



Online verfügbar unter www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: www.journals.elsevier.de/zefq



GRADE

GRADE-Leitlinien: 4. Bewertung der Qualität der Evidenz – Studienlimitationen (Risiko für Bias)[☆]

GRADE Guidelines: 4. Rating the quality of evidence – limitations of clinical trials (risk of bias)

Joerg J. Meerpohl^{1,*}, Gero Langer², Matthias Perleth³, Gerald Gartlehner⁴, Angela Kaminski-Hartenthaler⁴, Holger Schünemann⁵

¹ Deutsches Cochrane Zentrum, Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik, Universitätsklinikum Freiburg und

Klinik IV: Pädiatrische Hämatologie & Onkologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg

² Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft, Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

³ Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, Berlin

⁴ Donau-Universität Krems, Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie, Krems, Österreich

⁵ Department of Clinical Epidemiology & Biostatistics, McMaster University Health Sciences Centre, Hamilton, Kanada

SCHLÜSSELWÖRTER

GRADE;
Qualität der Evidenz;
Risiko für Bias;
Vertrauen in
Schätzer;
Verblindung;
Geheimhaltung der
Behandlungsfolge

Zusammenfassung Im GRADE-Ansatz beginnen randomisierte kontrollierte Studien als Evidenz hoher Qualität (das heißt mit großem Vertrauen in den Effektschätzer) und Beobachtungsstudien als Evidenz niedriger Qualität (also mit geringerem Vertrauen in den Effektschätzer); beide können jedoch heruntergestuft werden, falls der überwiegende Anteil der Evidenz aus Studien stammt, die von einem hohen Risiko für Bias betroffen sind. Etablierte Limitationen von randomisierten Studien schließen eine nicht wirklich zufällig erstellte Randomisierungssequenz, fehlende Geheimhaltung der Behandlungsfolge, fehlende Verblindung, Verlust bei der Nachbeobachtung sowie das Fehlen einer angemessenen Berücksichtigung des Intention-to-Treat-Prinzips ein. Kürzlich beschriebene Limitationen schließen das verfrühte Abbrechen aufgrund eines scheinbaren Vorteils und das selektive Berichten von Endpunkten in Abhängigkeit der Ergebnisse ein. Schlüssellimitationen für Beobachtungsstudien beinhalten die Verwendung

[☆] Übersetzt und adaptiert von: Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Montori V, Akl EA, Djulbegovic B, Falck-Ytter Y, Norris SL, Williams JW Jr, Atkins D, Meerpohl J, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence-study limitations (risk of bias). J Clin Epidemiol 2011;64:407-15.

* Korrespondenzadresse. Dr. Joerg Meerpohl, Deutsches Cochrane Zentrum, Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik, Universitätsklinikum Freiburg, Berliner Allee 29, 79110 Freiburg. Tel.: 0761 203-6691. Fax: 0761 203-6712. E-Mail: meerpohl@cochrane.de (J.J. Meerpohl).

KEY WORDS

GRADE;
quality of evidence;
risk of bias;
confidence in
estimates;
blinding;
allocation
concealment

von nicht-angemessenen Kontrollen und das Fehlen einer angemessenen Anpassung an prognostische Unterschiede. Das Risiko für einen Bias kann für verschiedene Endpunkte unterschiedlich sein (beispielsweise kann der Verlust der Nachbeobachtung für Gesamtmortalität wesentlich geringer als für Lebensqualität sein); dies ist ein Aspekt, den viele systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien nicht berücksichtigen. Bei der Entscheidung, ob wegen eines Bias-Risikos heruntergestuft werden soll – sei es für randomisierte kontrollierte Studien oder Beobachtungsstudien – sollten Autoren keinen Ansatz wählen, der über die Studien hinweg mittelt. Vielmehr sollten sie bei Vorliegen von Studien mit hohem Risiko und Studien mit niedrigem Risiko für jeden einzelnen Endpunkt überlegen, nur die Studien mit dem geringen Risiko für Bias einzuschließen.

