

Die Guten ins Töpfchen – die Schlechten ins Kröpfchen: Effiziente Qualitätsbewertung klinischer Studien 2015

Dr. Judith Günther, pharmafacts GmbH Freiburg

Themen

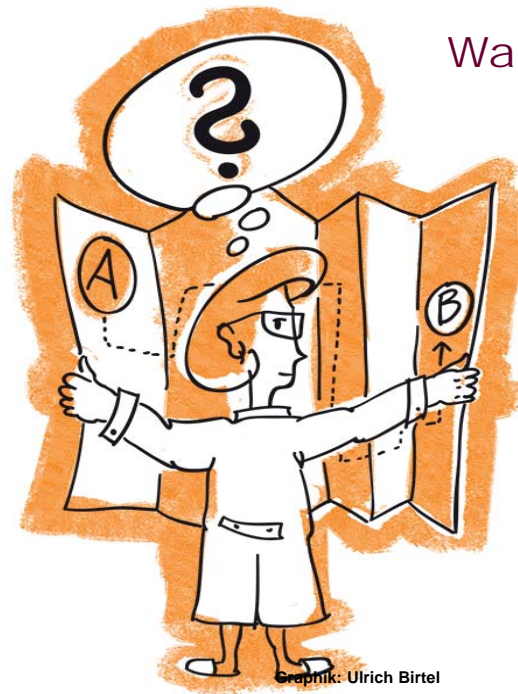
- Qualitätsmerkmale klinischer Studien
- Zusammengefasste Evidenz: Chancen und Risiken
- Praktische Übungen anhand klinischer Studienbeispiele
- Kurzinfos: Checklisten, Recherche

Organisatorisches

Zusatzmaterial wird gerne per E-Mail verschickt. Bitte in die ausgelegte Liste eintragen.

Aus der Praxis: das klinische Problem

Um wen geht es?



Was soll erreicht werden?

Schadet das, was nützt?

Was suchen wir?

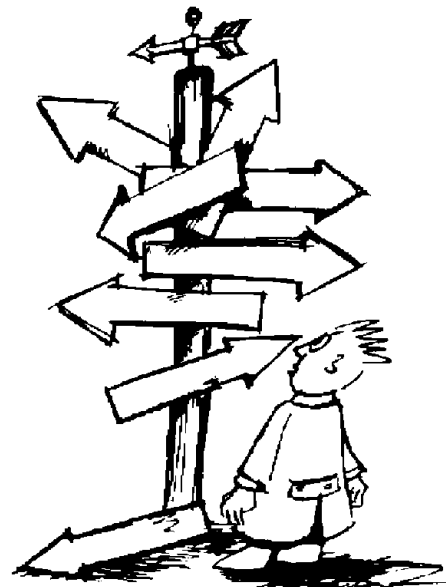
Was soll erreicht werden?

Um wen geht es?

- Sichere Aussagen zu Nutzen und Schaden
- Spezifischen Aussagen für das interessierende Patientenkollektiv
- Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten

Schadet das, was nützt?

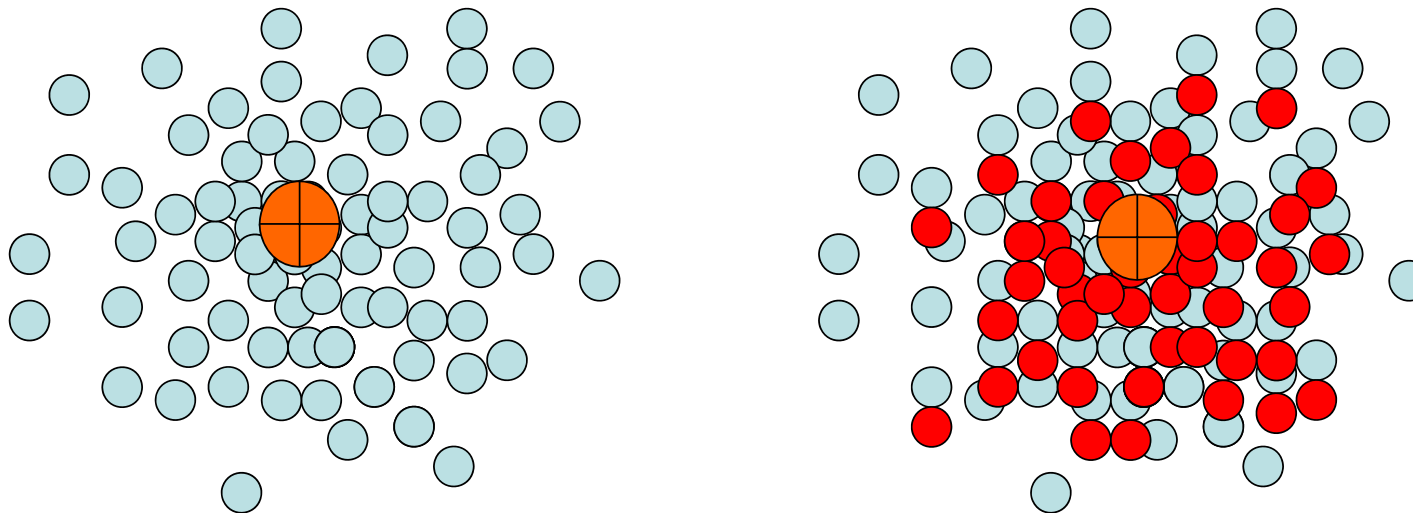
Aus der Praxis: das klinische Problem



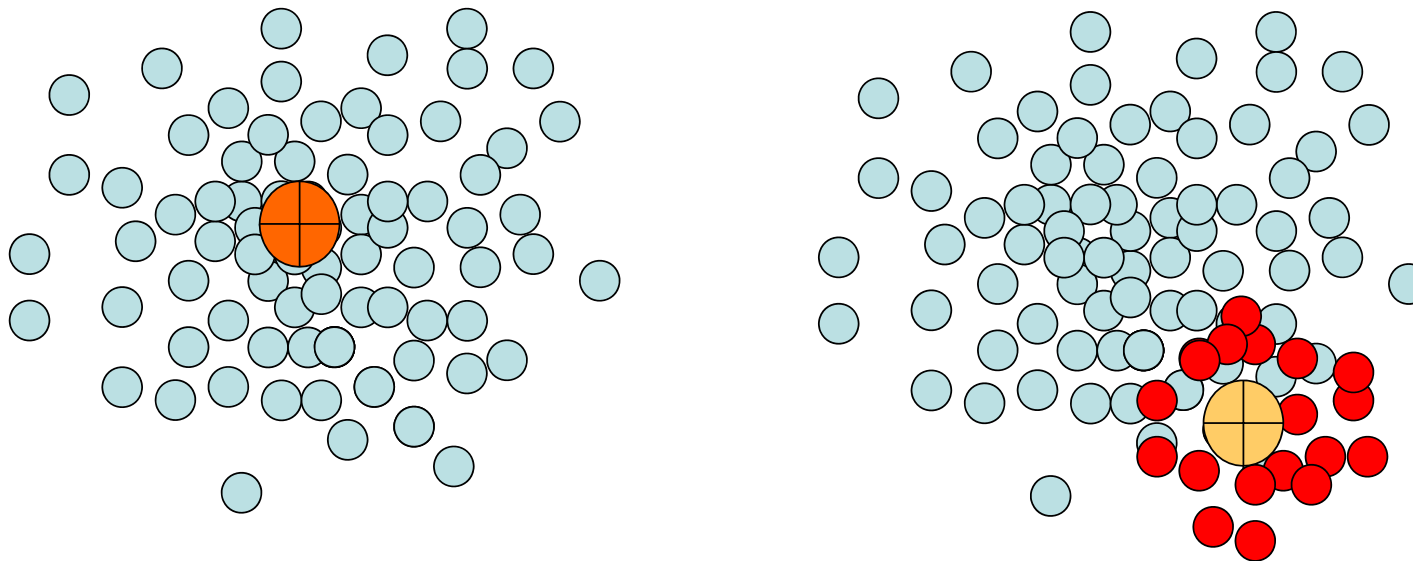
Graphik: Ulrich Birtel

... und der effiziente Lösungsweg?

