



# Kollateralschaden der Pandemie: wissenschaftliche Bewertung der Interventionen - zurück zur Qualität

Gerd Antes  
([antes@cochrane.de](mailto:antes@cochrane.de), [@gerdantes](https://twitter.com/gerdantes))

12. Qualitätssicherungskonferenz  
Berlin 4. Nov. 2021

# Interessenkonflikte

- 50/50 % Cochrane Deutschland Stiftung & Universitätsklinikum Freiburg (bis 31. Okt. 2018)
- Nichtmonetärer Konflikt:  
2 ½ Jahrzehnte enge Verbundenheit mit Evidenz und Systematischen Reviews
- Aktiver Privatier: Vorträge, Artikel, wiss. Beratungsgremien

# Inhalt

- Evidenz im Kontext, Wissensakkumulation, Implementierung und Nutzung – die reine Lehre
- Verwerfungen im Wissensprozess
- Erkenntnisse durch “einfachere“ Studientypen und Forschungsansätze: Real World Data und Big Data
- Corona/Covid als Brennglas: Erkenntnisgewinn im Stresstest

# Entscheidung für eine Therapie?



Neumann

???



Arzt

**Fiktiv**

**Empfehlung**



**Neumann**



**???**

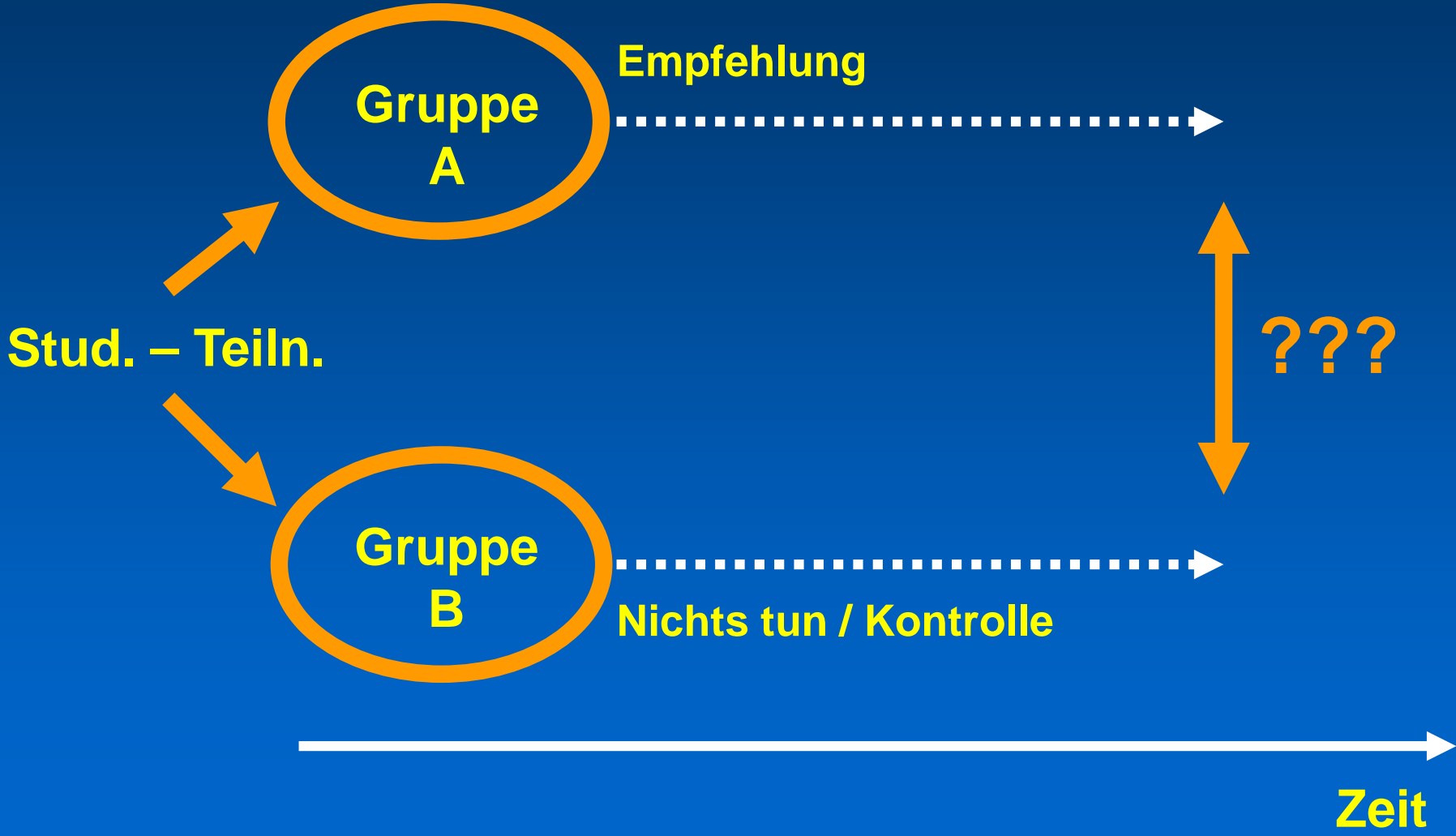


**Nichts tun / Kontrolle**



**Zeit**

# Ersatzweise



## Studienqualität (Validität)

Maximaler Schutz gegen systematische Fehler (Bias)

- Vergleich mit paralleler (zeitgleich) Gruppe
- Ähnliche Gruppen, einziger Unterschied in Intervention
- Kein Einfluss der Erwartungen von Patient und Untersucher
- Hochwertige wissenschaftliche Analyse

(„Klar“ seit Paul Martini, 1932)

# Auf dem Weg zur Wahrheit

Counterfactual thinking: Was wäre, wenn . . .



# Der Weg zur “Wahrheit“

Counterfactual thinking: What would happen if . . .

Entscheidungsregeln für Individuen basieren auf Wahrscheinlichkeiten aus dem Vergleich von Gruppen

## Der Fluch der Dimensionalität (Richard Bellman 1957)

Der Fluch der Dimensionalität ist eine ernst zu nehmende Hürde bei **Maschinellen Lern-Problemen** (Wikipedia)

### Das Ende des Zufalls

[Über das Buch](#) [Über den Autor](#) [Über den Verlag](#) [Blog](#) [Kontakt](#)

2013

Wie Big Data uns und  
unser Leben  
vorhersagbar macht !  
DAS BUCH ZU BIG DATA !

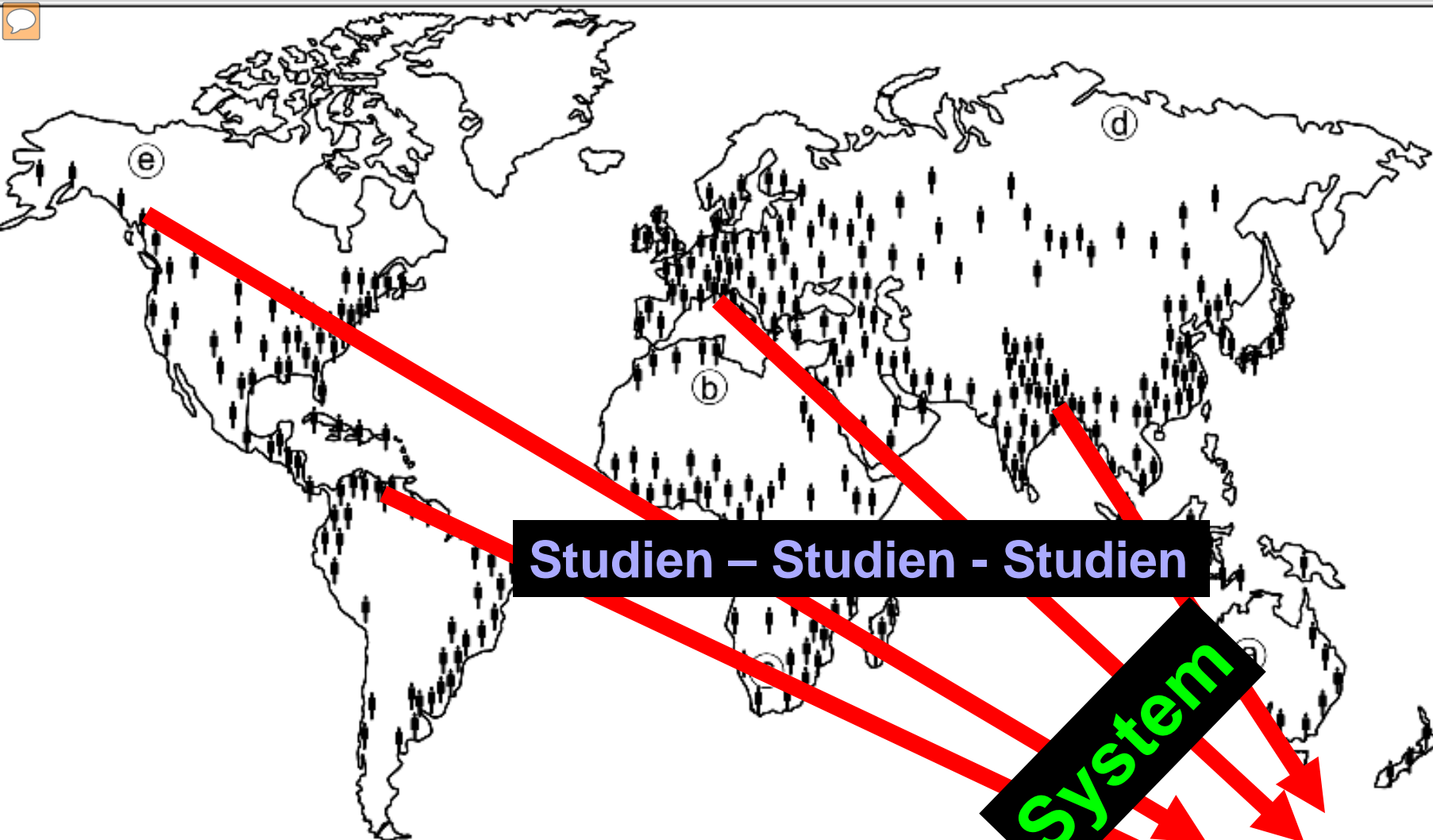
JETZT LESEN!



# Entscheidende Orientierung

1. Minimierung von systematischen Verzerrungen (Bias)
2. Kontrolle/Ausschaltung von Zufall (Play of Chance)

Goldstandard ist nicht die kontrollierte, randomisierte (verblindete) Studie, sondern Neumann



