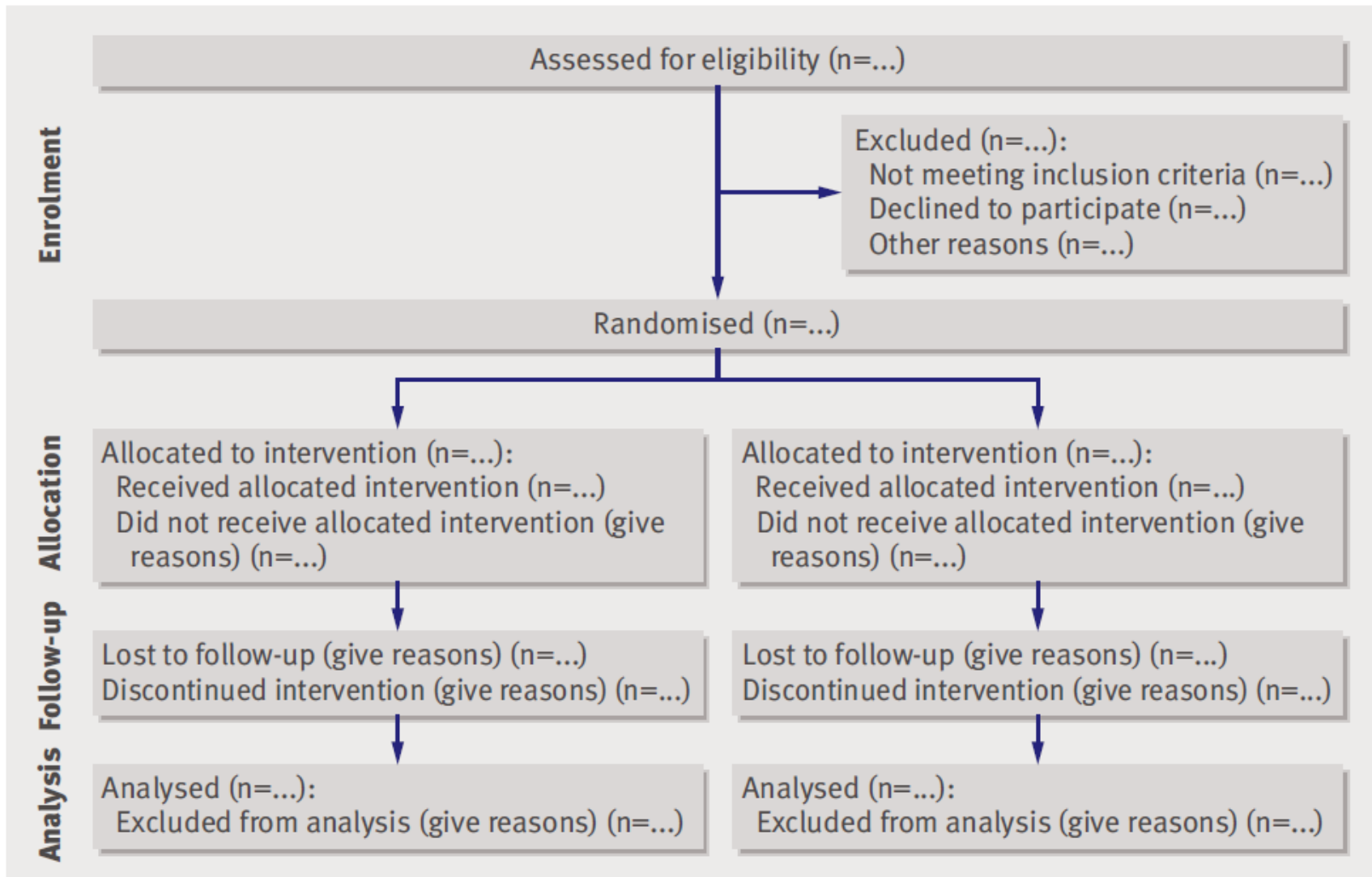


Fig 1 | Flow diagram of the progress through the phases of a parallel randomised trial of two groups (that is, enrolment, intervention allocation, follow-up, and data analysis)⁵²⁻⁵⁴

Table 1 | CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*

Section/Topic	Item No	Checklist item
Title and abstract		
	1a	Identification as a randomised trial in the title
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts ^{45,65})
Introduction		
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale
	2b	Specific objectives or hypotheses
Methods		
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons
Participants	4a	Eligibility criteria for participants
	4b	Settings and locations where the data were collected
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons
Sample size	7a	How sample size was determined
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines
Randomisation:		
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions

Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration

Jan P. Vandembroucke¹, Erik von Elm^{2,3}, Douglas G. Altman⁴, Peter C. Gøtzsche⁵, Cynthia D. Mulrow⁶, Stuart J. Pocock⁷, Charles Poole⁸, James J. Schlesselman⁹, Matthias Egger^{2,10*} for the STROBE Initiative