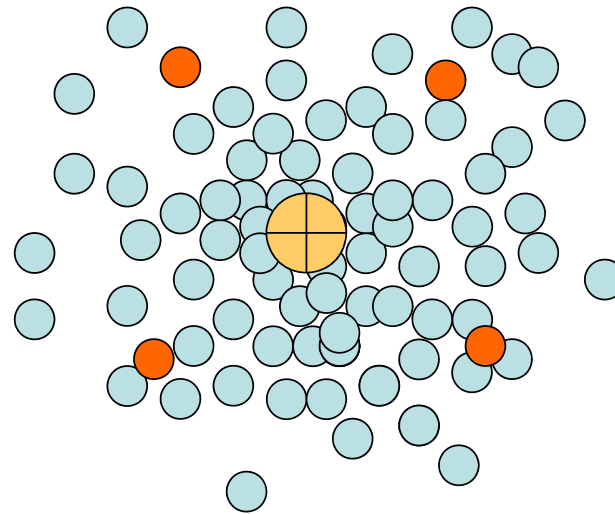
Sind die Studienergebnisse glaubwürdig? Validität, Bias, Präzision



Sind die Studienergebnisse glaubwürdig? Validität, Bias, Präzision



Validität, Bias, Präzision

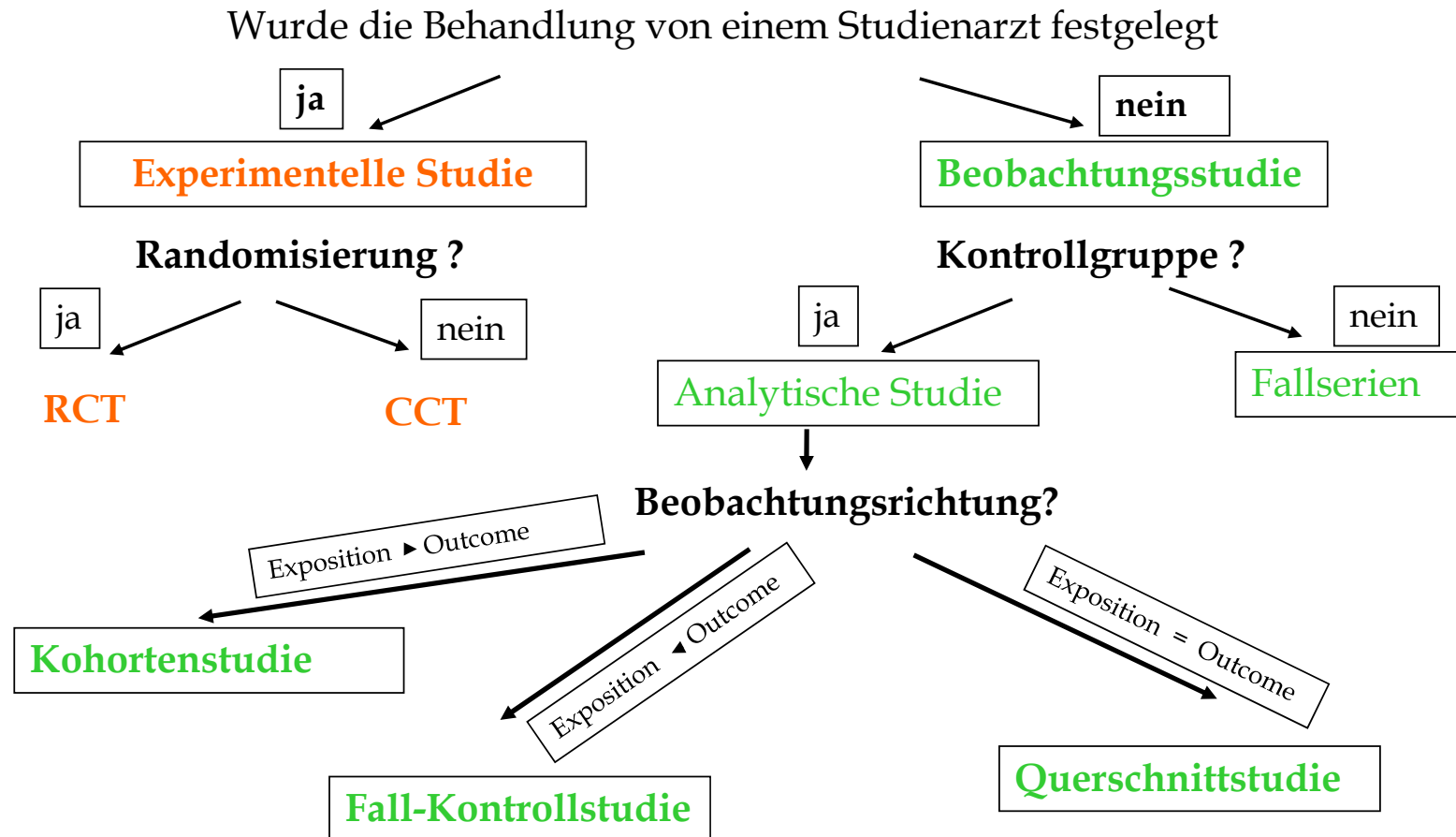


Vor der Qualitätsbewertung!

Nicht jeder Studientyp ist passend!

Problem Studientypen

[mod. nach Grimes et al. 2002]



Fragestellungen und passende Studiendesigns

Prävalenz	—————>	Querschnittstudie
Inzidenz	—————>	Kohortenstudie
Seltene UAW	—————>	Fall-Kontrollstudie
Etiologie, Risikofaktoren	—————>	Fall-Kontroll-Studie, Kohorte
Prognose	—————>	Kohortenstudie
Diagnostik	—————>	Diagnostische RCT
Therapie	—————>	RCT
Prävention	—————>	RCT

Qualitätsbewertung: Critical Appraisal

Was wurde unternommen, um mögliche Fehlerquellen (**Bias**) zu vermeiden oder zu minimieren?

Ziel: Bewertung der **Glaubwürdigkeit** einer Einzelpublikation

Kann das Studienergebnis in die Praxis **übertragen** werden?.

Critical Appraisal: Checkliste für die Studienbewertung

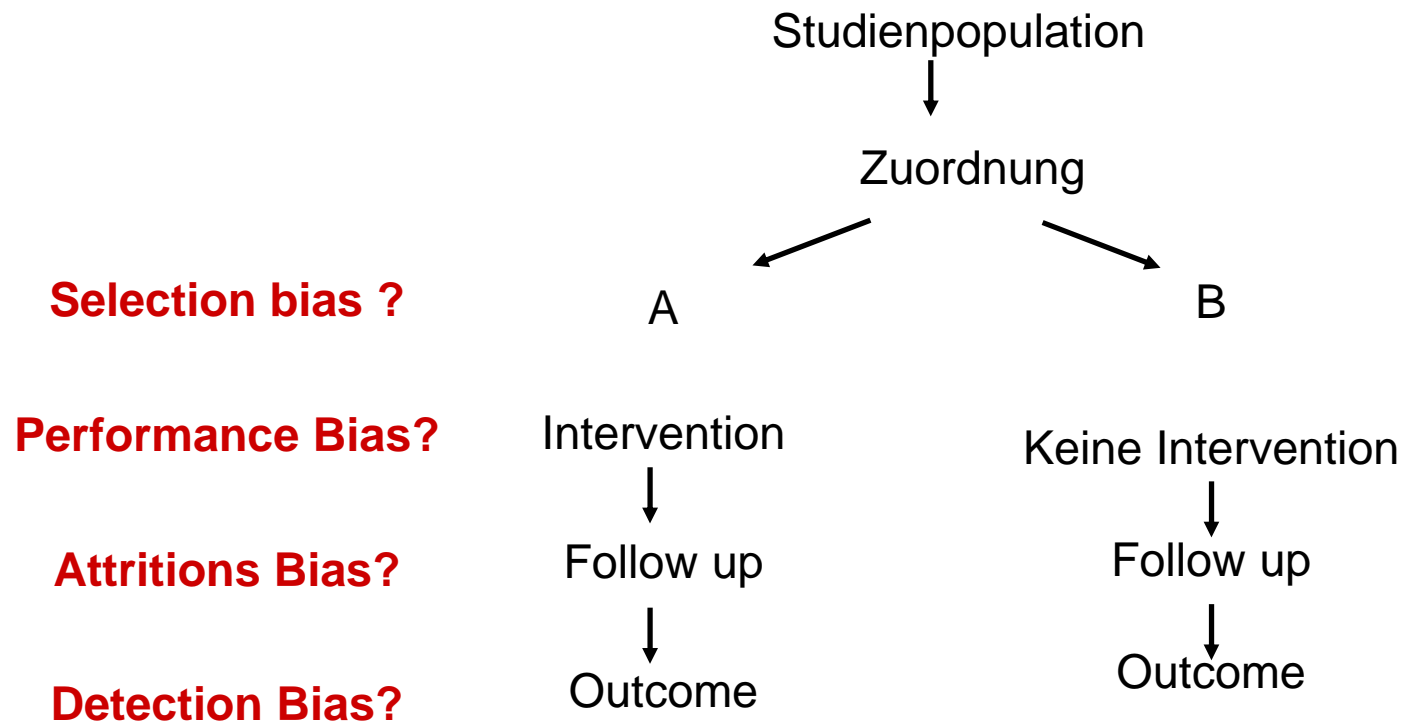
Teil 1: **Studienmethodik**

Teil 2: Studienergebnisse

- Vergleichsmedikation?
- Studienendpunkt?
- Effekt?
- Verträglichkeit?

Teil 3: Übertragung auf den individuellen Fall

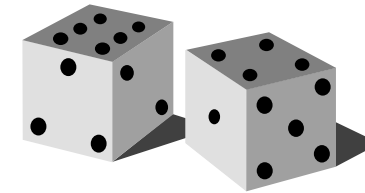
Studienmethodik: Achtung Biasquellen!



Selection bias

Variable	Östrogen nie	Östrogen- Gestagen	
Hypertonie %	32,9	27,3	-
Diabetes mell. %	5,8	2,7	-
Hypercholest. %	35,6	41,6	+
Mäßiger Raucher (15-24 Zig./d) %	9,4	4,6	-
Infarkt bei Eltern v. 60. Lebensjahr %	29,6	20,6	-
Aspirin-Einnahme %	33,6	48,3	-
Vitamin. E-Einnahme %	9,5	18,1	(-)
Multivitamin-Einnahme %	24,6	42,2	(-)
Body Mass Index	26,3	24,3	(-)
Alkohol (g/d)	4,7	6	(-)

•Beispiel: Nurses Health Study:
Kohortenstudie zur Herz-Kreislauf-
Prävention von postmenopausalen
Frauen mit Hormontherapie.
Grodstein F et al.
N Engl J Med 1996; 335: 453-461.