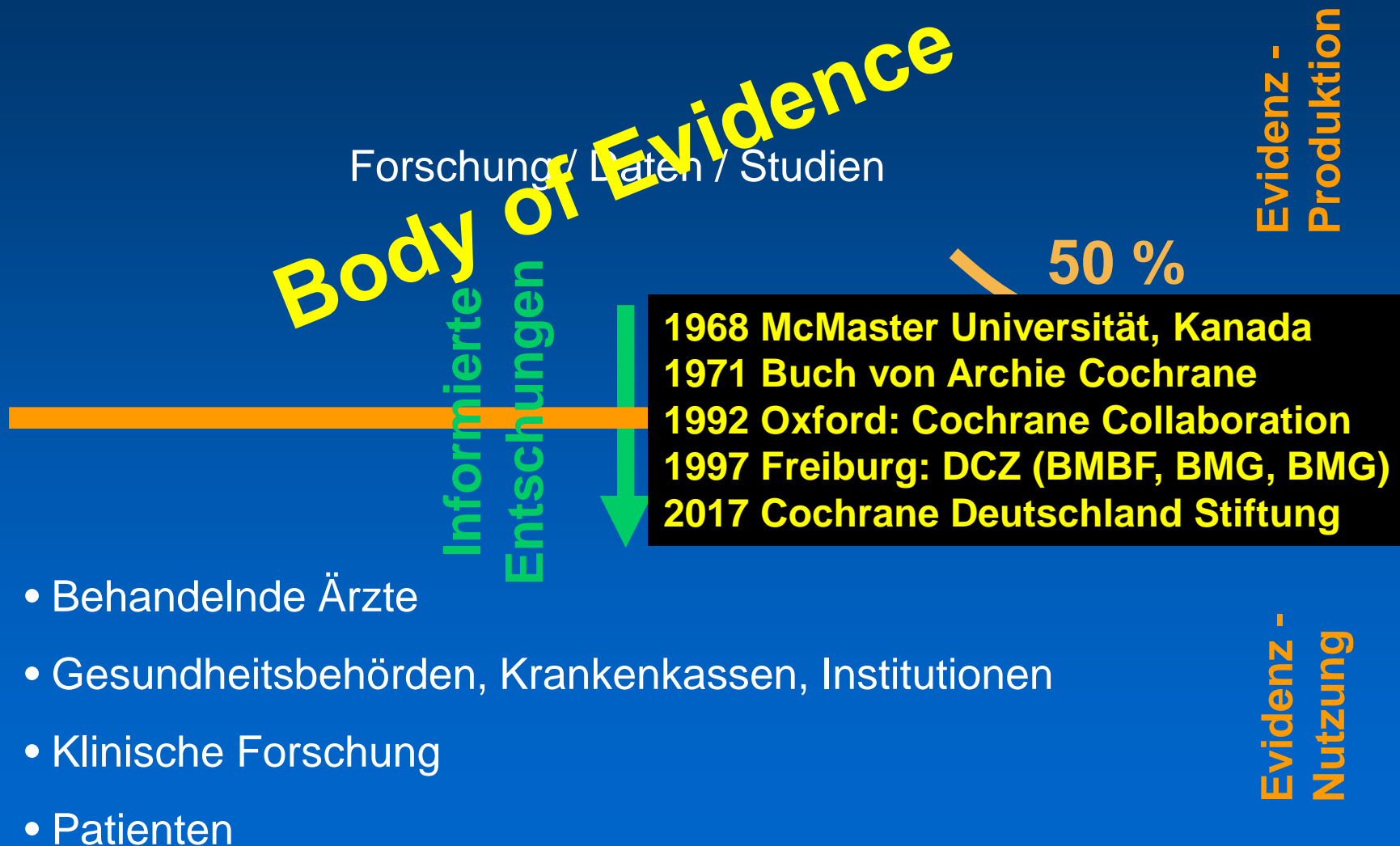
**Studien – Studien - Studien**

**System**

**Information von ähnlichen  
Menschen mit gleicher  
Diagnostik oder Therapie**

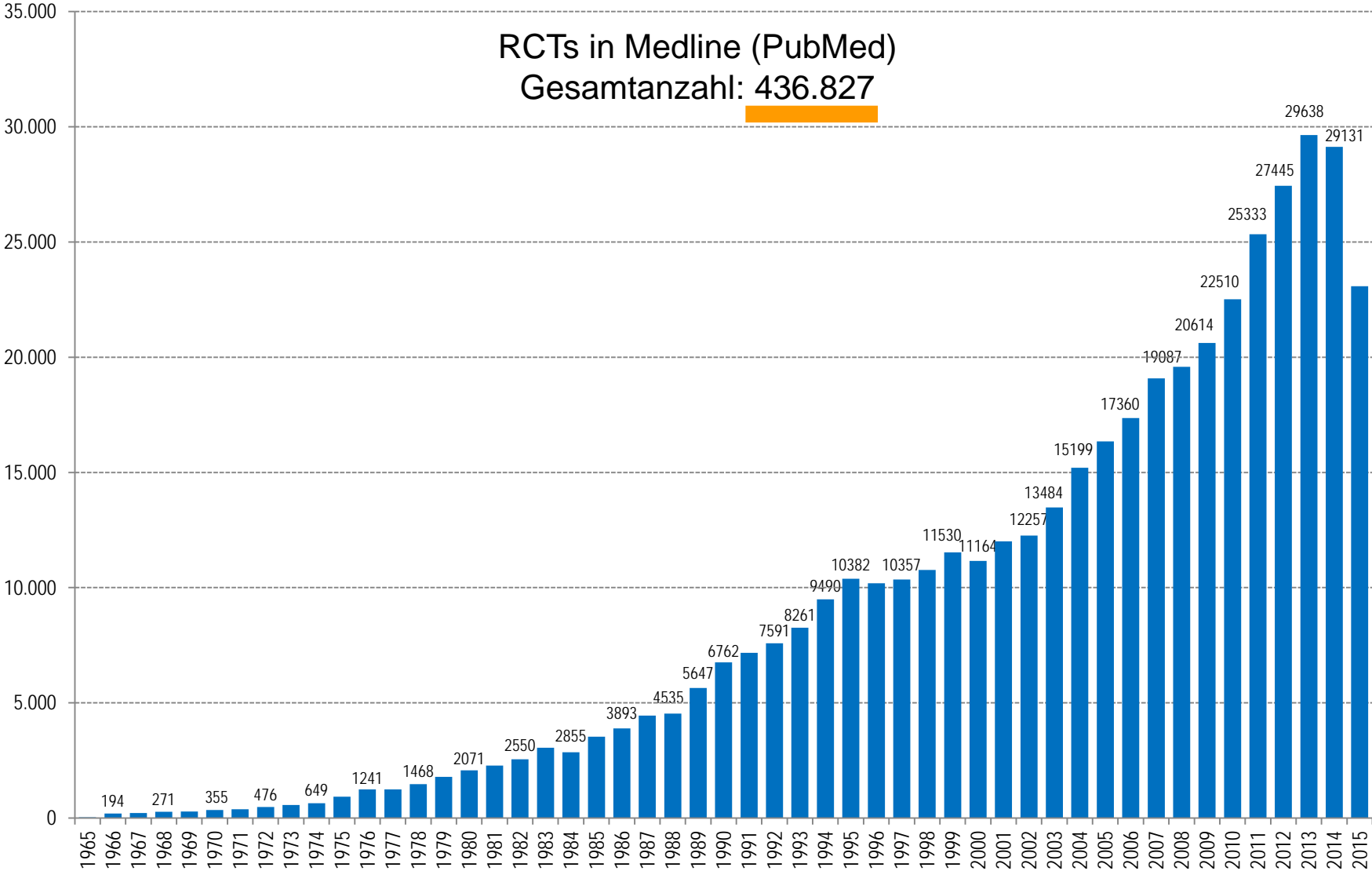
**Neumann**

# Transfer von Forschung in die Praxis



# RCTs in Medline (PubMed)

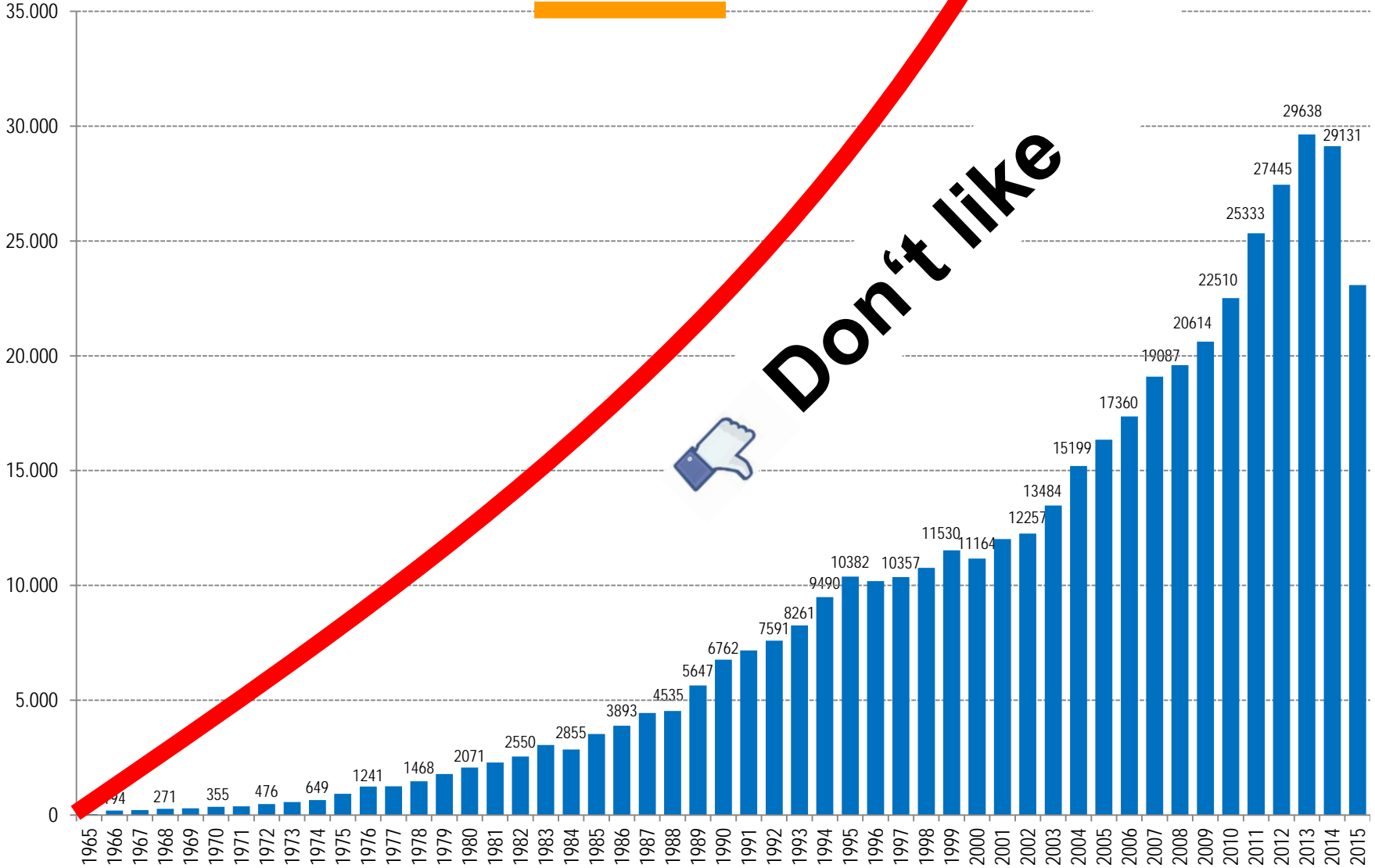
Gesamtanzahl: 436.827



**Die Wahrheit**

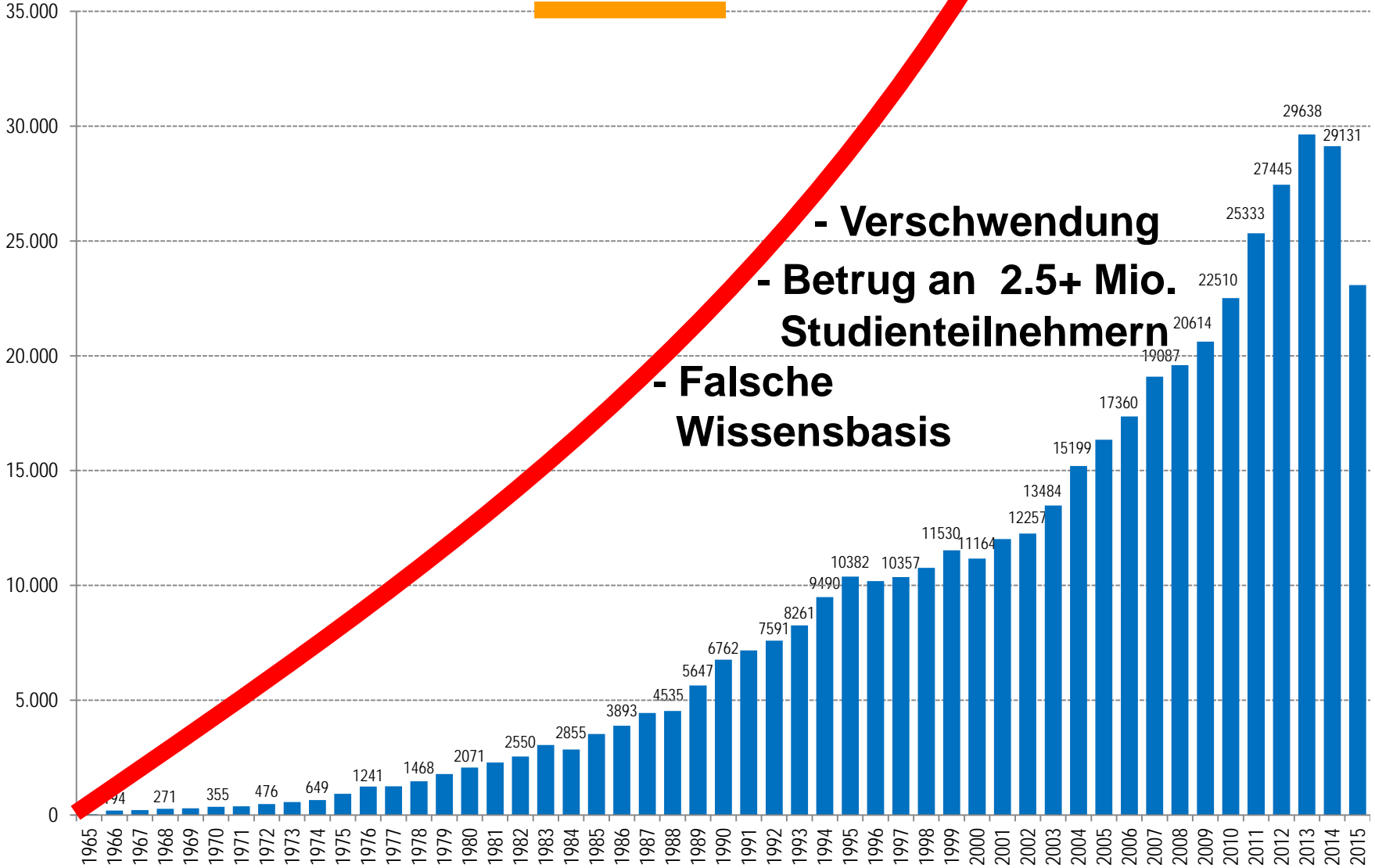
# RCTs in Medline (PubMed)