Summary In the GRADE approach, randomised trials start as high-quality evidence and observational studies as low-quality evidence, but both can be rated down if most of the relevant evidence comes from studies that suffer from a high risk of bias. Well-established limitations of randomised trials include failure to conceal allocation, failure to blind, loss to follow-up, and failure to appropriately consider the intention-to-treat principle. More recently, recognised limitations include stopping early for apparent benefit and selective reporting of outcomes according to the results. Key limitations of observational studies include use of inappropriate controls and failure to adequately adjust for prognostic imbalance. Risk of bias may vary across outcomes (e.g., loss to follow-up may be far less for all-cause mortality than for quality of life), a consideration that many systematic reviews ignore. In deciding whether to rate down for risk of bias - whether for randomised trials or observational studies - authors should not take an approach that averages across studies. Rather, for any individual outcome, when there are some studies with a high risk, and some with a low risk of bias, they should consider including only the studies with a lower risk of bias.

Einleitung

In den drei vorherigen Artikeln dieser Serie, die das GRADE-System zur Bewertung der Qualität der Evidenz und zum Einstufen der Stärke der Empfehlung beschreibt, wurde der Prozess des Formulierens der Frage dargestellt und der GRADE-Ansatz zur Bewertung der Qualität der Evidenz eingeführt. Dieser vierte Artikel beschäftigt sich mit einer der fünf Kategorien der Gründe für das Herunterstufen der Qualität der Evidenz: den Studienlimitationen (Risiko für Bias). Ein späterer Artikel in dieser Serie wird zusätzlich zu der Diskussion in diesem Artikel über die besonderen Herausforderungen der Bewertungen von beobachtenden Studien berichten.

Herunterstufen der Qualität wegen Risiko für Bias

Sowohl in randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) als auch in Beobachtungsstudien kann ein zusätzliches Risiko für irreführende Ergebnisse auftreten, falls diese mit Fehlern in ihrem Design oder der Durchführung behaftet sind – was andere Veröffentlichungen häufig als Probleme mit der Validität oder der internen Validität beschrieben haben, wird im Rahmen der Anwendung von GRADE als „Studienlimitationen“ oder (im Folgenden) „Risiko für Bias“ bezeichnet.

Risiko für Bias bei randomisierten kontrollierten Studien

Leser können sich auf viele Diskussionen aus berufenem Mund zu Studienlimitationen, die häufig RCTs betreffen, beziehen (Tabelle 1). Zwei dieser Diskussionen stimmen

in besonderem Maße mit GRADEs Konzeptualisierung überein, die einen Fokus auf die Endpunkt-Spezifität legt (das heißt der Fokus für das Risiko eines Bias ist nicht die einzelne Studie, sondern vielmehr der einzelne Endpunkt; entsprechend kann die Qualität von Endpunkten in einzelnen Studien oder auch einer Serie von Studien unterschiedlich sein [1,2]. Drei der Kriterien aus Tabelle 3 sind besonders hervorzuheben: Die Bedeutung des ersten Kriteriums, dem vorzeitigen Abbrechen aufgrund eines Vorteils, wurde erst kürzlich erkannt. Auch für das zweite Kriterium, das selektive Berichten von Endpunkten, ist in letzter Zeit Evidenz aufgetaucht [3,4]. Darüber hinaus kann das Einordnen von selektiven Berichten von Endpunkten in Bias-Taxonomien verwirrend sein. Forscher und Leser mögen intuitiv glauben, dass es zusammen mit Publikationsbias kategorisiert werden sollte und nicht als ein Aspekt von Risiko für Bias innerhalb der einzelnen Studien. Schließlich soll der Verlust bei der Nachbeobachtung hervorgehoben werden, da dies häufig nicht richtig verstanden wird.

Vorher soll aber noch ein weiterer Punkt angemerkt werden: Neuere Evidenz legt nahe, dass Bias im Zusammenhang mit fehlender Verblindung und fehlender Geheimhaltung der Behandlungsfolge in Studien mit subjektiven Endpunkten vermutlich größer ist [5]. Autoren von systematischen Übersichtsarbeiten und Leitlinienentwickler sollten diese Evidenz berücksichtigen, wenn sie Entscheidungen über das Herunterstufen der Qualität wegen Risiko für Bias treffen.

Vorzeitiges Abbrechen aufgrund eines beobachteten Vorteils

Theoretische Überlegung [6], Simulationen [7] und empirische Evidenz [8] legen alle nahe, dass Studien, die vorzeitig aufgrund eines Vorteils abgebrochen werden,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/1094940>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/1094940>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)