Randomisierung

Warum?

Was muss erfüllt sein?

Zufällige, nicht vorhersehbare Zuteilung!

**Geheimhaltung (Concealment) des Randomisierungs-Codes
wichtig!**

4 Qualitätsfragen

Table One!

Selection bias: empirischer Nachweis

Beispiel: Überprüfung der Ergebnisse aus Einzelstudien anhand der Qualität der Randomisierung. Schulz KF et al. JAMA 1995; 273: 408-412.

250 kontrollierte Studien aus insgesamt 33 Metaanalysen

Concealment of allocation

Therapieeffekt RR

adäquat

1,00

inadäquat

0,67 [0,60-0,75]*

unklar

0,59 [0,48-0,73]*

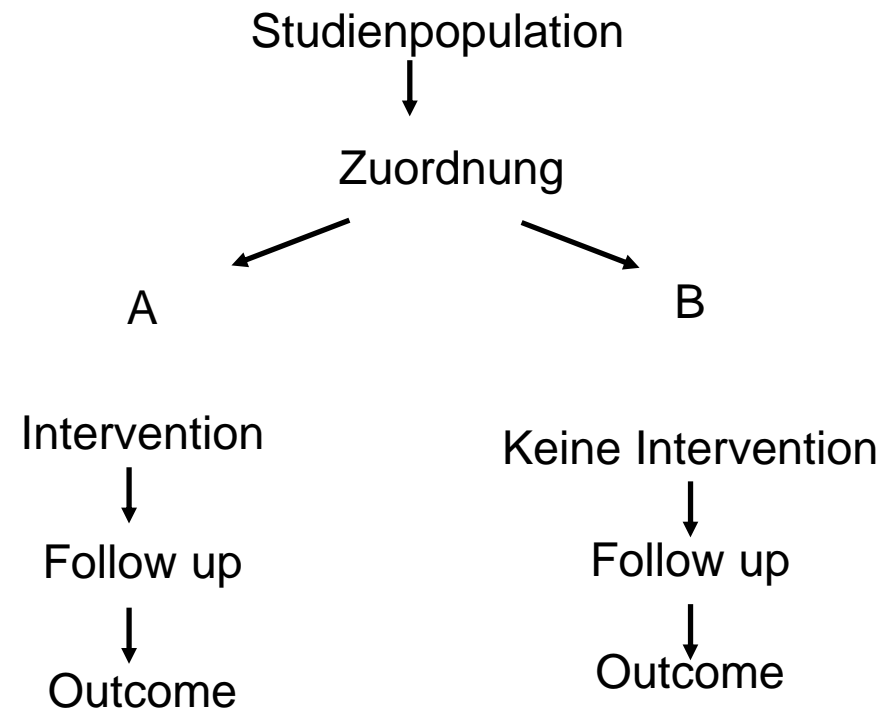
*signifikant

Weitere Quellen: Kjaergard et al. *Ann Intern Med.* 2001; 135: 982-989, Kunz et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 2: MR000012

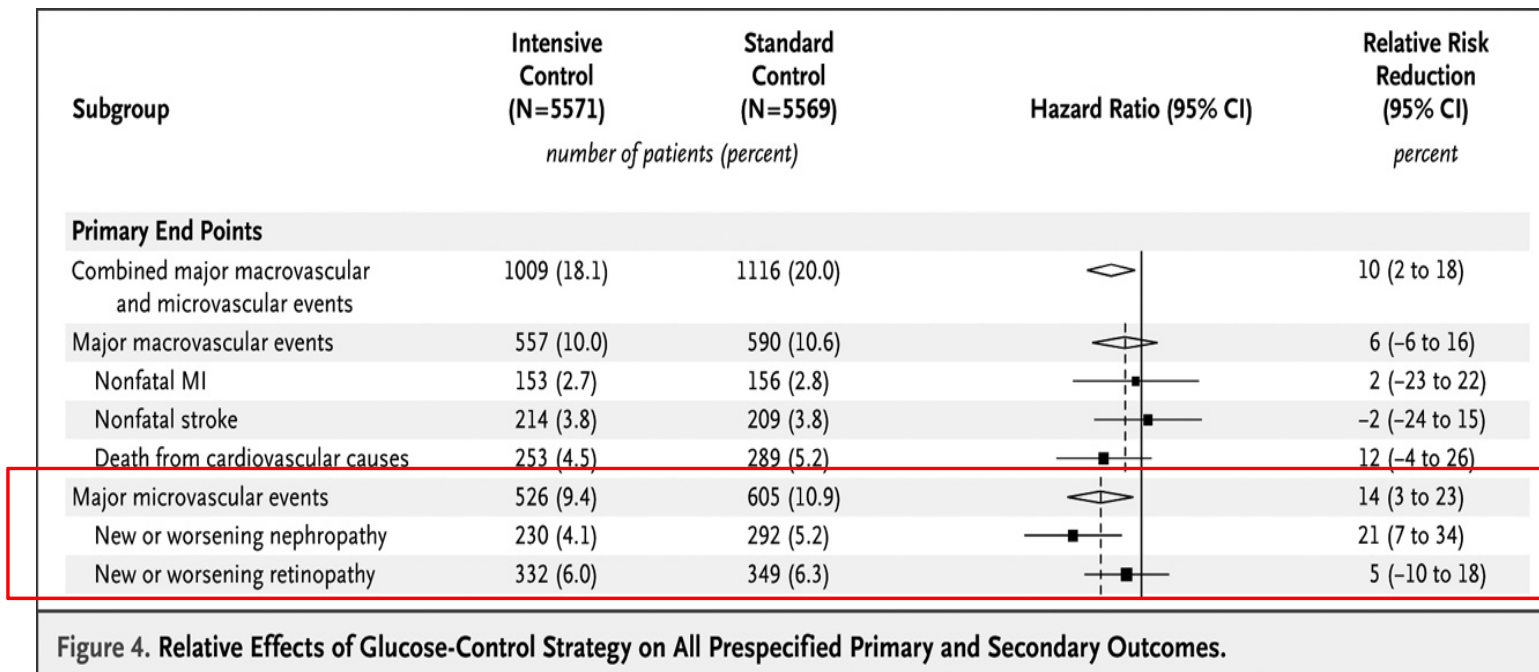
Studienmethodik: Achtung Biasquellen!

Randomisierung
Concealment of allocation

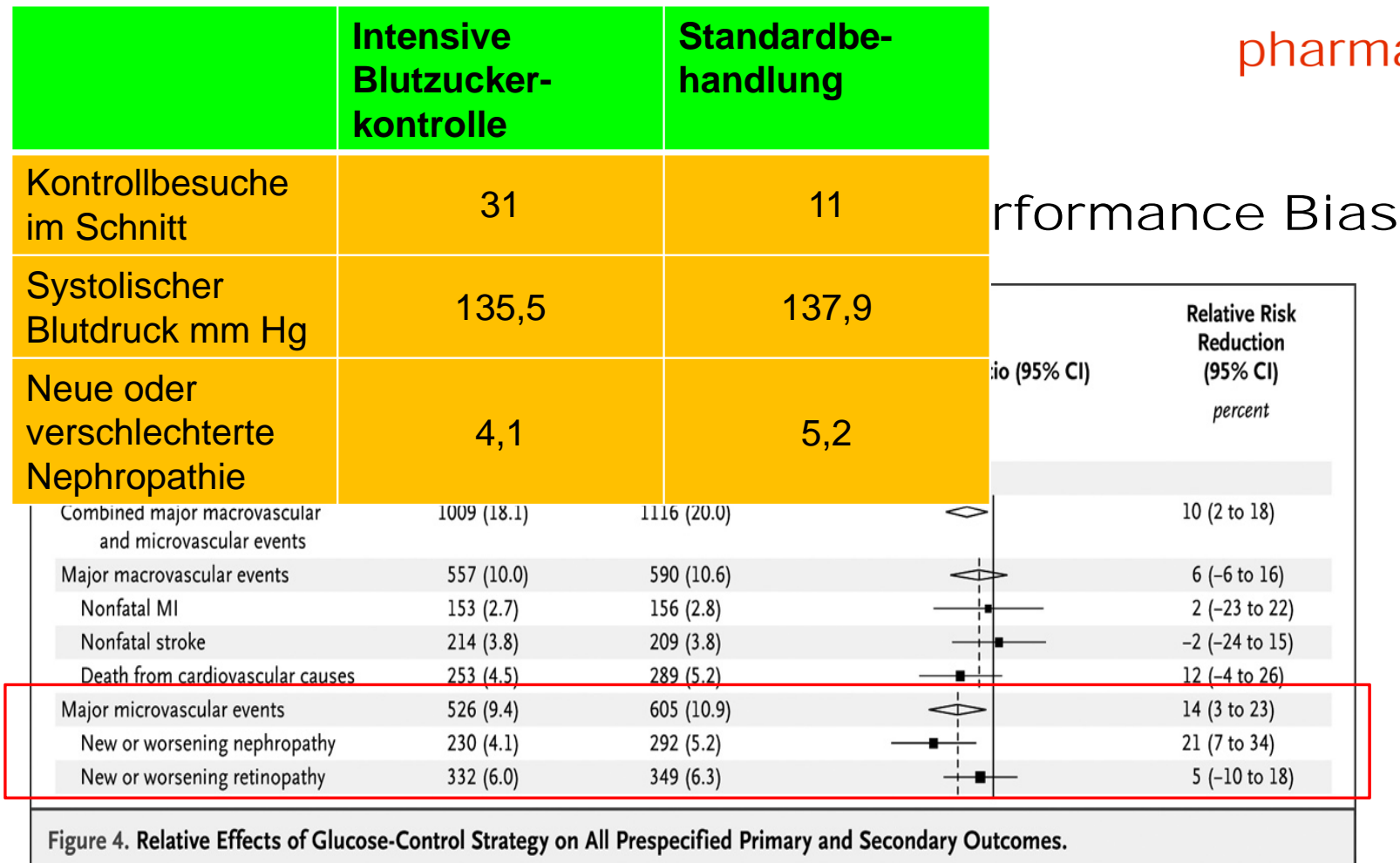
Performance bias ?