Gesamtanzahl: **436.827**



# RCTs in Medline (PubMed)

**Gesamtanzahl: 436.827**



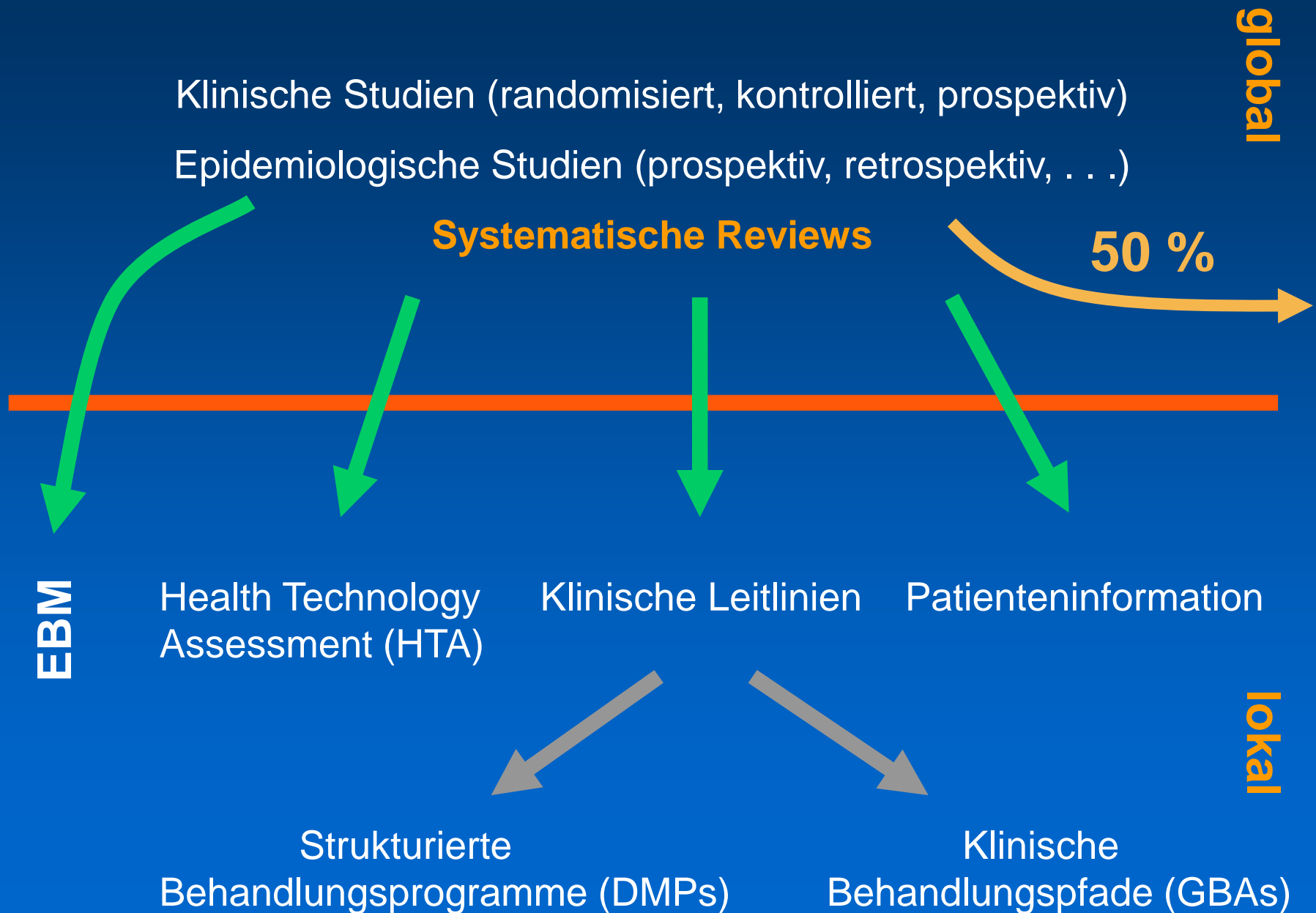
- Verschwendung

- Betrug an 2.5+ Mio. Studienteilnehmern

- Falsche Wissensbasis



# Transfer von Forschung in die Praxis



# Transfer von Forschung in die Praxis

Klinische Studien (randomisiert, kontrolliert, prospektiv)  
Epidemiologische Studien (prospektiv, retrospektiv, . . .)

global

**Systematische Reviews**

50 % ??



**EBM**

Impfquoten

Immunistatus

Pandemiemanagement

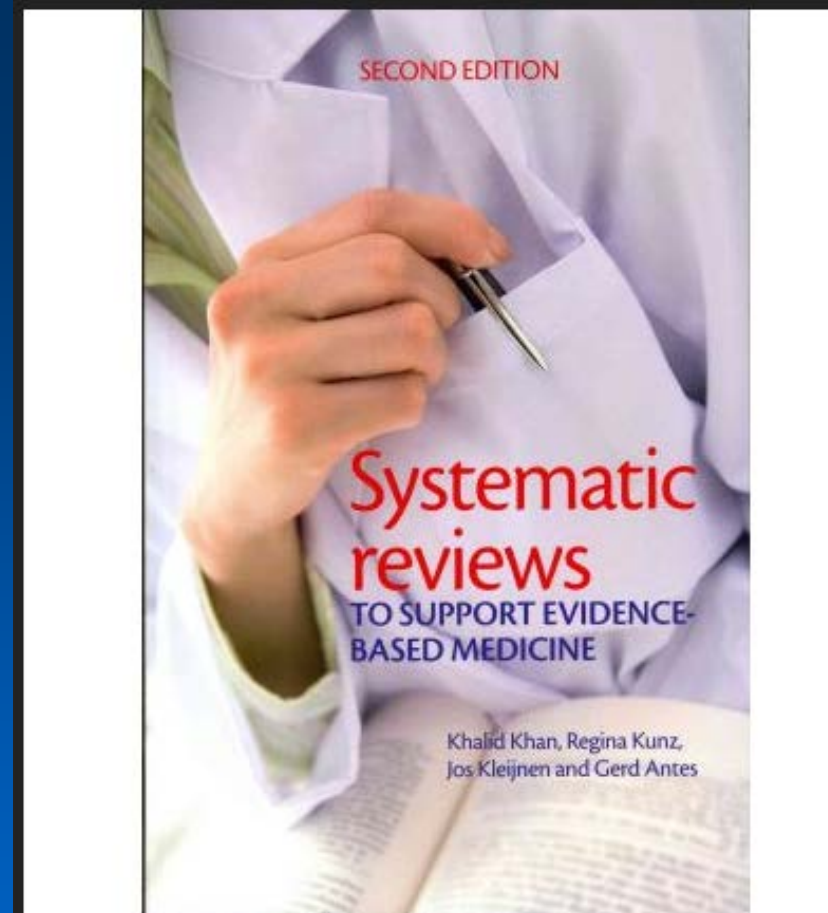
Populationen

Public Health

lokal

**Eine Studie ist keine Studie:  
Die Wissensraffinerie**

1. Formulieren der Fragestellung
2. Systematische Suche in der Literatur
3. Qualitätsbewertung der Funde
4. Zusammenfassung der Evidenz
5. Interpretation der Ergebnisse