1 Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands, 2 Institute of Social & Preventive Medicine (ISPM), University of Bern, Bern, Switzerland, 3 Department of Medical Biometry and Medical Informatics, University Medical Centre, Freiburg, Germany, 4 Cancer Research UK/NHS Centre for Statistics in Medicine, Oxford, United Kingdom, 5 Nordic Cochrane Centre, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark, 6 University of Texas Health Science Center, San Antonio, United States of America, 7 Medical Statistics Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom, 8 Department of Epidemiology, University of North Carolina School of Public Health, Chapel Hill, United States of America, 9 Department of Biostatistics, University of Pittsburgh Graduate School of Public Health, and University of Pittsburgh Cancer Institute, Pittsburgh, United States of America, 10 Department of Social Medicine, University of Bristol, Bristol, United Kingdom

- Für jedes Item mind. 1 Beispiel für gutes Reporting
- Erklärender Text
- Wichtige Konzepte (z.B. Definitionen)

Einige Reporting Guidelines

1996	CONSORT	RCTs (Revision 2001 & 2010)
2000	MOOSE	Meta-analysen obs. Studien
2003	STARD	Diagnostische Studien
2004	TREND	Nicht-randomisierte Studien
2007	STROBE	Fallkontroll / Querschnitts- / Kohortenstudien
2007	COREQ	Qualitative Forschung
2008	SQUIRE	Qualitätsverbesserungsstudien
2009	PRISMA	Syst. Reviews & Meta-analysen (ersetzt QUOROM 1999)
2010	ARRIVE	Studien mit Tierversuchen
2013	SPIRIT	Studienprotokolle von RCTs
2014	TIDieR	Interventionen (design-unabh.)
2015	PRISMA-P	Protokolle von syst. Reviews

[Home](#) > [Toolkits](#)

Toolkits

This section of our website will help you to use guidance listed in our Library to promote, teach and practice accurate, complete and ethical publication of health research.

In addition we also provide practical resources for groups developing reporting guidelines to ensure the highest standards and usefulness of these guidelines.