Performance Bias

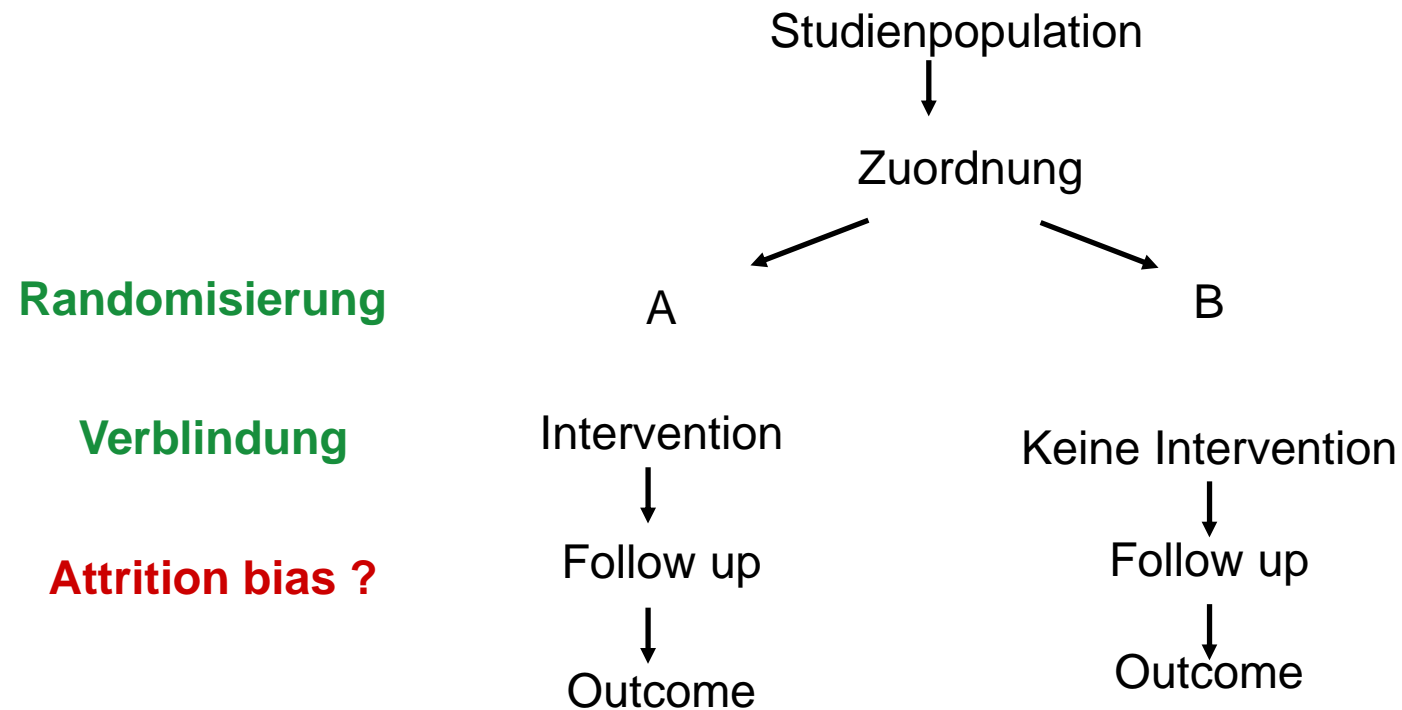


ADVANCE. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2560-2572.

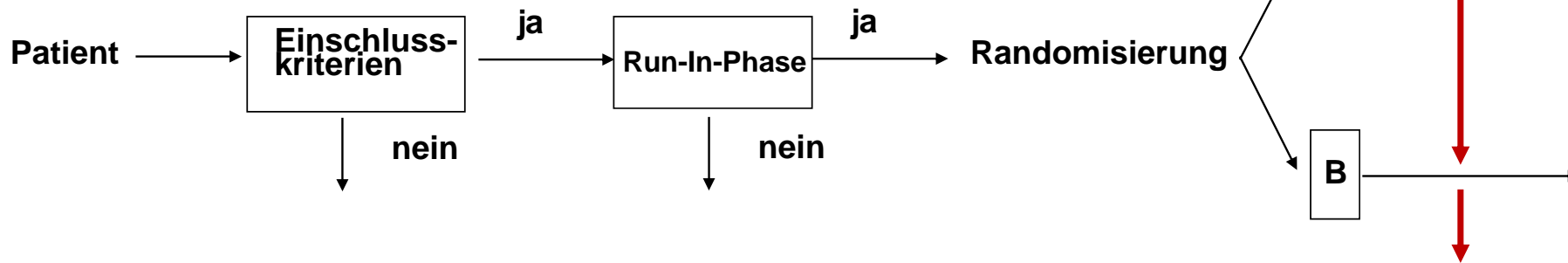


ADVANCE. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-2572.

Studienmethodik: Achtung Biasquellen!



Attrition Bias



Protokollverletzungen kommen im Allgemeinen **nicht zufällig** zustande, sondern hängen oft mit der Therapie, dem Behandlungserfolg oder dem Gesundheitszustand des Patienten zusammen

Lösung: Intention to treat versus Per Protocol Analyse

ITT: Patienten werden - unabhängig vom Studienverlauf - in der für sie per Randomisierung festgelegten Gruppe gezählt.

PPA: Nur die Patienten, die die Studie protokollgerecht abgeschlossen haben, werden in die Analyse eingeschlossen

Intention-to-Treat, Per-Protokoll, As-Treated

- **Intention-To-Treat**

Aufrechterhaltung der Struktur

ABER: Unterschätzung

K...

Die Art der Studiauswertung beeinflusst das Studienergebnis:
 Das Auswertungsregime muss prospektiv festgelegt werden.
 J Clin Epidemiol. 2007; 60:663-669.; Clin Trials 2007; 4: 350-356; Nuesch et al 2009

- **Per-Protokoll**

Versuch, die biologische Wirksamkeit zu schätzen

ABER: BIASGEFAHR!

Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien konservative

Auswertungsstrategie (primäre Analyse)

- **As-treated**

Sinnvoll zur Auswertung der Verträglichkeit

ABER: BIASGEFAHR!

Intention-to-Treat, Per-Protokoll, As-Treated

- **Intention-To-Treat**

Aufrechterhaltung der Strukturgleichheit

ABER: Unterschätzung der biologischen Wirksamkeit

Konservative Auswertungsstrategie bei Überlegenheitsstudien (primäre Analyse)

- **Per-Protokoll**

Versuch, die biologische Wirksamkeit zu schätzen

ABER: BIASGEFAHR!

Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien konservative Auswertungsstrategie (primäre Analyse)