*Juli 2011*

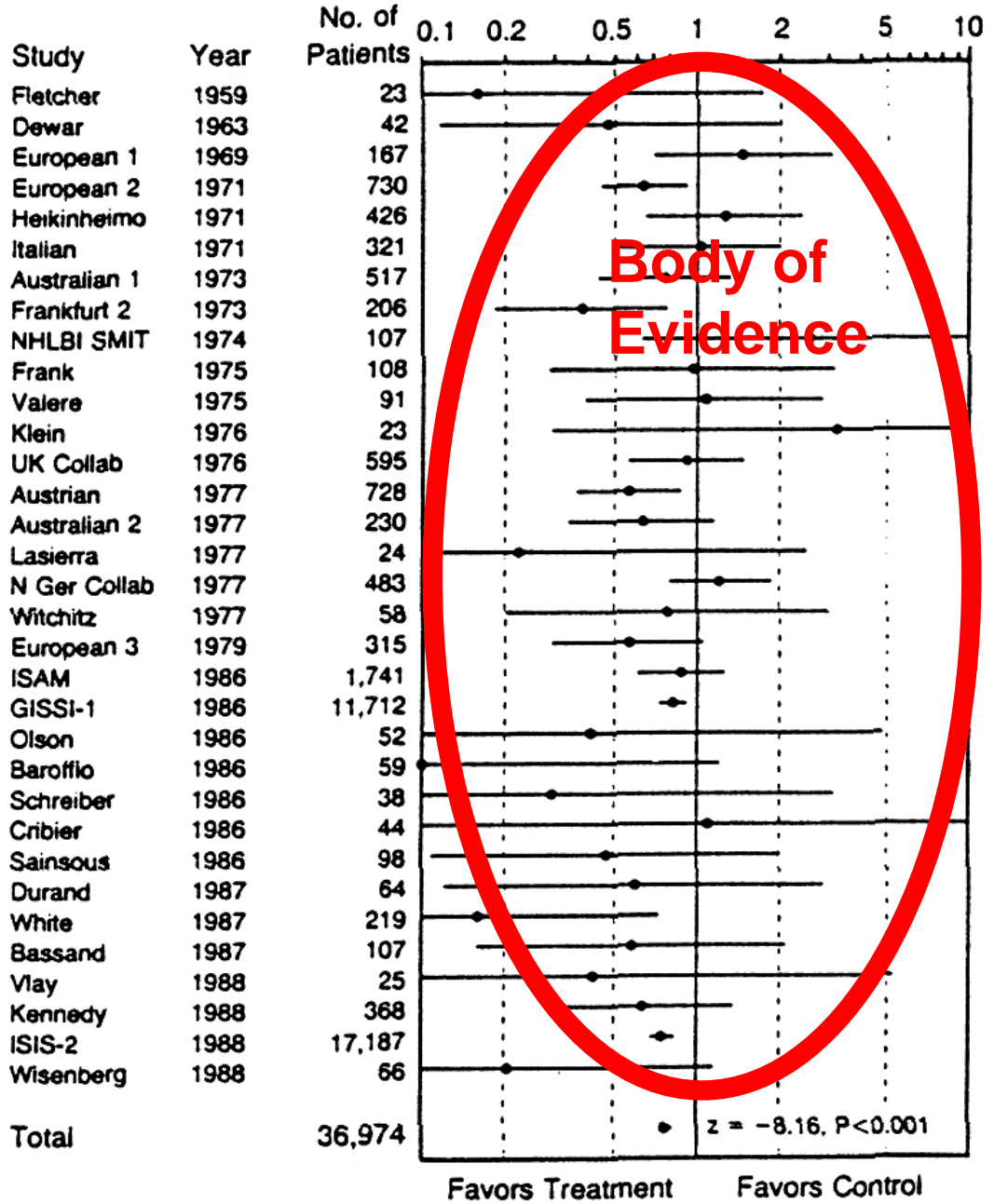
**Aktualisierung!!**

*Auch in Deutsch*

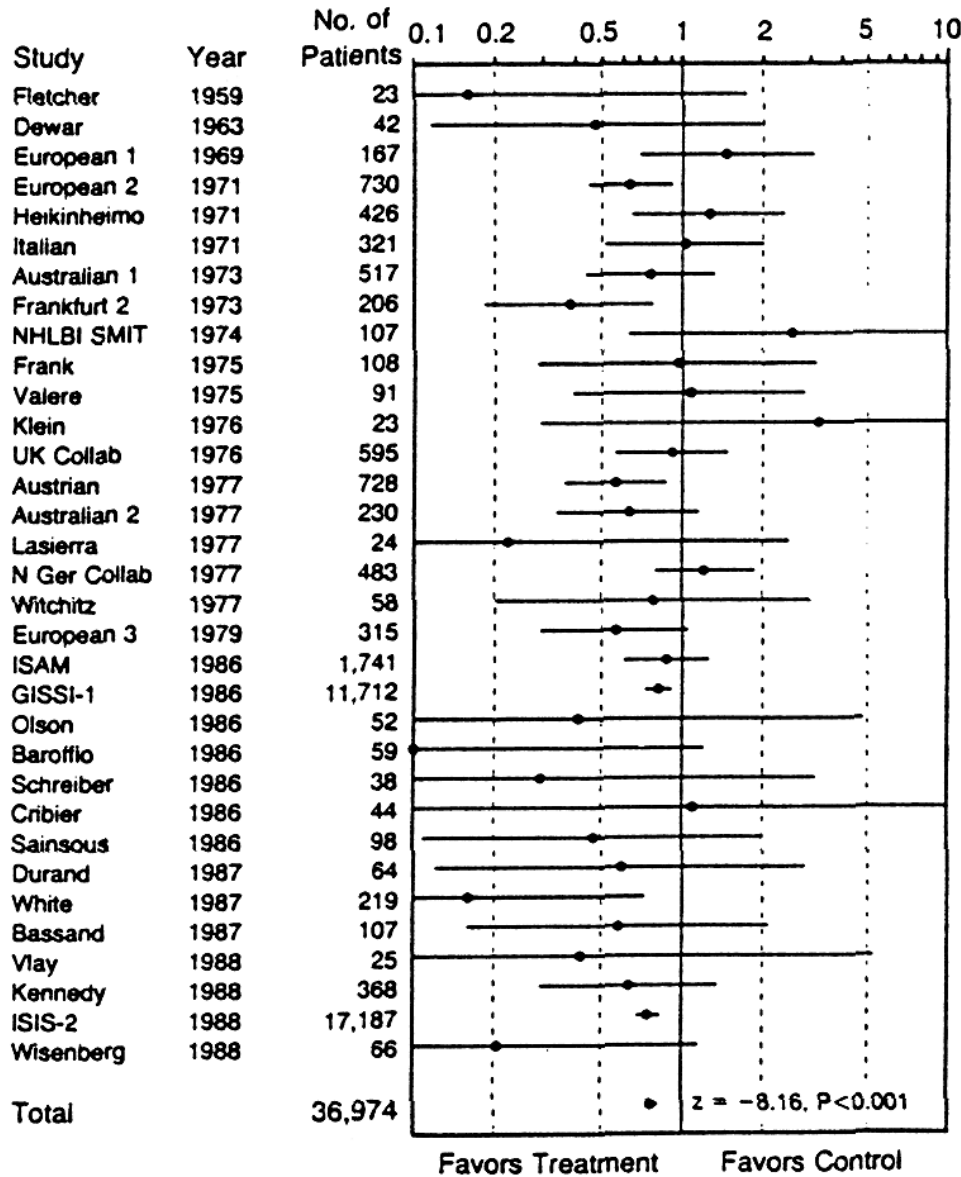
# Example Thrombolyse nach akutem Herzinfarkt

NEJM 1992

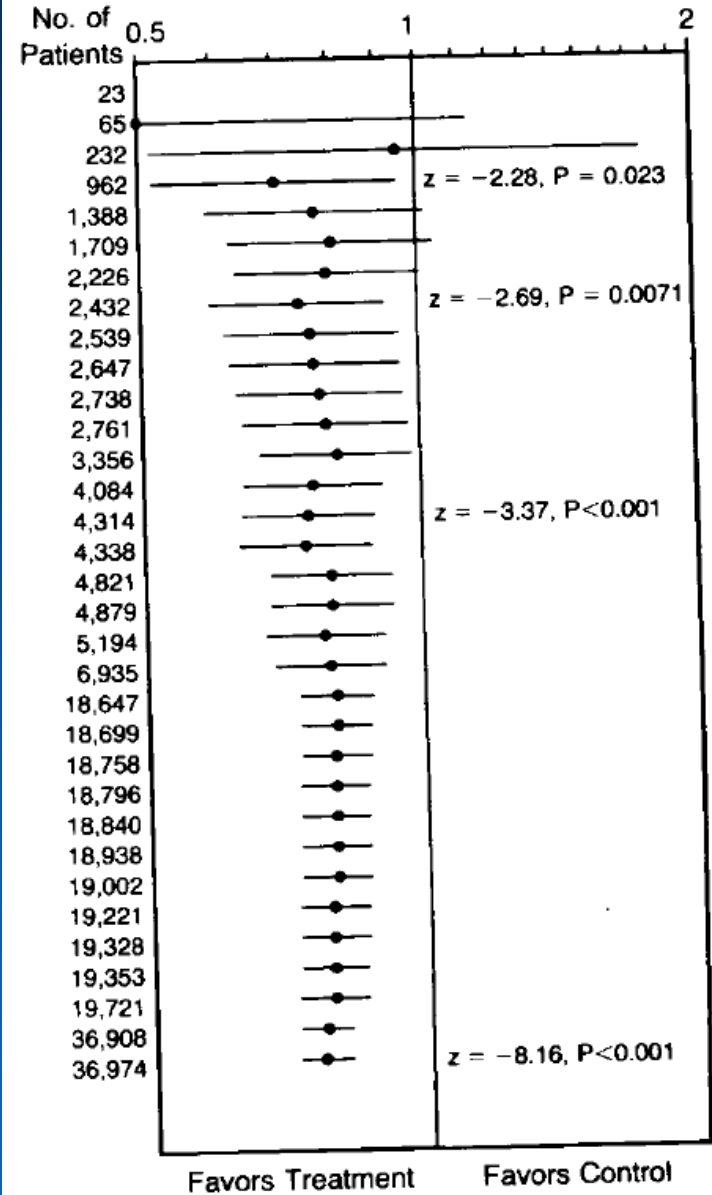
## Forest Plot



## Forest Plot:



## Cumulative Forest Plot:

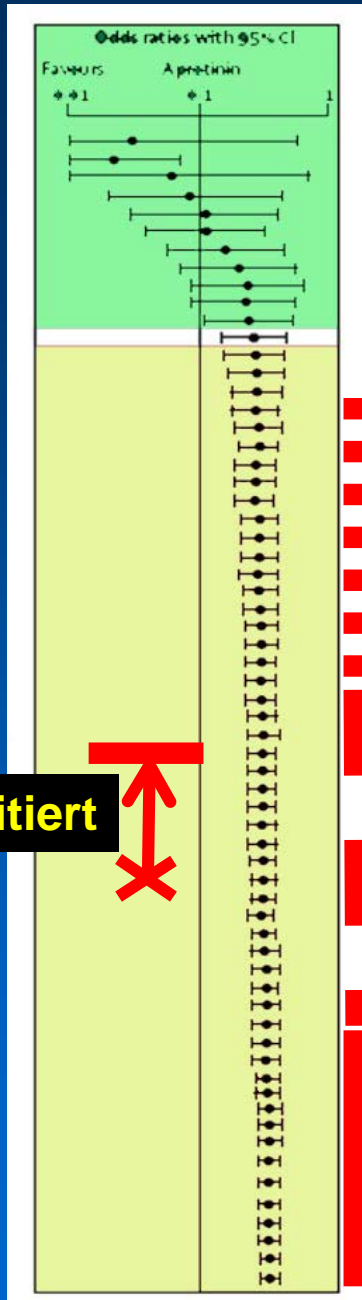


## Ungelöste Probleme

- Keine akzeptierte und praktizierte Stop – Regel
- Sind alle relevanten Studien gefunden und berücksichtigt?

**Auch November 2021 keine auch nur annähernd sichere Methode zur Identifikation der vorhandenen Evidenz**

1987



Zitiert

unethisch

2002

# RCTs of aprotinin in cardiac surgery to stop bleeding

*Lancet 2005*  
*Clinical Trials 2005*

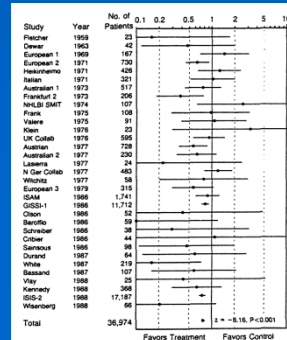
*Annals of Internal Medicine 2011*



# „Alle“ Studien ?



Qualität?



laufend



# INSTITUTE OF MEDICINE OF THE NATIONAL ACADEMIES

ABOUT THE IOM

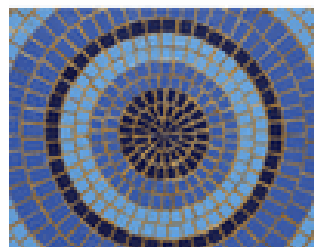
REPORTS

ACTIVITIES

Browse History

## Report

Bookmark this Page  : Print  : E-mail  :



### Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews

Released: March 2002

Type: Consensus Report

Topics: Biomarkers, Safety, Quality Improvement

Activity: Standards Development

Research: Research

Board: Board on Health Care Services

**In 1979, the *IOM* report stated, “*Health services research is inquiry to produce knowledge about the structure, processes, and effects of personal health services*”**

**(1992 Clinical Guidelines)**



# What works?

Clinical effectiveness.

In partnership with:

**Prinzipien gelten für alle Themenfelder:  
Medizin und Public Health (EBHC), soziale  
Interventionen, Ausbildung, Home Office,  
nichtpharmakologische Interventionen (NPIs) . . . . .**



**Global Evidence Summit**  
Using evidence. Improving lives.  
13-16 Sept 17 | Cape Town, South Africa



[www.campbellcollaboration.org](http://www.campbellcollaboration.org)

The Campbell Collaboration is an international social science research network that produces high quality, open and policy-relevant evidence syntheses, plain language summaries and policy briefs.

## Campbell's vision, mission and key principles



*Campbell vision statement:*

**Better evidence for a better world.**

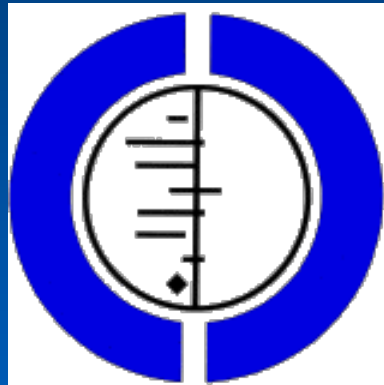
*Campbell mission statement:*

**The Campbell Collaboration promotes positive social and economic change through the production and use of systematic reviews and other evidence synthesis for evidence-based policy and practice.**

Campbell bases its work on 10 key principles:

1. **Collaboration**, by internally and externally fostering good communications, open decision-making and teamwork.
2. Building on the **enthusiasm** of individuals, by involving and supporting people of different skills and backgrounds.
3. **Avoiding duplication**, by good management and co-ordination to ensure economy of effort.
4. **Minimizing bias**, through a variety of approaches such as scientific rigour, ensuring broad participation, and avoiding conflicts of interest.