Authors



Information and resources for authors

Editors



Information and resources for editors and peer reviewers

Developers



Information and resources for guideline developers

Librarians



Information and resources for librarians

Teachers



Information and resources for teachers



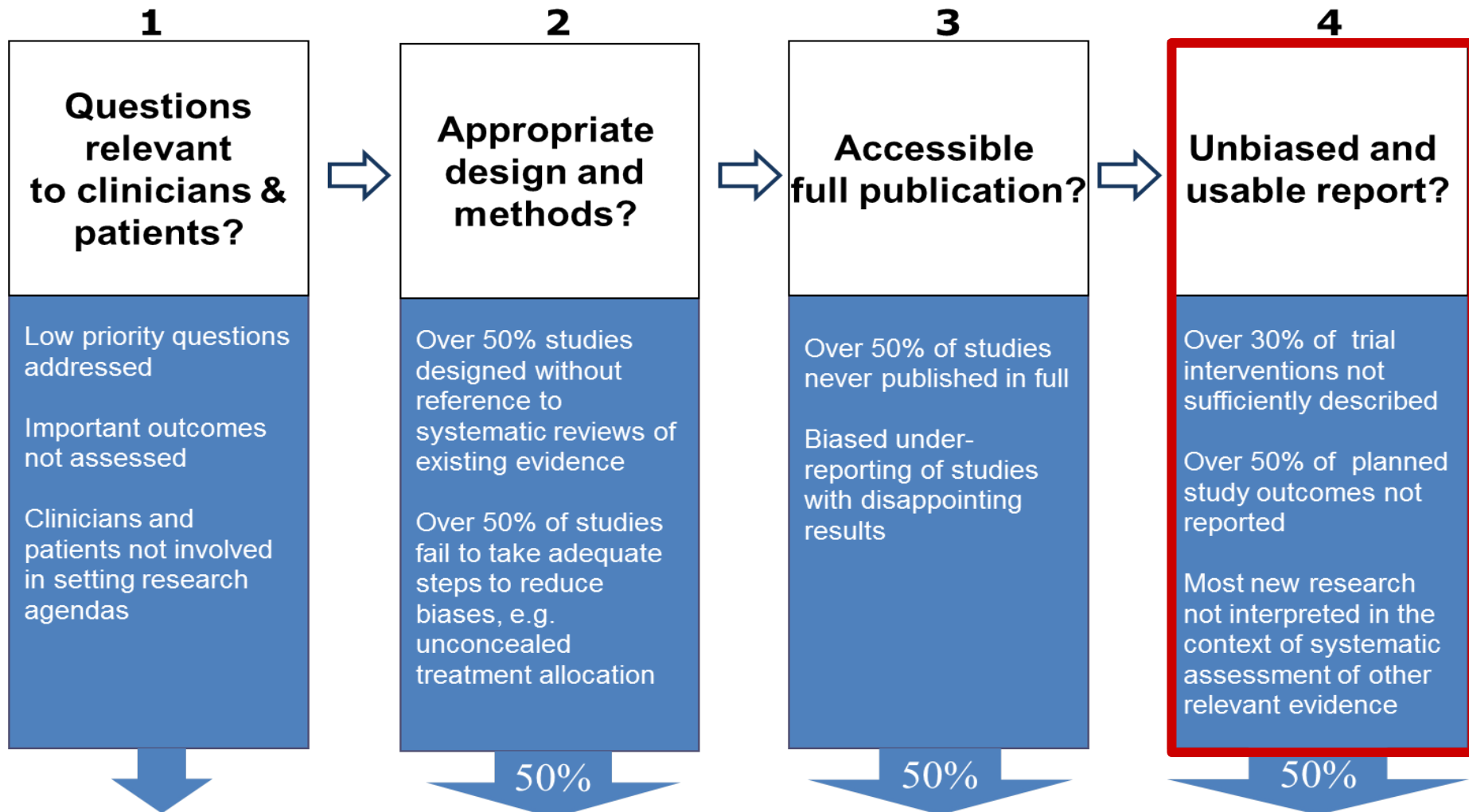
Key reporting guidelines

CONSORT	Full Record Checklist Flow Diagram
STROBE	Full Record Checklist
PRISMA	Full Record Checklist Flow Diagram
STARD	Full Record Checklist Flow Diagram
COREQ	Full Record
ENTREQ	Full Record
SQUIRE	Full Record Checklist
CARE	Full Record Checklist
SAMPL	Full Record
SPIRIT	Full Record Checklist
PRISMA-P	Full Record

Library index

- [Search for reporting guidelines](#)
- [Reporting guidelines under development](#)
- [Translations of reporting guidelines](#)
- [Guidance on scientific writing](#)
- [Guidance developed by editorial groups](#)
- [Research funders' guidance on reporting requirements](#)
- [Industry sponsored research – additional guidance](#)
- [Research ethics, publication ethics and good practice guidelines](#)
- [Links](#)
- [About the Library](#)

Waste at four stages of research



85% Research waste = over \$100 Billion / year

Chalmers Glasziou Lancet 2009

Verfügbarkeit publizierter Daten

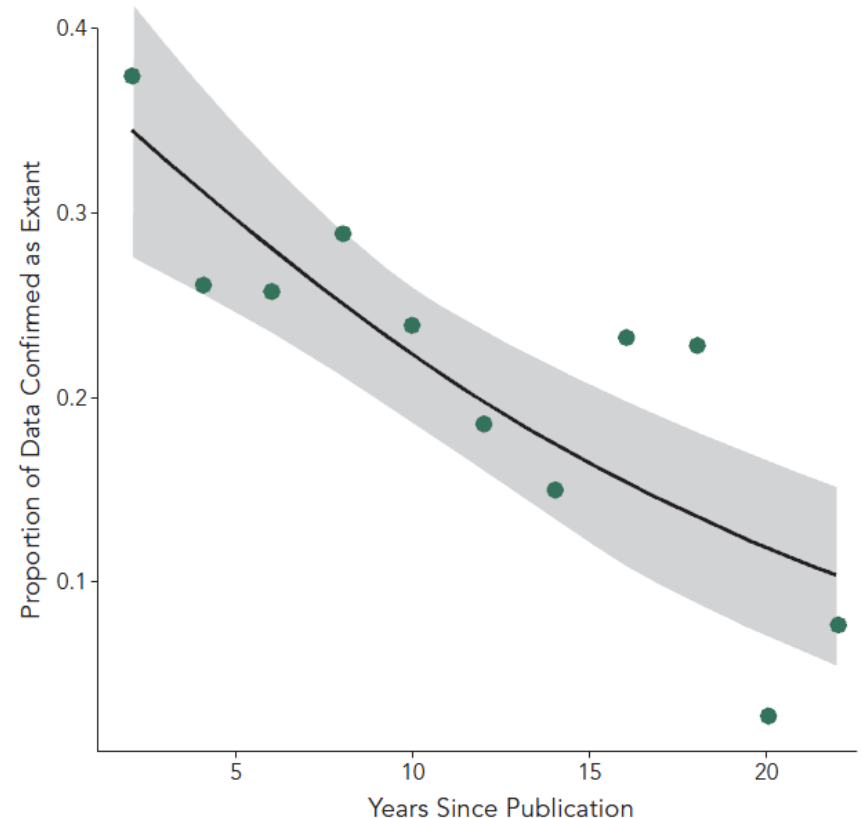
Retrospektive Studie (**2013**)
zu 516 Artikeln mit
biologischen Forschungsergebnissen (Morphologie)