- **As-treated**

Sinnvoll zur Auswertung der Verträglichkeit

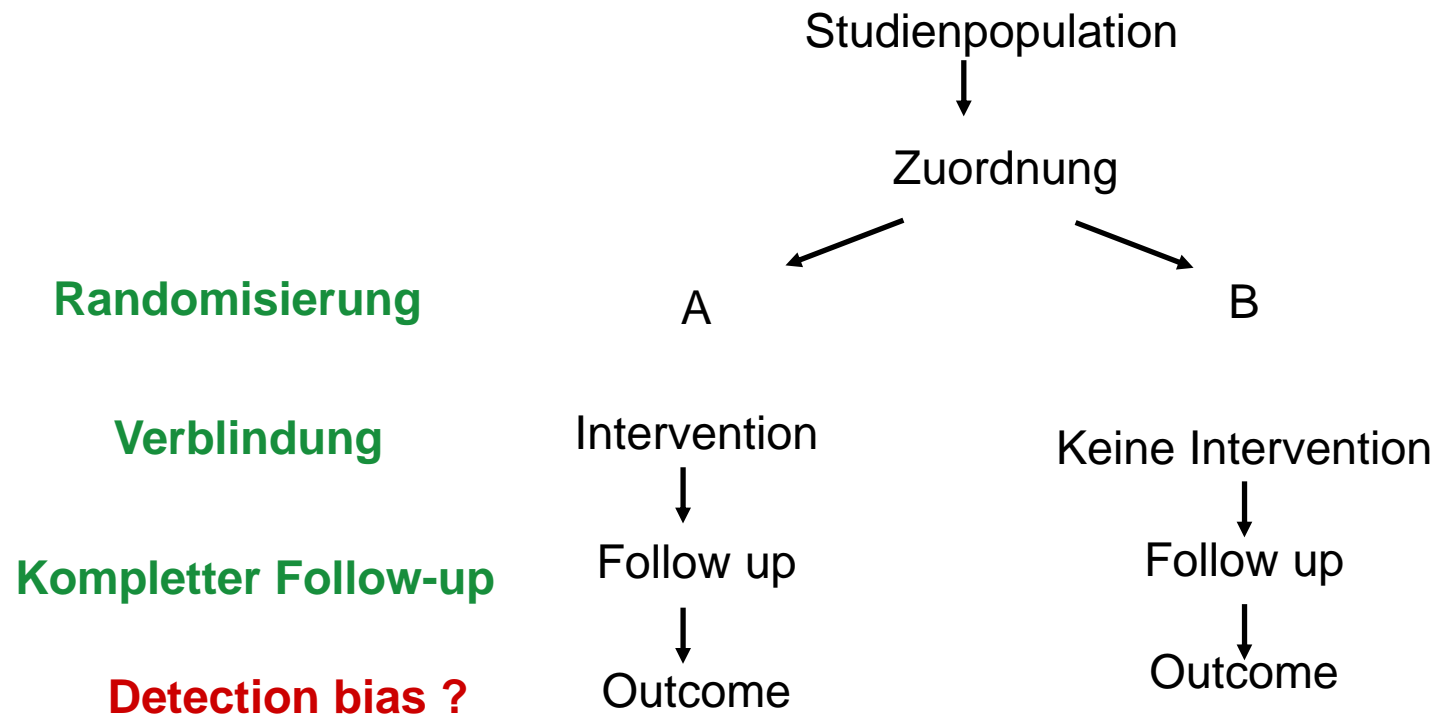
ABER: BIASGEFAHR!

Attrition bias

Auswertungsmethode	Patientenzahl (Protector)	Relatives Risiko	CI95%
Intention-to-treat	276	1,05	(0,55 –2,03)
Per-Protocol	78	0,77	(0,25-2,38)

Schoor N. Prevention of hip fractures by external hip protectors. JAMA 2003; 289: 1957-1962

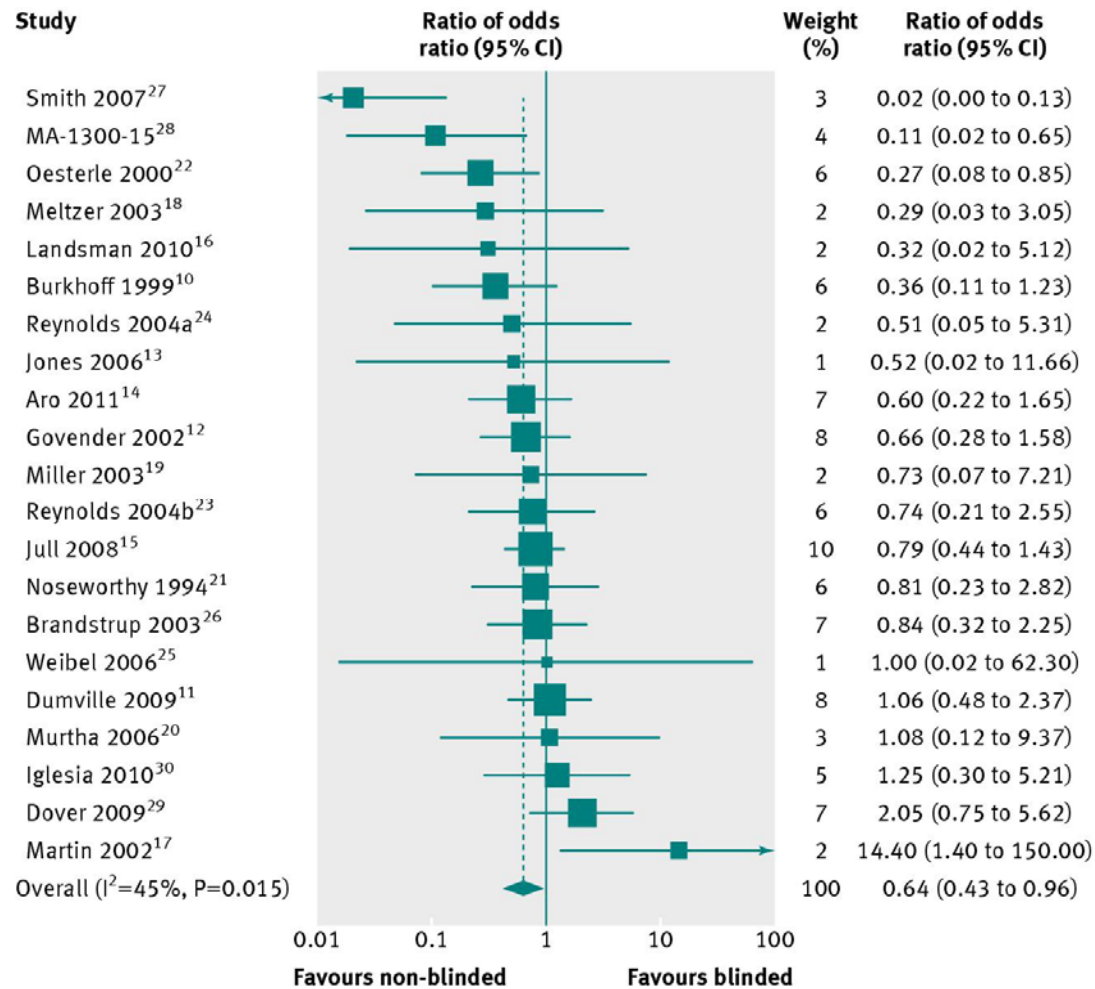
Studienmethodik: Achtung Biasquellen!



Detection bias

Beobachtungszeit- raum	Nicht verblindeter Untersucher	verblindeter Untersucher
6 Monate	<0,05	NS
12 Monate	<0,005	NS
18 Monate	NS	NS
24 Monate	<0,05	NS

RCT an Patienten mit multipler Sklerose. Cyclophosphamid i.v. plus Prednison oder Cyclophosphamid oral plus Prednison plus Plasmapherese versus Placebo. Noseworthy JH et al. *The impact of blinding on the results of a randomized, placebo-controlled multiple sclerosis clinical trial.* *Neurology* 1994; 44: 16-20.



Hróbjartsson et al. 2012: Effekt der Verblindung der Beobachter auf die Effektgröße, Werte unter 1,00 zeigen an, dass die Effektgröße bei unverblindeter Datenerhebung überschätzt wird.

Studienmethodik: Achtung Biasquellen!

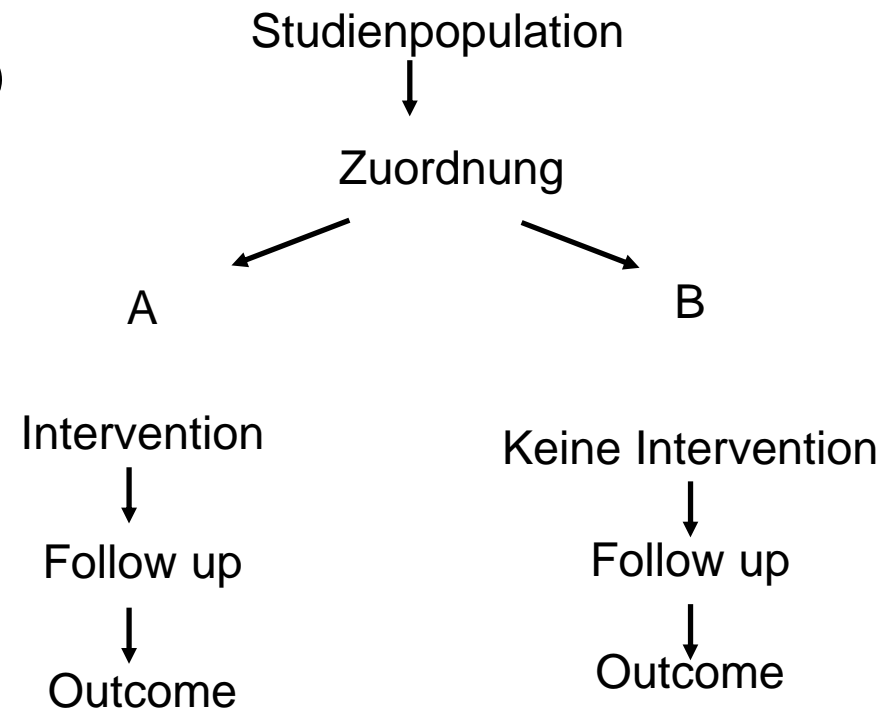
**Verblindetes RCT
mit adäquater
Auswertung**