# Die Cochrane Collaboration (seit 1993)



Trusted evidence. Informed decisions. Better health

**Netzwerk von 100911+ (Members & Supporters)  
aus Wissenschaft und Versorgung**



# Systematic Reviews mit Fehlerschutzprogramm: Minimierung von systematischen Fehlern

## Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions

Study or Subgroup	Corticosteroids		Placebo		Total Weight
	Events	Total	Events	Total	
Amsterdam 1980	3	64	12	58	7.3%
Auckland 1972	1	532	60	538	48.1%
Block 1977	4	69	5	61	3.2%
Doran 1980	14	81	11	63	7.3%
Gamsu 1989	3	131	20	137	18.4%
Morrison 1978	1	67	7	59	
Papageorgiou 1979	8	71	7	59	
Taousch 1979					
Total (95% CI)					
If events					

Peto Odds Ratio  
Peto, Fixed, 95% CI

Risk of Bias



# Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions

## Part 3: Special topics

[Chapter 13: Including non-randomized studies](#)

[Chapter 14: Adverse effects](#)

[Chapter 15: Incorporating economics evidence](#)

[Chapter 16: Special topics in statistics](#)

[Chapter 17: Patient-reported outcomes](#)

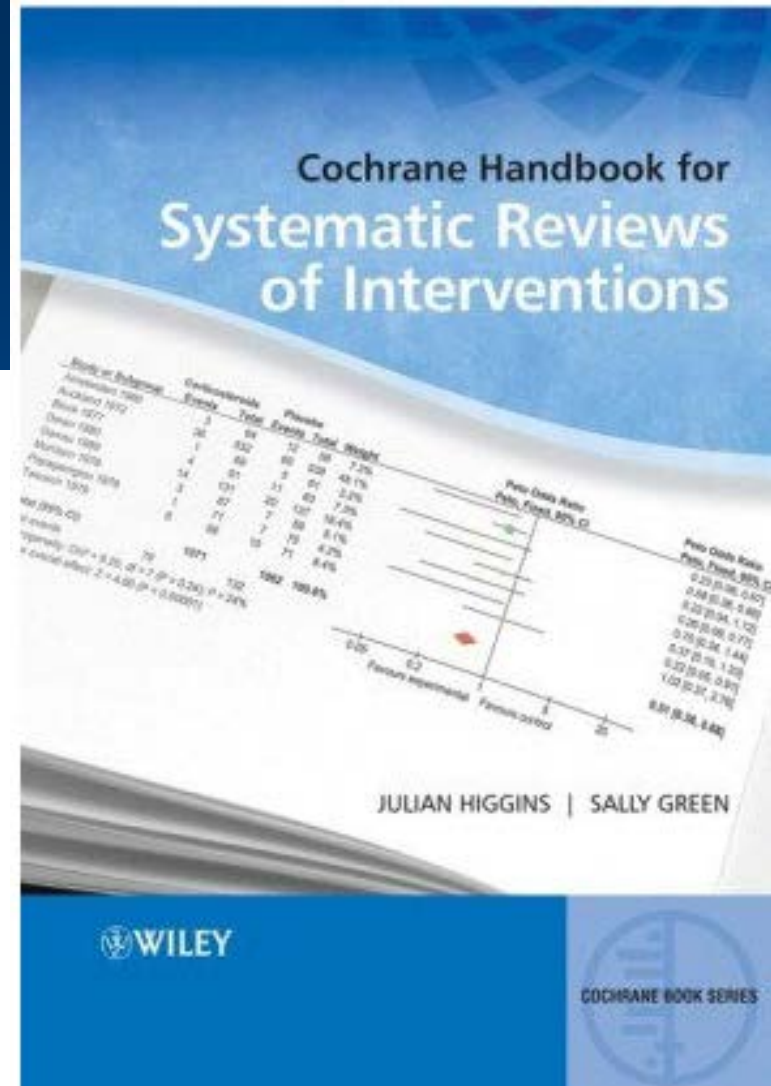
[Chapter 18: Reviews of individual patient data](#)

[Chapter 19: Prospective meta-analysis](#)

[Chapter 20: Qualitative research and Cochrane reviews](#)

[Chapter 21: Reviews in public health and health promotion](#)

[Chapter 22: Overviews of reviews](#)



**Qualitätsdefizite überall.  
Vertrauen in welche Evidenz?**

# Transfer von Forschungsergebnissen in die Praxis

Patienten / Gesunde

Forschung / Studien / Daten

Literaturbasierte  
Synthese  
(SR; Cochrane  
klassisch)

Individual-  
Daten-  
basierte  
Synthese  
(SR)

Zugang zu  
Studien-  
daten  
(Daten der  
Zulassungs-  
behörden)

Zugang zu  
Studiereports  
(von Zulassungs-  
behörden)

**Vertrauenswürdig?**

Patienten / Gesunde

Anwendung / Nutzen / Schaden (Kosten)

**Wissen aus “einfacheren“ Quellen?  
Beobachtungsstudien “ausreichend“.  
Real world data?**

## Monitor Versorgungsforschung 01/09

Anstoß zu einer Auseinandersetzung um angemessene Evidenzklassen bei der Versorgungsforschung

# Versorgungsforschung versus RCT

Nach 2003 und 2005 soll nun in diesem Jahr das lang erwartete dritte Memorandum zur Versorgungsforschung erscheinen. Angekündigt und diskutiert wurde es bereits während des letzten Versorgungsforschungskongresses in Köln (Oktober 2008), aber danach für noch zu klärende Detailfragen an die im Deutschen Netzwerk Versorgungsforschung engagierten Fachgesellschaften zurückgegeben. Dringend notwendig wäre dieses Memorandum III allemal, wenn es denn vor allen Dingen eine Frage beantwortet: Welchen Stellenwert muss Versorgungsforschung künftig im Kanon der wissenschaftlichen Studienwelt einnehmen? Dazu existenziell notwendig ist die Antwort auf die Mutter aller Fragen: Welche Evidenzklasse ist wann die richtige?

>> Alleine diese Fragestellung ist für Hardcore-Wissenschaftler schon ein Affront: Es kann nur eine Klasse geben. Und das ist nun mal jene der Random Controlled Trials. Doch wenn dem so ist, kann sich Versorgungsforschung gleich davon verabschieden, das zu erforschen, was Versorgungsforschung nun mal am besten erforschen

gemäß Evidenzklassen sind im Bereich der Versorgungsforschung zwar immer anzustreben, aber sind ebenso häufig nicht so ohne weiteres möglich. Das Problem ist systemimmanent, denn die Qualität der medizinischen Versorgung hängt nun einmal von mehreren wesentlichen Faktoren ab, von denen aber nur einer umfassend

fügbarkeit der pharmakologischen und medizintechnischen Innovationen in Therapie und Diagnose. „In der Arzneimittel-Versorgung ist die Forderung nach der höchst möglichen Evidenzklasse auch richtig, eben weil hier das Risiko von Nebenwirkungen enorm ist, wie einige dramatische Entscheidungen auf dem Weltmarkt auch

Hess, der Unparteiische Vorsitzende des Gemeinsamen Bundesausschusses, kurz G-BA, im Titelinterview mit „Monitor Versorgungsforschung“ (MVf 04/08). Und genau dafür wären Zulassungsstudien und/oder Nutzen- oder auch spätere Kosten/Nutzen-Bewertungen des IQWiG da, bei denen jedoch

Dagegen wurde . . . ; methodische Kritik vorgetragen – das IQWiG versichere ihm, aus Registern erwachse keine Evidenz, was XYZ i mit Hinweis zurückwies, RCTs entsprechen nicht der Realität, Register aber wohl. Darin sei sich die internationale Wissenschaft heute einig. Alles andere sei zu teuer und nicht aussagekräftig. Register brächten ausreichend Evidenz.

Eine wissenschaftstheoretische Fundamentaldiskussion muss nicht mehr geführt werden – sie ist von der Wirklichkeit überrollt.

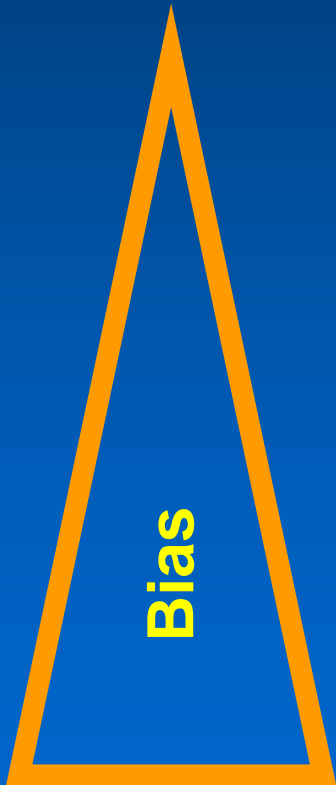
2011

## Der neue Glaube: Register



# **Der Stein des Anstoßes**

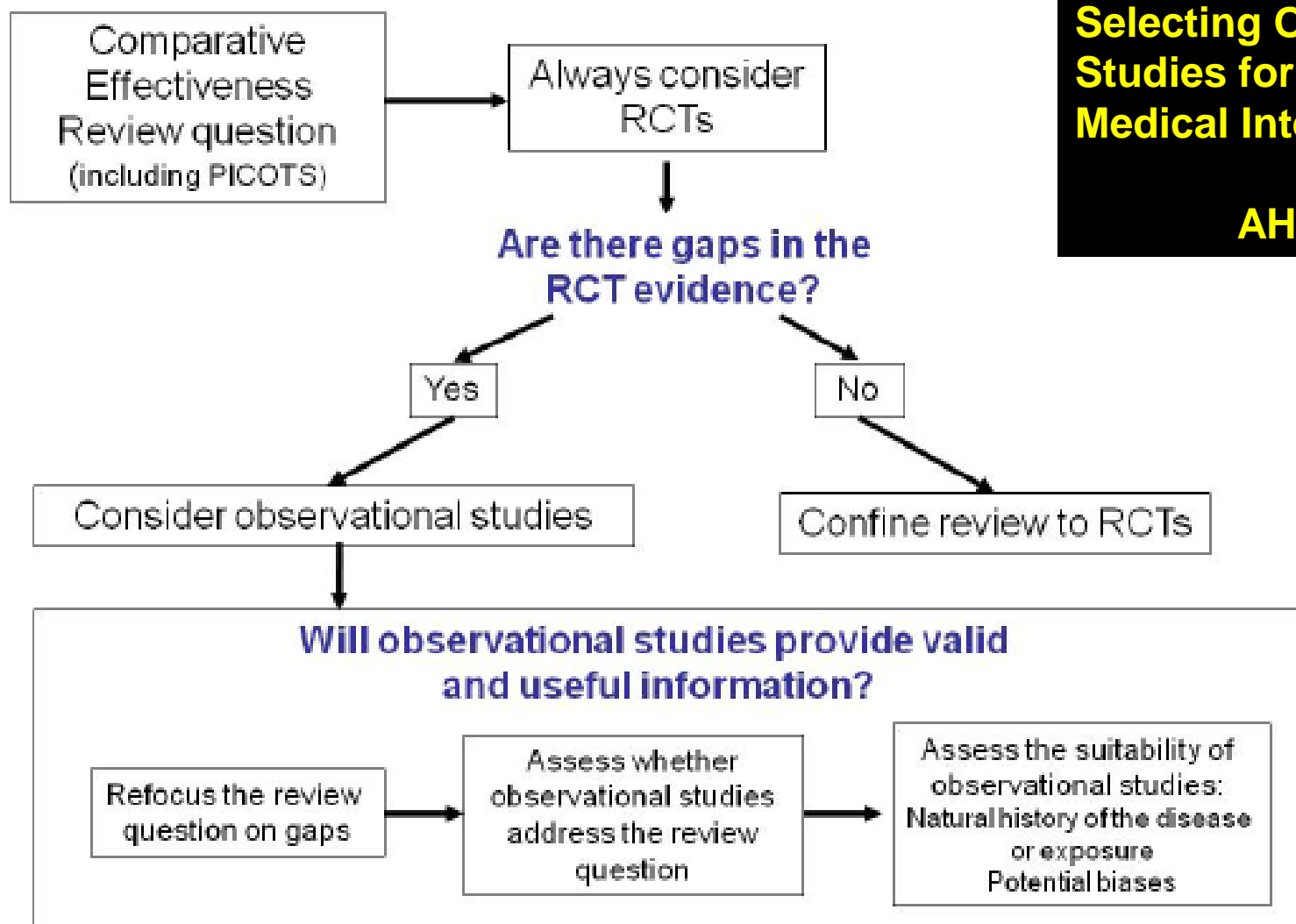
## Level der Evidenz



<i>Level der Evidenz</i>	Systematische Übersichtsarbeiten (Reviews)
I	Random.-kontrollierte Studien
II	Kohortenstudien
III	Fall-Kontroll-Studien
IV	Fall-Serien
V	Experten



Figure 1. Flow diagram for consideration of observational studies for comparative effectiveness questions concerning benefit



**Selecting Observational Studies for Comparing Medical Interventions**

**AHRQ June 2010**

Key: PICOTS=population, intervention, comparator, outcomes, timing, study design; RCTs=randomized, controlled trial.