Daten waren auf Anfrage
verfügbar für Artikel aus

2011: 37%

2001: 18%

1991: 7%



Vines TH, et al. The Availability of Research Data Declines Rapidly with Article Age. *Current Biology*, 2013. Online 19 Dec 2013

IUMSP

Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Lausanne

Implementierung von Reporting Guidelines:

1. Anreize schaffen

Forschungsförderer & -einrichtungen können Anreize schaffen, damit Forschung vollständig(er) und transparent(er) berichtet wird

- Verfügbarkeit von Studienprotokollen einfordern
- Registrierung in Studienregistern (nicht nur für RCTs)
- Vollständige Artikel (Reporting Guidelines)
- Berichte über alle Teilnehmer, alle Endpunkte, alle Analysen einfordern
- Verfügbarkeit der Ergebnisse / Daten für Dritte sicherstellen (Open Access / Data sharing)

Transparenz als Bewertungskriterium

Implementierung (2): Infrastruktur

Forschungsförderer können intl. Initiativen unterstützen, die die Entwicklung vorantreiben

- Bestehende Initiativen
 - Reporting Guidelines z.B. Aktualisierung
 - Kooperation EQUATOR Network
- Beitrag zur technischen Weiterentwicklung, z.B. web-basierte Tools
 - für RCT-Protokolle, basierend auf SPIRIT
 - für Beobachtungsstudien, basierend of STROBE
- Multisektorale Zusammenarbeit, z.B. mit Publishers & Journals

Implementierung (3): Kompetenz aufbauen

Forschungsförderer, Universitäten, Grossforschungseinrichtungen können Beitrag leisten, um bei Autoren Kompetenz zu gutem Reporting aufzubauen

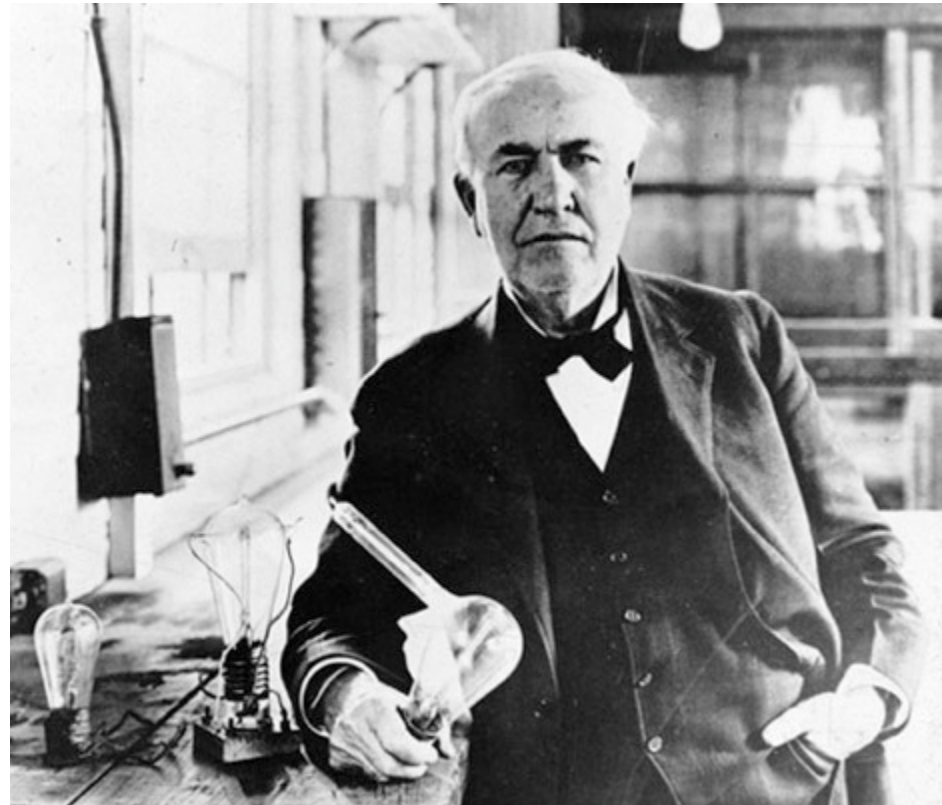
- Schulung von Forschern
 - Nachwuchsakademien
- Integration in akademische Curricula fördern
- “Research on Research” fördern

Erwähnung in Leitlinien / Empfehlungen alleine reicht nicht.

Sollen nur Erfolgsgeschichten erzählt werden?

“ Young man, why would I feel like a failure? And why would I ever give up? I now know definitively over 2,000 ways that an electric light bulb will **not** work. Success is almost in my grasp. “

Thomas Edison



Wir sind es den PatientInnen schuldig, sämtliche patienten-orientierte Forschung transparent zu berichten