Randomisierung

Verblindung

Kompletter Follow-up

Verblindung

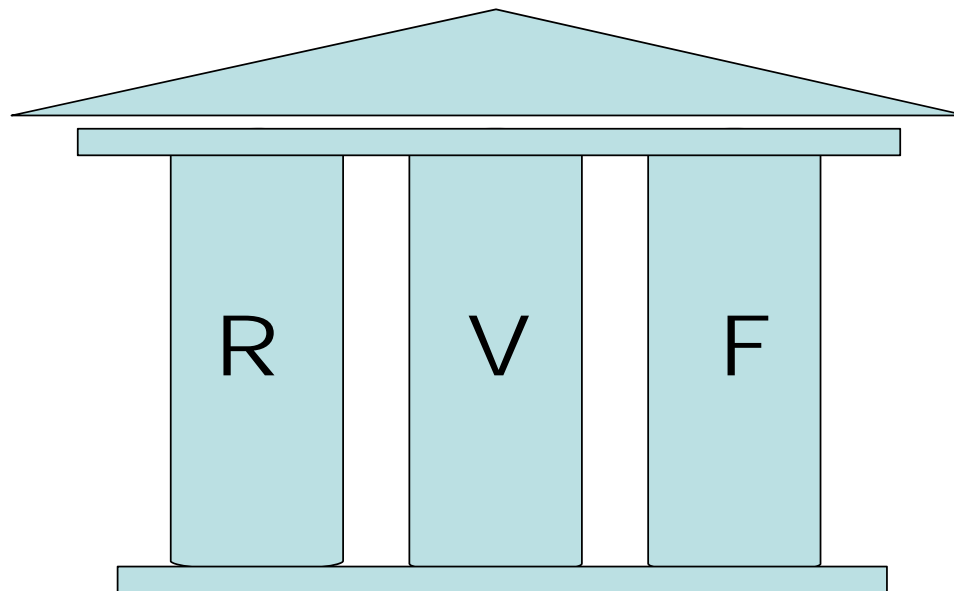


Evidenzgrad

Grad	Studienart
Stufe I	Valide randomisierte klinische Studie
Stufe II	Valide Kohortenstudie (quasi-experimentell)
Stufe III	Valide Fall-Kontroll-Studie (nicht experimentell)
Stufe IV	Fallserien, Anwendungsbeobachtungen
Stufe V	Einzelfallberichte, Expertenmeinung, Konsensuskonferenzen

Nach CEBM der University of Oxford <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>

→→→ →→→ Merke: Bestimmung der Methodenqualität
essentiell: Interne Validität



R = Randomisierung mit
verdeckter Zuteilung
V= Verblindung
F= Follow-up komplett

Merke: Studienprotokoll oder ClinicalTrials.gov nutzen

Critical Appraisal: Checkliste für die Studienbewertung

Teil 1: Studienmethodik

Teil 2: Studienergebnisse

- **Studienendpunkt?**
- Vergleichsmedikation?
- Effekt?
- Verträglichkeit?

Teil 3: Übertragung auf den individuellen Fall

Problem Studienendpunkte

Festlegung relevant für den confirmatorischen Nachweis. In der Regel wird in einer Studie nur ein Nachweis confirmatorisch geführt.

Zur Beweisführung:

- Festlegung als primärer Endpunkt.
- Fallzahlberechnung muss auf diesen Endpunkt abgestellt sein.
- Sind mehrere primäre Endpunkte benannt, muss in der statistischen Analyse (in aller Regel) eine Anpassung des Signifikanzniveaus erfolgen.

EBM: Nur patientenorientierte Endpunkte werden bei der Nutzenbewertung akzeptiert.

Problem Studienendpunkte

Objektive Endpunkte

Subjektive Endpunkte

Surrogatmarker

Sonderfall: **Zusammengesetzte** Endpunkte (Komposit)

Critical Appraisal: Checkliste für die Studienbewertung

Teil 1: Studienmethodik

Teil 2: Studienergebnisse

- Studienendpunkt?
- **Vergleichsmedikation?**
- Effekt?
- Verträglichkeit?

Teil 3: Übertragung auf den individuellen Fall

Problem Vergleichsbehandlung

Forderung: Adäquate Vergleichsbehandlung

Problem: In der Praxis oft keine adäquate Vergleichsbehandlung; es wird nicht untersucht, was interessiert:

- Vergleichskontrolle nicht Standardtherapie oder das direkte Konkurrenzprodukt
- Zu niedrig / Zu hoch dosierte Standardtherapie
- Nicht adäquate Zubereitungsform der Vergleichsmedikation

Critical Appraisal: Checkliste für die Studienbewertung

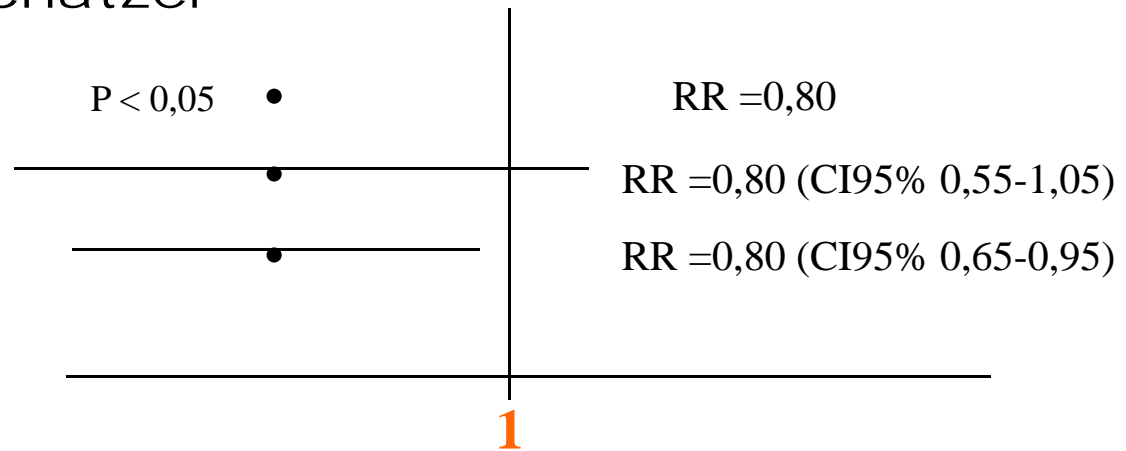
Teil 1: Studienmethodik

Teil 2: Studienergebnisse

- Studienendpunkt?
- Vergleichsmedikation?
- **Effekt?**
- Verträglichkeit?

Teil 3: Übertragung auf den individuellen Fall

Problem Effektschätzer



Effektgröße: Ist der Effekt für den Patienten von Bedeutung?

Effektsicherheit: Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit für ein falsch positives Ergebnis? Wie groß ist die Schwankungsbreite des Ergebnisses?

„p-Wert“ und „Konfidenzintervall“

Critical Appraisal: Checkliste für die Studienbewertung

Teil 1: Studienmethodik

Teil 2: Studienergebnisse

- Studienendpunkt?
- Vergleichsmedikation?
- Effekt?
- **Verträglichkeit?**

Teil 3: Übertragung auf den individuellen Fall

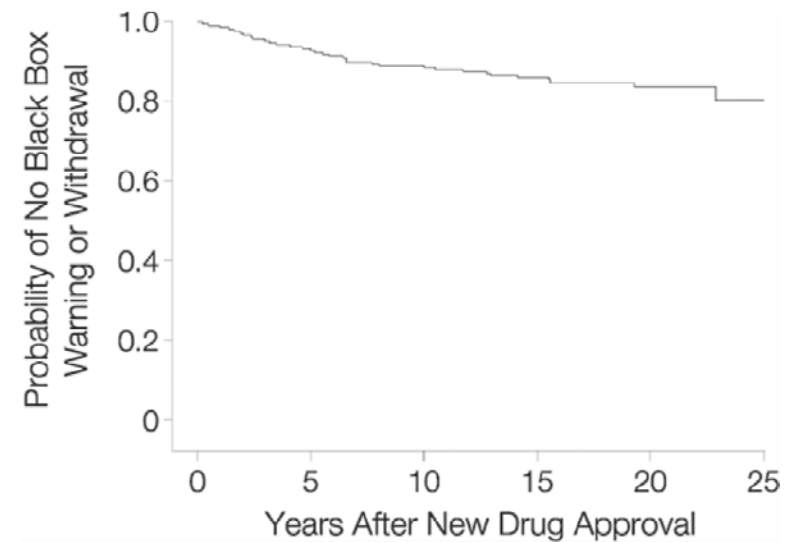
Problem Verträglichkeit

Nachweis der therapeutischen Wirksamkeit mit Studien Evidenzgrad 1 erforderlich

Verträglichkeit auf Grundlage randomisierter Studien (Studien mit Evidenzgrad 1) nur schlecht abschätzbar, da

- Begrenzter Studienzeitraum
- Begrenzt Studienkollektiv

Problemfall: sich langsam entwickelnde UAWs und seltene UAWs sind nicht ausreichend abschätzbar.



→→→ →→→ Merke: Bestimmung der
Ergebnisqualität essentiell: Externe Validität,
Patientenrelevanz

Untersucht die Studie eine wichtige Fragestellung (Praxisrelevanz)?

Auf welche Patienten kann das Studienergebnis übertragen werden (Repräsentativität)?

Wird das Studienziel erreicht (Kontrolle des laut Fallzahlberechnung angestrebten relevanten Unterschieds zwischen Plazebo und Verum)?