# Kein Ersatz für randomisierte Studien

Patientenregister-Daten sind für die Klärung von Ursache-Wirkungs-Zusammenhängen und somit für die Nutzenbewertung ungeeignet. Ihre sonst unstrittigen Potenziale erfüllen sich nur bei Ausschöpfung anspruchsvoller Qualitätsanforderungen.

Jürgen Windeler, Jörg Lauterberg, Beate Wieseler, Stefan Sauerland, Stefan Lange

**V**erbreitet wird in letzter Zeit der Eindruck erweckt, dass mithilfe von Analysen sogenannter „real world data“ aus Routinedatenbeständen und medizinischen Registern Fragen nach Nutzen und Schaden von Arzneimitteln, Medizinprodukten und anderen medizinischen Interventionen schneller, kostengünstiger oder gar glaubwürdiger beantwortet werden können als mit klinischen Studien. Im gesundheitspolitischen Raum scheint entsprechend die Zahl der Befür-

Dabei würde bereits ein Blick in die jüngere Geschichte der internationalen Gesundheitsforschung – beispielsweise die der gescheiterten „Outcomes-Forschung“ in den USA (1, 2) – zeigen, dass hier kein allzu großer Optimismus angebracht ist.

## Was sind Register?

Frei übersetzt definieren die Autoren des ersten Standard-Handbuchs dazu (3) ein Patientenregister als ein organisiertes System, das mit der Methodik einer Beobachtung

wissenschaftliche, klinische oder programmatische Zwecke verfolgt. Genauer betrachtet handelt es sich bei Registern nicht um Studien, sondern um patientenbezogene Datensammlungen unterschiedlichster Art und Zweckbestimmung. Entsprechend vielgestaltig sind Patientenregister und ihre Auswertungen in der Praxis. Sie lassen sich nach Haupttypus grob unterscheiden, auch wenn fallweise Überlappungen existieren. So können krankheitsbe-

# The Magic of Randomization versus the Myth of Real-World Evidence

Rory Collins, F.R.S., Louise Bowman, M.D., F.R.C.P., Martin Landray, Ph.D., F.R.C.P., and Richard Peto, F.R.S.

Nonrandomized observational analyses have been promoted as alternatives to randomized clinical trials. However, randomization ensures balance between groups, whereas nonrandomized studies are often biased by between-group differences. Efforts to reduce the cost and complexity of clinical trials are preferable to relying on observational studies.

February 13, 2020

N Engl J Med 2020; 382:674-678

DOI: 10.1056/NEJMsb1901642

Print Subscriber? [Activate your online access.](#)

**However, because of the potential biases inherent in observational studies, such studies cannot generally be trusted when – as is often the case – the effects of the treatment of interest are actually null or only moderate.**

# When are randomised trials unnecessary?

## Picking signal from noise

The relation between a treatment and its effect is sometimes so dramatic that bias can be ruled out as an explanation. **Paul Glasziou and colleagues** suggest how to determine when observations speak for themselves

Our knowledge of the effects of treatments comes from various sources ranging from personal clinical experience to carefully controlled trials. Although we are often wary of inferring the effects of treatments from evidence other than that from randomised controlled trials, we are all familiar with examples of situations in which confident inferences about treatments have been based on other kinds of evidence. For example, the first case series of puerperal sepsis treated with sulphonamides<sup>1, 2</sup> provided striking evidence that these new

**Paul Glasziou**, professor,  
Centre for Evidence-Based  
Medicine, Department  
of Primary Care,  
University of Oxford,  
OX3 7LF

**Iain Chalmers**,  
Lindbergh  
Initiative,  
Michael

surgery compared with 5% afterwards. In subsequent long term follow-up studies of symptoms, reflux was abolished in a similar percentage of patients and overall

thebmj

Research ▾

Education ▾

News & Views ▾

Campaigns

Archive

Research

### Agreement of treatment effects for mortality from routinely collected data and subsequent randomized trials: meta-epidemiological survey

*BMJ* 2016 ; 352 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i493> (Published 08 February 2016)

Cite this as: *BMJ* 2016;352:i493

Article

Related content

Metrics

Responses

Peer review

Lars G Hemkens, senior researcher<sup>1, 2</sup>, Despina G Contopoulos-Ioannidis, clinical associate professor<sup>3, 4</sup>, John P A Ioannidis, professor<sup>1, 4, 5, 6</sup>

Author affiliations ▾

Correspondence to: J P A Ioannidis [jioannid@stanford.edu](mailto:jioannid@stanford.edu)

Accepted 8 January 2016

Studies of routinely collected health data . . . may substantially overestimate treatment effects.

Risk of Bias tools 

ROBINS-I

RoB 2.0

ROBINS-E

## Risk of bias assessment tools

Welcome to our pages about risk of bias tools for use in systematic reviews.

- Go to [ROBINS-I tool](#) (Risk Of Bias in Non-randomized Studies - of Interventions)
- Go to [RoB 2.0 tool](#) (revised tool for Risk of Bias in randomized trials)
- Go to [ROBINS-E tool](#) (Risk Of Bias in Non-randomized Studies - of Exposures)

Feedback is welcome to [julian.higgins@bristol.ac.uk](mailto:julian.higgins@bristol.ac.uk)



**Wichtig für Real-World-Data / “unter Alltagsbedingungen“ !**

**One world:  
Eine Methodik – verschiedene Fragestellungen**

## QUALITY IMPROVEMENT RESEARCH

# Research designs for studies evaluating the effectiveness of change and improvement strategies

M Eccles, J Grimshaw, M Campbell, C Ramsay

*Qual Saf Health Care* 2003;12:47-52

The methods of evaluating change and improvement strategies are not well described. The design and conduct of a range of experimental and non-experimental quantitative designs are considered. Such study designs should usually be used in a context where they build on appropriate theoretical, quality and modelling work, particularly in the development of appropriate interventions. A range of experimental designs are discussed including single and multiple

particular for routine clinical practice; also referred to as external validity).<sup>2,3</sup>



## Implementation Science

HOME

ABOUT

ARTICLES

SUBMISSION GUIDELINES

DEBATE | **OPEN ACCESS** | OPEN PEER REVIEW

### Knowledge translation of research findings

Jeremy M Grimshaw , Martin P Eccles, John N Lavis, Sophie J Hill and Janet E Squires

*Implementation Science* 2012 7:50 | <https://doi.org/10.1186/1748-5908-7-50> | © Grimshaw et al.; licensee BioMed Central Ltd. 2012

Received: 31 October 2011 | Accepted: 31 May 2012 | Published: 31 May 2012

[Open Peer Review reports](#)

### Abstract

#### Background

One of the most consistent findings from clinical and health services research is the failure to translate research into practice and policy. As a result of these evidence-practice and policy gaps, patients fail to benefit

# Cluster Randomized Trials of Professional and Organizational Behavior Change Interventions in Health Care Settings

*By*

JEREMY GRIMSHAW,  
MARTIN ECCLES,  
MARION CAMPBELL,  
and  
DIANA ELBOURNE

monly used. This article discusses the practical and ethical issues in the design, conduct, and analysis of cluster randomized trials of professional behavior and organizational change strategies using examples from two primary studies evaluating health care provider behavior change strategies. Cluster randomized trials are commonly used in health care. They raise distinct ethical and methodological issues that have rarely been adequately addressed in studies to date.

*Keywords:* cluster randomized trials; implementation research; interventions; dissemination and implementation interventions; COmputerised Guidelines Evaluation in the NorTh of England (COGENT)

## Background

Biomedical and health services research are constantly generating new evidence that has the potential to improve patient outcomes and health services delivery. For example, around 10,000 new randomized trials are included in Medline each year (Chassin 1998), and more

NOTE: The COGENT study was funded by the UK NHS R&D Programme on Methods to promote the uptake of research findings with additional funding from EMIS Computing and the Department of Health for England and Wales. The NEXUS study was funded by the NHS R&D Primary Secondary Interface Programme. The Health Services Research Unit, University of Aberdeen, is funded by the Chief Scientist Office of the Scottish Executive Health Department. The Centre for Health Services Research, University of Newcastle upon Tyne and the Health Services Research Unit, University of Aberdeen, are part of the UK MRC Health Services Research Collaboration. The views expressed are those of the authors and not necessarily those of the funding bodies.

DOI: 10.1177/0002716205274576



# Insecticide-treated bed nets and curtains for preventing malaria

## Abstract

Jump to...

### Background

Malaria is an important cause of illness and death in many parts of the world, especially in sub-Saharan Africa. There has been a renewed emphasis on preventive measures at community and individual levels. Insecticide-treated nets (ITNs) are the most prominent malaria preventive measure for large-scale deployment in highly endemic areas.

### Objectives

To assess the impact of insecticide-treated bed nets or curtains on mortality, malarial illness (life-threatening and mild), malaria parasitaemia, anaemia, and spleen rates.

### Search methods

I searched the Cochrane Infectious Diseases Group trials register (January 2003), CENTRAL (*The Cochrane Library*, Issue 1, 2003), MEDLINE (1966 to October 2003), EMBASE (1974 to November 2002), LILACS (1982 to January 2003), and reference lists of reviews, books, and trials. I handsearched journals, contacted researchers, funding agencies, and net and insecticide manufacturers.

### Selection criteria

Individual and cluster randomized controlled trials of insecticide-treated bed nets or curtains compared to nets without insecticide or no nets. Trials including only pregnant women were excluded.

### Data collection and analysis

The reviewer and two independent assessors reviewed trials for inclusion. The reviewer assessed the risk of bias in the trials, and extracted and analysed data.

### Main results

Fourteen cluster randomized and eight individually randomized controlled trials met the inclusion criteria. Five trials measured child mortality: ITNs provided 17% protective efficacy (PE) compared to no nets (relative rate 0.83, 95% confidence interval (CI) 0.76 to 0.90), and 23% PE compared to untreated nets (relative rate 0.77, 95% CI 0.63 to 0.95). About 5.5 lives (95% CI 3.39 to 7.67) can be saved each year for every 1000 children protected with ITNs. In areas with stable malaria, ITNs reduced the incidence of uncomplicated malarial episodes in areas of stable malaria by 50% compared to no nets, and 39% compared to untreated nets; and in areas of unstable malaria: by 62% for compared to no nets and 43% compared to untreated nets for *Plasmodium falciparum* episodes, and by 52% compared to no nets and 11% compared to untreated nets for *P. vivax* episodes. When compared to no nets and in areas of stable malaria, ITNs also had an impact on severe malaria (45% PE, 95% CI 20 to 63), parasite prevalence (13% PE), high parasitaemia (29% PE), splenomegaly (30% PE), and their use improved the average haemoglobin level in children by 1.7% packed cell volume.

### Authors' conclusions

ITNs are highly effective in reducing childhood mortality and morbidity from malaria. Widespread access to ITNs is currently being advocated by Roll Back Malaria, but universal deployment will require major financial, technical, and operational inputs.

Cochrane Review  
Christian Lengeler  
Basel 2004

**Neu**

**Die Lösung aller Probleme - Big Data . . .**

# Methodikfreie Zone

Chris Anderson  
16/2007 Wired Magazine:

**The End of Theory. The Data Deluge  
Makes the Scientific Method Obsolete**

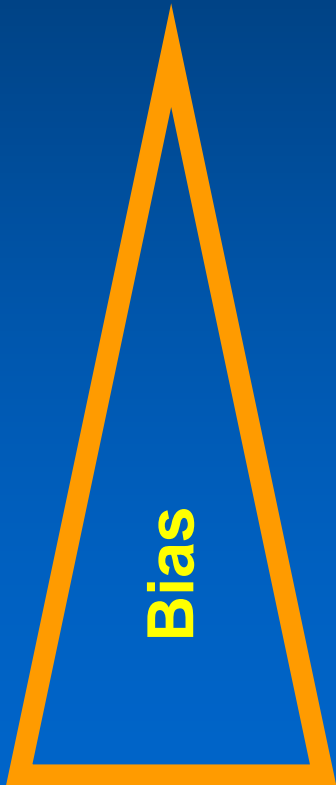
**Big Data:  
Die Revolution, die unser  
Leben verändern wird**



# Fundamentale Widersprüche

- Keine Definition
- Korrelation wird durch “unbegrenzte“ Datenmenge zu Kausalität
- Big Data beansprucht, unstrukturierte Daten zu analysieren (Sehr große Kohortenstudien wie z. B. die deutsche nationale Kohorte sind nicht Big Data)
- Big Data kann Analysen nicht reproduzieren, da die reale Welt sich in jeder Sekunde verändert und nicht zurückgespult werden kann
- Falsch: Mehr Daten sind “besser“

# Vom Experiment zu Real World Data XXL



<i>Level der Evidenz</i>	Systematische Übersichtsarbeiten (Reviews)
I	Experimentelle Studien
II	
III	Beobachtungsstudien
IV	
V	Big Data

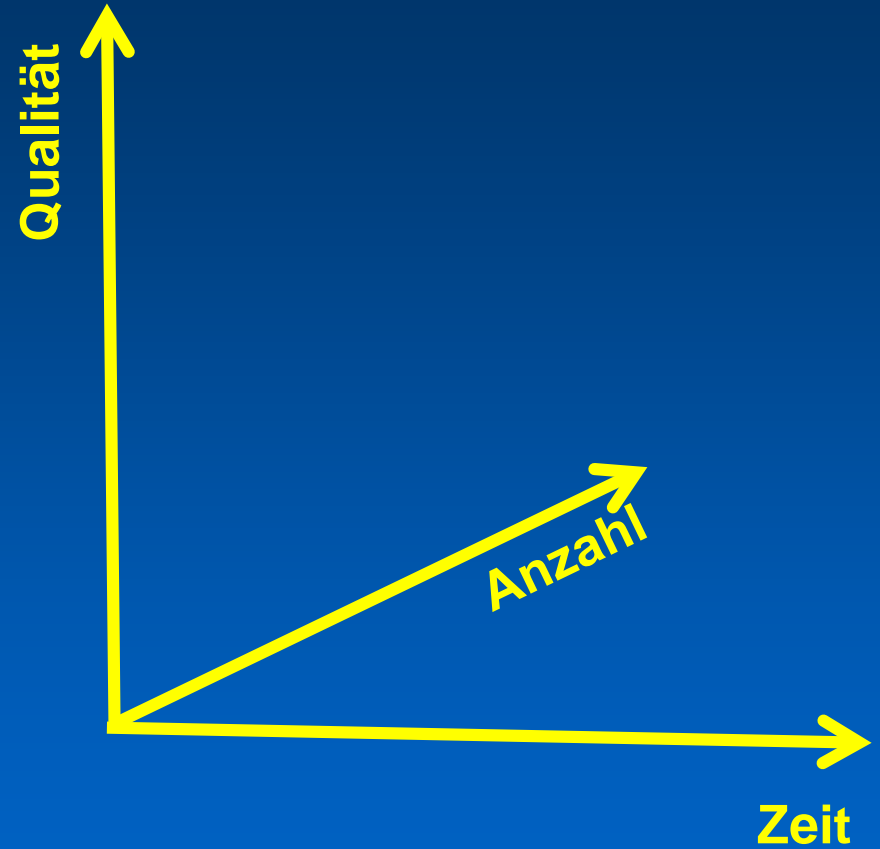
# **Evidenz/Evidence in Corona-Zeiten**

**Studien:  
Tausende+**



**<Dutzende**

**Normale Zeiten**



**Studien:  
Tausende+**



**<Dutzende**

**Corona - Zeiten**

**Qualität ???**



**Zeit**



**Anzahl**





**Mitten in einer gigantischen Beobachtungsstudie**

Get Unlimited WIRED Access

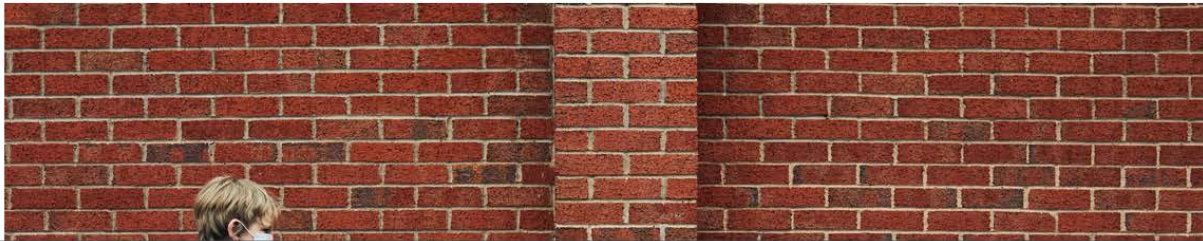
SUBSCRIBE

ERIC NIILER

SCIENCE 08.25.2020 07:00 AM

# A Huge Covid-19 Natural Experiment Is Underway—in Classrooms

As K-12 students head back to school, epidemiologists are watching for clues about how kids spread the virus, and what can stop it.



- Gleichzeitig Versuchstiere und Wissenschaftler
- Notwendig: Vergleich von **Strukturen**, die sich durch eine Maßnahme unterscheiden

## ISRCTN registry

[View all studies](#)

[Why register?](#)

[Register your study](#)

[Update your record](#)

ISRCTN44152751 <https://doi.org/10.1186/ISRCTN44152751>

School opening in Norway during the COVID-19 pandemic

**“Estimate the relative effect of keeping schools partially closed versus fully reopening schools on community transmission . . . .”**

**Our Minister of Health said at a press conference May 7 2020 that he thought a trial was a good idea, but in their assessment it would be too difficult to get popular support for it. There were some other objections too, but this was the main stated reason.**



# Kassendaten bringen Klarheit

Zahlenbasis zur Bewältigung der  
Corona-Pandemie

- Nutzung der Datenbestände erweitern
- Routinedaten der Kassen nutzen
- Datenverknüpfung schafft Transparenz
- Verknüpfung ohne viel Aufwand

# Daten bündeln gegen Corona

Infektionszahlen, Impfgeschehen, Kassen-Abrechnungen: Zur Covid-19-Pandemie gibt es zahlreiche Daten – aber in getrennten Pools. Es ist an der Zeit, die Datentöpfe zu verknüpfen. Das schafft mehr Transparenz und erhöht das Vertrauen der Bevölkerung. Von

Helmut Schröder, Uwe Repschläger und Jochen Walker

**Gesundheit und Gesellschaft**  
**Mai 2021**

# Caring for people with COVID-19

Supporting Australia's healthcare professionals with continually updated, evidence-based clinical guidelines


[05/11/20: Weekly Communique from the National Steering Committee »](#)


## LATEST GUIDANCE

05 NOVEMBER 2020

Updates this week include:

- Bromhexine hydrochloride

 [Subscribe here for updates](#)

 [Follow us on twitter](#)

LIVING GUIDELINES

CLINICAL  
FLOWCHARTS

EVIDENCE UNDER  
REVIEW

DO YOU HAVE A  
CLINICAL QUESTION?

## LIVING GUIDELINES

We have developed rec

> [Definition of disease sev](#)

– [Definition of disease e](#)

## QUICK STATISTICS

### COVID-19 research pipeline

- 28,153 studies published or registered in Cochrane COVID-19 Study Register, **1,232 added this week**
- 1,979 randomised controlled trials registered (data from Covid-nma site), **39 added this week**
- 2,475 systematic reviews registered in PROSPERO, **40 added this week**
- 112 randomised controlled trials published (data from Covid-nma site), **6 added this week**

## LIVING GUIDELINES

[Australian guidelines for the clinical care of people with COVID-19: Version 28.0](#)

### NEW RECOMMENDATIONS

- Bromhexine hydrochloride

Melbourne

The **National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce** tracks new and updated global COVID-19 research. As at 19 November 2020, the global research pipeline includes:



**29,948 STUDIES**

**838** added this week

(Cochrane COVID-19 Study Register)

**2,098 REGISTERED RCTs**

**47** added this week

(Covid-nma site)

**2,564 SYSTEMATIC REVIEWS**

**40** added this week

(PROSPERO)

**121 PUBLISHED RCTs**

**6** added this week

(Covid-nma site)

[covid19evidence.net.au](https://covid19evidence.net.au)

## Orthodox

- Definierte Fragestellung
- Prospektiv
- Protokollgestützt
- Gute wissenschaftliche Praxis
- Qualität
- Leitmotiv: Risk-of-Bias
- Rigide Methodik
- Wiederholbarkeit
- Transparenz, Data Sharing
- Krise der Wissenschaft
  
- Grundmodell:  
Inkrementeller Fortschritt

## Die Neue Welt

- Ungeplant
- Qualität?
- Reproduzierbarkeit?
- Minimale Modelle?
- Signifikanz, klinische Relevanz?
- Lokale / globale Harmonisierung?
  
- Grundmodell:  
disruptiv





Online verfügbar unter [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/zefq>



## Ist das Zeitalter der Kausalität vorbei?



*Is the age of causality over?*

Gerd Antes\*

*Cochrane Deutschland, Freiburg, Deutschland*

### SCHLÜSSELWÖRTER

Evidenz-basierte  
Medizin;  
wissenschaftliche  
Bewertung;  
Validierung;  
Good Scientific  
Practice;  
Risk-of-Bias;  
Kausalität

**Zusammenfassung** Die Bewertung diagnostischer und therapeutischer Interventionen hat in den letzten zwanzig Jahren ein wissenschaftliches Fundament erhalten, das unter dem Schlagwort Evidenzbasierte Medizin heute ein breites Instrumentarium anbietet, mit dem Nutzen und Risiko von medizinischen Maßnahmen eingeschätzt werden können. Als alles überragende Regel für die Bewertung von Evidenz aus den Ergebnissen von Studien hat sich der maximale Schutz vor systematischen Verzerrungen entwickelt. Trotz dieses in sich schlüssigen Konzepts gibt es weiterhin kontroverse Diskussionen, die sich vor allem regelmäßig an der dominanten Position von randomisierten kontrollierten Studien entzünden. Beobachtungsstudien und Registern wird mehr Relevanz attestiert, da sie Ergebnisse liefern, die unter „Alltagsbedingungen“ erzeugt werden.

Diese kontroversen Diskussionen sind vielfach durch Orientierungslosigkeit gezeichnet, da sie auf die explizite Benennung von wissenschaftlichen Kriterien für die Bewertung verzichten und sich großenteils auf den gesunden Menschenverstand berufen. Dass letzterer für die Bewertungen in der Medizin kein guter Ratgeber sein kann, ist aus unzähligen Studien bekannt. Für unverzerrte Bewertungen ist der rigorose Gebrauch grundlegender wissenschaftlicher Prinzipien der einzige Weg. Daran zu zweifeln, bedarf selbst wissenschaftlicher Grundlagen.