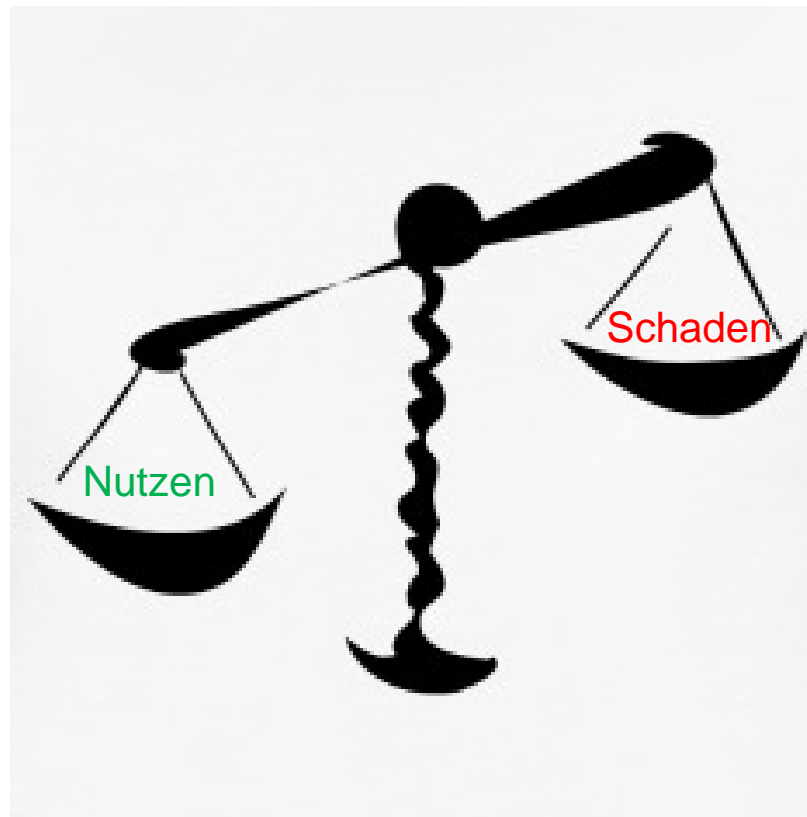
Ist das Ergebnis wichtig für den Patienten? (Einschätzung der absoluten Risikoreduktion (Effekt)? Abwägung von Nutzen und möglichem Schaden (Verträglichkeit)? Number needed to treat?)

Signifikanz ist nicht gleichbedeutend mit Relevanz

Zusammenfassung: Critical Appraisal einer Einzelstudie

- **Vor der Qualitätsbewertung:** Passt der Studientyp zur klinischen Fragestellung?
- **Qualitätsbewertung**
 - Studienmethode: Ist das Ergebnis glaubwürdig?
 - Randomisierung
 - Verdeckte Zuteilung (Concealment of allocation)
 - Verblindung
 - Vollständige Nachbeobachtung
 - Studienendpunkte: Sind sie patientenrelevant?
 - Vergleichsmedikation: Ist sie adäquat?
- **Nach der Qualitätsbewertung:** Ist das Ergebnis klinisch relevant? Kann eine Aussage zu Nutzen/Schaden-Verhältnis gemacht werden?

Ist damit der Nutzen ausreichend betrachtet?



Informationsquellen

...z.B. zur Frage ob Glukosamin bei Kniegelenkarthrose von Nutzen ist.

Schätzen Sie:

Wieviele klinische Studien gibt es zu dieser Fragestellung?

Wieviele davon sind randomisiert?

Wieviele davon untersuchen den POEM „Schmerz“?

Welche davon sollen wir lesen?

Lösung??

Was ist ein Review?

Was ein systematisches Review?

... und was eine Metaanalyse?

Was ist ein Review?

Narrative Zusammenschrift von Studienergebnissen zu einem klinischen Thema

Was ein systematisches Review?

Transparente Darstellung der relevanten Literatur zur selben medizinischen Fragestellung

Optional: Statistische Zusammenführung der Einzelergebnisse zu einem neuen gemeinsamen Ergebnis

... und was eine Metaanalyse?

Statistische Zusammenführung von Einzelergebnissen zu einem gemeinsamen Ergebnis

Muss nicht in ein systematisches Review eingebettet sein. Muss nicht auf Grundlage einer systematischen Literaturrecherche fußen

Get more out of Trip: > Sign-up < Login Login with Facebook Login with Twitter About Trip

Trip

glucosamine knee osteoarthritis **Search**

Advanced search PICO search Trip Rapid Review

How to use Trip

Evidence Images Videos Education Patient Information News PubMed Clinical Queries DynaMed

22 results for "glucosamine knee osteoarthritis", by quality

With selected Order Important papers Synonyms Add to automated search Translate

- ★ 1. Glucosamine sulphate (Dolenio®) - symptomatic treatment of mild to moderate osteoarthritis (OA) of the knee.

Scottish Medicines Consortium 2011 PDF

Share this Add to BMJ portfolio CPD/CME More
- ★ 2. Glucosamine sulphate (Glusartel) - relief of symptoms in mild to moderate osteoarthritis of the knee.

Scottish Medicines Consortium 2011 PDF

Share this Add to BMJ portfolio CPD/CME More
- ★ 3. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis

DARE 2010

Share this Add to BMJ portfolio CPD/CME More

Refine 317 results by evidence type

- All Secondary Evidence
 - Evidence-based Synopses 39
 - Systematic Reviews 22**
 - DARE 9
 - Scottish Medicines Consortium 4
 - NIHR HTA programme 3
 - Health Technology Assessment (HTA) Database 3
 - Cochrane Database of Systematic Reviews 1
- Guidelines
 - Aus & NZ 5
 - Canada 2
 - UK 5
 - USA 22
 - Other 0

Erstellung systematischer Übersichtsarbeiten

1. Formulierung einer Untersuchungsfrage
2. Definition von Einschlusskriterien für Studien von Interesse: Welche Patienten? Welche Intervention? Welche Kontrollbehandlung? Welcher Endpunkt? Welches Studiendesign?
3. Formulierung von Hypothesen um spätere Heterogenität zu erklären
4. Recherche
5. Screening von Titel und Abstract der Rechercheergebnisse
6. Volltextanalyse potentiell einschlussfähiger Studien
7. Qualitätsbewertung einschlussfähiger Studien
8. Datenextraktion
9. Wenn möglich: metaanalytische Zusammenschau:
 1. Gemeinsamer Schätzer plus Konfidenzintervall
 2. Heterogenitätstests
 3. Abschätzung der Glaubwürdigkeit der Untersuchungsergebnisse

Murad et al. JAMA 2014

Review: Achtung Biasquellen!

Sourcebias

Databasebias
Source selection bias
Publikationbias

Scopebias

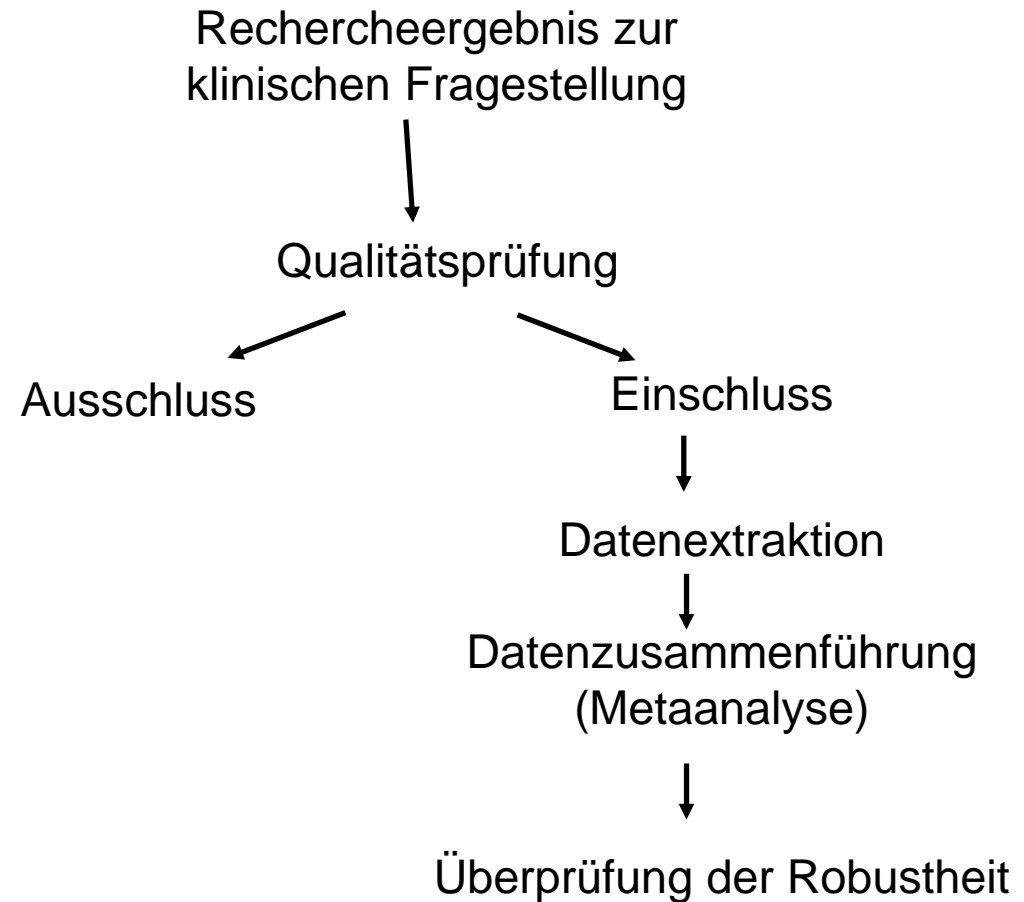
Languagebias
Temporalbias
Geographicalbias