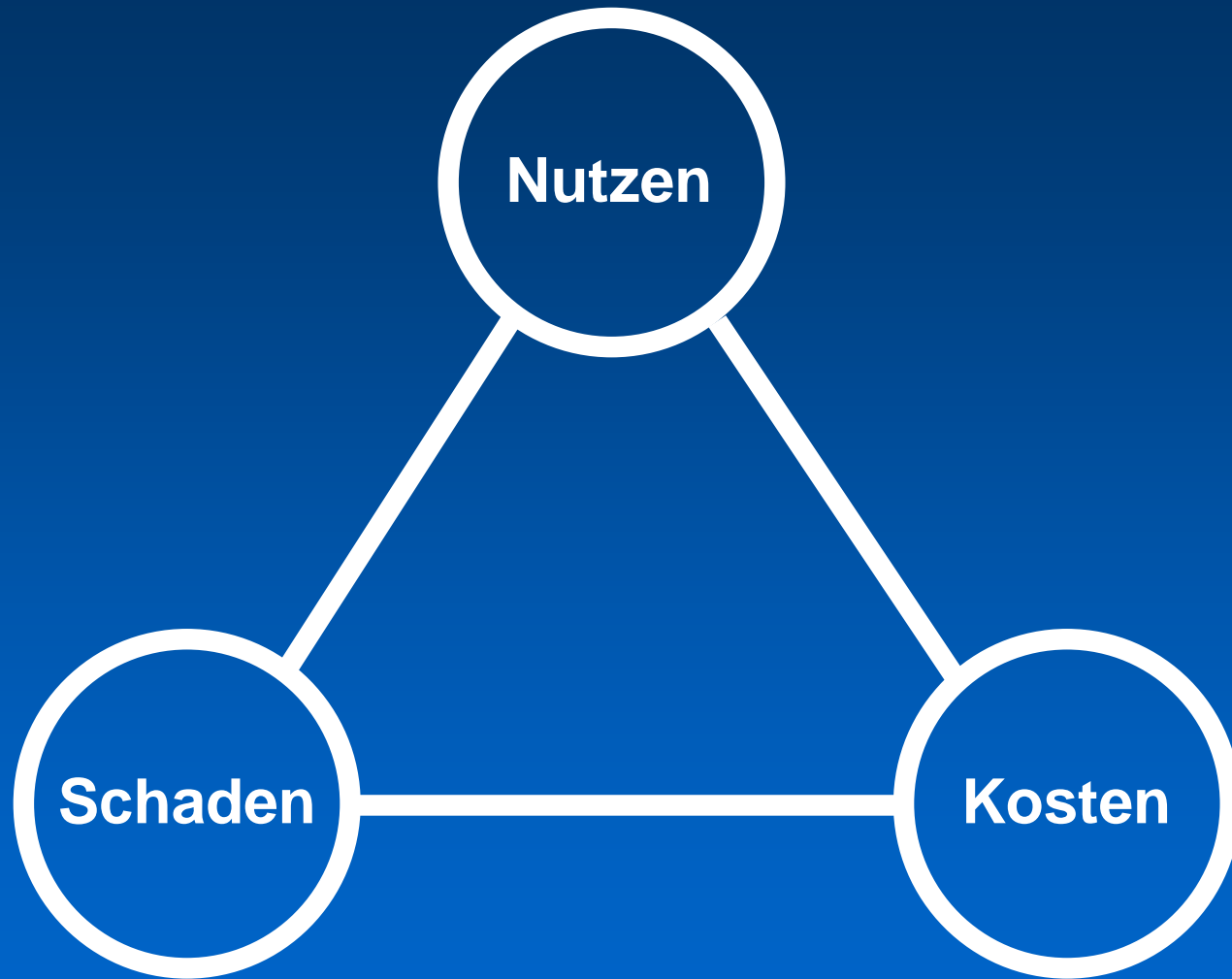
Die Alternative ist, sich von dem etablierten wissenschaftlichen Fundament zu verabschieden. Der Weg in eine „neue“ Wissenschaftlichkeit dominiert gegenwärtig die Diskussion unter dem Schlagwort Big Data. Definiert durch drei „V“s für unterschiedliche Beschaffenheit (Variety), Geschwindigkeit (Velocity) und Datenmenge (Volume), werden der unbeschränkten Auswertung



# Methodenwelten

- I. Vergleichende Studien
  - Rigide Methodik
- II. Real World Data (RWD)
  - Weiche Methodik
- III. Big Data (RWD XXL)
  - Methodenfreie Zone
- IV. Fake News / Fake Science
  - Verschwörungstheorie, Glauben, Interessenkonflikte
  - Vorsätzlich:  
z. B. Social Media Bots?

# Technikfolgenabschätzung (H)TA



# **Beispiele für die schwierige Lage evidenzbasierter Entscheidungen**

# Beiträge zur Evidenz für das Pandemiemanagement

- Australia said it was going to collect diversity data with COVID-19 vaccinations and positive tests. But is it? (ABC News 7 July 2021)
  - Nur Victoria erfasst Daten zur Ethnizität beim Impfen und positiven Tests
  - Daten in USA, UK und Kanada zeigen besondere Vulnerabilität bestimmter ethnischer Gruppen

# Beiträge zur Evidenz für das Pandemiemanagement

- Florida has second biggest decrease in new COVID cases in US as DeSantis refuses lockdowns (LIFESITE Oct. 2021)
  - Erfolglose Suche nach Faktoren, die den Rückgang erklären
  - Erklärungsversuche sehr spekulativ (Kausalaussagen)
  
- Has COVID taught us anything about preparedness? (Nature 19 Aug 2021)
  - Ernüchternder Blick auf die gegenwärtige Lage
  - Fundamentale Landesunterschiede ohne Erklärung

# Beiträge zur Evidenz für das Pandemiemanagement

- **Stay-at-home policy is a case of exception fallacy: an internet-based ecological study (Nature 5 March 2021)**
- **How COVID broke the Evidence Pipeline.  
The pandemic stress-tested the way the world produces evidence – and revealed all the flaws. (Nature 13 May 2021)**
  - **Kritik an fehlender globaler Koordination**
  - **Enorme Doppelarbeit und Verschwendung**
  - **Hinweise auf Studienplattformen und –zentren (Recovery, Oxford)**

# **Professioneller Umgang mit dem Nichtwissen**

## Covid-19's known unknowns

The more certain someone is about covid-19, the less you should trust them

George Davey Smith,<sup>1</sup> Michael Blastland,<sup>2</sup> Marcus Munafò<sup>1</sup>

In 2019, the medical historian Mark Honigsbaum concluded his book *The Pandemic Century* by saying: “The only thing that is certain is that there will be new plagues and new pandemics. It is not a question of if, but when.”<sup>1</sup>

Look around and you might wonder if he was hopelessly wrong. Not about the pandemic, which turned up almost before his ink was dry, but about there being only one certainty. In the “science” of covid-19, certainties seem to be everywhere.

Commentators on every side—academic, practitioner, old media or new—apparently know exactly what’s going on and exactly what to do about it.

We are not talking about those who insist that hydroxychloroquine will save us all, or who call face masks “muzzles” or “face barriers,” or who declare

For example, the Institute of Health Metrics and Evaluation—which produces the authoritative Global Burden of Disease reports—released a curve fitting model with strikingly low estimates of the future burden of covid-19 in the US.<sup>6</sup> Although popular with President Trump, the model was rapidly revealed as misleading.<sup>16</sup>

A third example is the creation of a new argument while quietly ignoring an earlier claim that has since been discredited. Models produced from two opposing camps in discussions on covid-19—Independent SAGE and the instigators of the Great Barrington declaration—both suggested that a high proportion of the UK population was infected during the first wave of covid-19.<sup>7,8</sup> Substantial serological survey evidence showed that





## *Observations*

# The Problem with Failing to Admit We Don't Know

Although numbers are often treated as cold, hard facts, we should be willing to acknowledge how uncertain they can be

By David Spiegelhalter on September 19, 2019

We are all (perhaps with the exception of some politicians) happy with acknowledging uncertainty about the future: nobody can know what is going to happen

# Inferring the effectiveness of government interventions against COVID-19

**Jan M. Brauner<sup>1,2\*†</sup>, Sören Mindermann<sup>1\*†</sup>, Mrinank Sharma<sup>2,3,4\*†</sup>, David Johnston<sup>5,6</sup>, John Salvatier<sup>6</sup>, Tomáš Gavenčíak<sup>7</sup>, Anna B. Stephenson<sup>8</sup>, Gavin Leech<sup>9</sup>, George Altman<sup>10</sup>, Vladimir Mikulik<sup>11</sup>, Alexander John Norman<sup>12</sup>, Joshua Teperowski Monrad<sup>2,13,14</sup>, Tamay Besiroglu<sup>15</sup>, Hong Ge<sup>16</sup>, Meghan A. Hartwick<sup>17</sup>, Yee Whye Teh<sup>3</sup>, Leonid Chindelevitch<sup>18,19‡</sup>, Yarin Gal<sup>1‡</sup>, Jan Kulveit<sup>2‡</sup>**

<sup>1</sup>Oxford Applied and Theoretical Machine Learning (OATML) Group, Department of Computer Science, University of Oxford, Oxford, UK. <sup>2</sup>Future of Humanity Institute, University of Oxford, Oxford, UK. <sup>3</sup>Department of Statistics, University of Oxford, Oxford, UK. <sup>4</sup>Department of Engineering Science, University of Oxford, Oxford, UK. <sup>5</sup>College of Engineering and Computer Science, Australian National University, Canberra, Australia. <sup>6</sup>Quantified Uncertainty Research Institute, San Francisco, CA, USA. <sup>7</sup>Independent scholar, Prague, Czech Republic. <sup>8</sup>Harvard John A. Paulson School of Engineering and Applied Sciences, Harvard University, Cambridge, MA, USA. <sup>9</sup>School of Computer Science, University of Bristol, Bristol, UK. <sup>10</sup>School of Medical Sciences, University of Manchester, Manchester, UK. <sup>11</sup>Independent scholar, London, UK. <sup>12</sup>Mathematical, Physical and Life Sciences (MPLS) Doctoral Training Centre, University of Oxford, Oxford, UK. <sup>13</sup>Faculty of Public Health and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK. <sup>14</sup>Department of Health Policy, London School of Economics and Political Science, London, UK. <sup>15</sup>Faculty of Economics, University of Cambridge, Cambridge, UK. <sup>16</sup>Engineering Department, University of Cambridge, Cambridge, UK. <sup>17</sup>Tufts Initiative for the Forecasting and Modeling of Infectious Diseases, Tufts University, Boston, MA, USA. <sup>18</sup>Medical Research Council (MRC) Centre for Global Infectious Disease Analysis, School of Public Health, Imperial College London, London, UK. <sup>19</sup>Abdul Latif Jameel Institute for Disease and Emergency Analytics (J-IDEA), School of Public Health, Imperial College London, London, UK.

\*Corresponding author. Email: [jan.brauner@cs.ox.ac.uk](mailto:jan.brauner@cs.ox.ac.uk) (J.M.B.); [soren.mindermann@cs.ox.ac.uk](mailto:soren.mindermann@cs.ox.ac.uk) (S.M.); [mrinank@robots.ox.ac.uk](mailto:mrinank@robots.ox.ac.uk) (M.S.)

†These authors contributed equally to this work. ‡These authors contributed equally to this work.

Governments are attempting to control the COVID-19 pandemic with nonpharmaceutical interventions (NPIs). However, the effectiveness of different NPIs at reducing transmission is poorly understood. We gathered chronological data on the implementation of NPIs for several European, and other, countries between January and the end of May 2020. We estimate the effectiveness of NPIs, ranging from limiting gathering sizes, business closures, and closure of educational institutions to stay-at-home orders. To do so, we used a Bayesian hierarchical model that links NPI implementation dates to national case and death counts and supported the results with **extensive empirical validation**. Closing all educational institutions, limiting gatherings to 10 people or less, and closing face-to-face businesses each reduced transmission considerably. The **additional effect of stay-at-home orders was comparatively small**.

# Sachverständigenausschuss nach § 5 Absatz 9 Infektionsschutzgesetz

Der Gesetzgeber hat in § 5 Absatz 9 Infektionsschutzgesetz (IfSG) festgelegt, dass das Bundesministerium für Gesundheit eine externe Evaluation zu den Auswirkungen der Regelungen in § 5 IfSG und in den Vorschriften der §§ 5a, 28 bis 32, 36 und 56 IfSG im Rahmen der nach § 5 Absatz 1 Satz 1 IfSG festgestellten epidemischen Lage von nationaler Tragweite und zu der Frage einer Reformbedürftigkeit beauftragt.

Die Evaluation soll interdisziplinär erfolgen und insbesondere auf Basis epidemiologischer und medizinischer Erkenntnisse die Wirksamkeit der auf Grundlage der genannten Vorschriften getroffenen Maßnahmen untersuchen.

Sie soll durch unabhängige Sachverständige erfolgen, die jeweils zur Hälfte von der Bundesregierung und vom Deutschen Bundestag benannt wurden.

**18 Mitglieder**

**Ohne Epidemiologie, ohne aktive Mitwirkung**

**Public Health, ohne Versorgungsforschung**

[Frontpage](#) > [Research & Access to data](#) > [Research centres](#) > [CEIR – Centre for Epidemic Interventions Research](#)

# CEIR – Centre for Epidemic Interventions Research

The Centre for Epidemic Interventions Research aims to advance our understanding of epidemic control measures and enable us to conduct research on different measures in the future.

**2 Sept 2021**



## **Fazit**

**Bedeutsam für die Bewältigung der Pandemie  
ist die Bewältigung der  
Kommunikations- und Strukturkrise**

**DANKE!**



# WO IST DER BEWEIS?

Plädoyer für eine  
evidenzbasierte Medizin



IMOGEN EVANS, HAZEL THORNTON  
IAIN CHALMERS, PAUL GLASZIOU

Deutsche Ausgabe  
Herausgegeben von  
Gerd Antes

HUBER 

**Mai 2013**  
**Englisch: Testing Treatments**

**Als pdf und als html komplett  
auf  
[de.testingtreatments.org](http://de.testingtreatments.org)**

- [www.cochrane.de](http://www.cochrane.de)
- [www.cochrane.org](http://www.cochrane.org)
- [www.thecochranelibrary.com](http://www.thecochranelibrary.com)