Retrievalbias

Critical Appraisal der Einzelstudien

Extraktion

Sensitivitätsanalysen Subgruppenanalysen



Publikationsbias

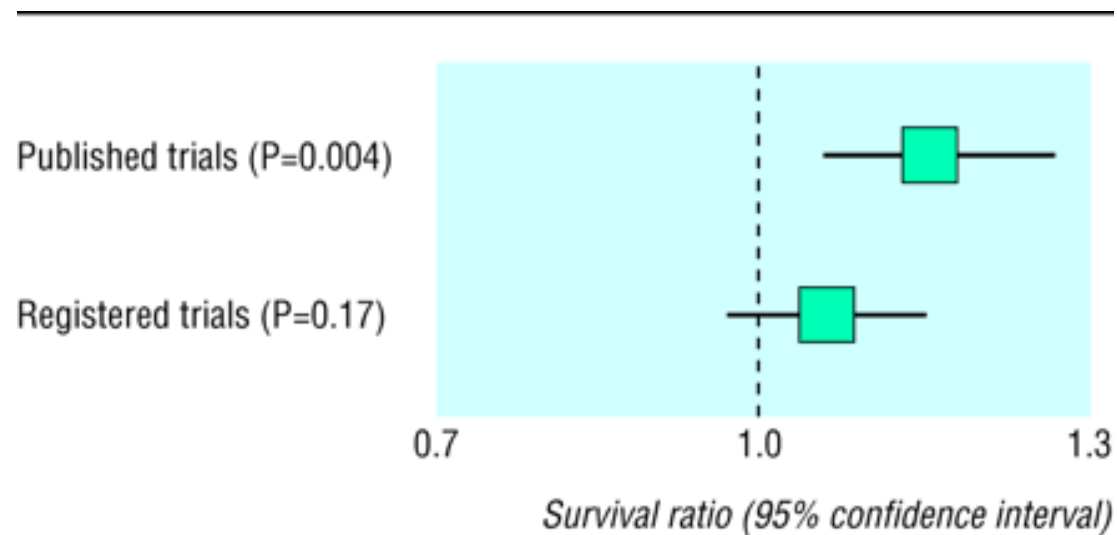
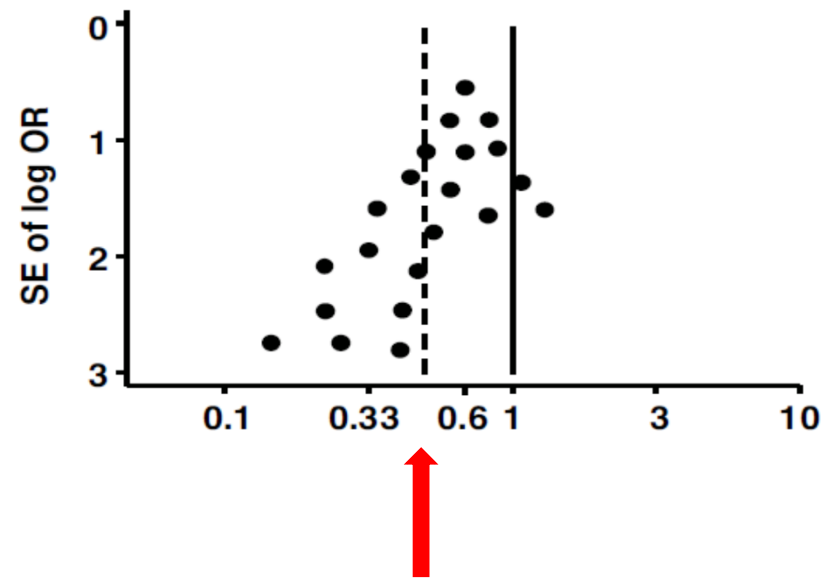
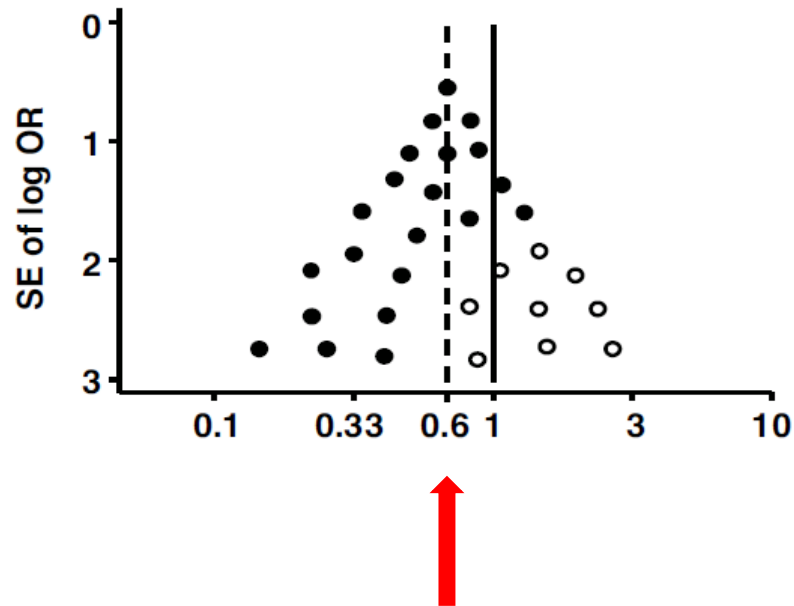


Abbildung: Studienergebnisse für Untersuchungen zur medikamentösen Behandlung von Ovarialkarzinom mit Alkylantien (Kombinationstherapie versus Monotherapie)

Egger et al. BMJ 2007

Funnel Plot



The Stata Journal (2004)
4, Number 2, pp. 127–141

Merkmale eines systematischen Reviews

- **Prospektive** Planung ; Studienprotokoll mit prädefiniertes Methodik
- **Klare klinische Fragestellung**
- Definition eines **patientenrelevanten Endpunktes**
- Transparente **Methodik (Recherche, Auswahl und Qualitätsüberprüfung)**
- **Transparente und umfassende Suchstrategie**
- **Qualitätsbewertung** durch mehrere Gutachter, Konsensbildung
- **Zusammenführung** der Studienergebnisse:
 - Erhöhung der statistischen Power
 - Überprüfung der Robustheit des Metaanalysenergebnis
 - Subgruppenuntersuchungen
 - Heterogenitätsanalysen
- **Peer-Review der Arbeit** vor der Publikation

Critical appraisal: www.cebm.net

Systematic Review Appraisal Sheet

SYSTEMATIC REVIEW: Are the results of the review valid?

What question (PICO) did the systematic review address?

What is best?	Where do I find the information?
The main question being addressed should be clearly stated. The exposure, such as a therapy or diagnostic test, and the outcome(s) of interest will often be expressed in terms of a simple relationship.	The Title, Abstract or final paragraph of the Introduction should clearly state the question. If you still cannot ascertain what the focused question is after reading these sections, search for another paper.

This paper: Yes No Unclear

Comment:

F - Is it unlikely that important, relevant studies were missed?

What is best?	Where do I find the information?
The starting point for comprehensive search for all relevant studies is the major bibliographic databases (e.g., Medline, Cochrane, EMBASE, etc) but should also include a search of reference lists from relevant studies, and contact with experts, particularly to inquire about unpublished studies. The search should not be limited to English language only. The search strategy should include both MESH terms and text words.	The Methods section should describe the search strategy, including the terms used, in some detail. The Results section will outline the number of titles and abstracts reviewed, the number of full-text studies retrieved, and the number of studies excluded together with the reasons for exclusion. This information may be presented in a figure or flow chart.

This paper: Yes No Unclear

Comment:

A - Were the criteria used to select articles for inclusion appropriate?

What is best?	Where do I find the information?
The inclusion or exclusion of studies in a systematic review should be clearly defined a priori. The eligibility criteria used should specify the patients, interventions or exposures and outcomes of interest. In many cases the type of study design will also be a key component of the eligibility criteria.	The Methods section should describe in detail the inclusion and exclusion criteria. Normally, this will include the study design.

This paper: Yes No Unclear

Comment:

A - Were the included studies sufficiently valid for the type of question asked?

What is best?	Where do I find the information?
The article should describe how the quality of each study was assessed using predetermined quality criteria appropriate to the type of clinical question (e.g., randomization, blinding and completeness of follow-up).	The Methods section should describe the assessment of quality and the criteria used. The Results section should provide information on the quality of the individual studies.

This paper: Yes No Unclear

Comment:

T - Were the results similar from study to study?

Systematic Review Appraisal Sheet

This paper: Yes No Unclear

Comment:

What were the results?

How are the results presented?

A systematic review provides a summary of the data from the results of a number of individual studies. If the results of the individual studies are similar, a statistical method (called meta-analysis) is used to combine the results from the individual studies and an overall summary estimate is calculated. The meta-analysis gives weighted values to each of the individual studies according to their size. The individual results of the studies need to be expressed in a standard way, such as relative risk, odds ratio or mean difference between the groups. Results are traditionally displayed in a figure, like the one below, called a forest plot.

Comparison: 03 Treatment versus Placebo
Outcome: 01 Effect of treatment on mortality

Study	Treatment n/N	Control n/N	OR (95%CI Fixed)	Weight %	OR (95%CI Fixed)
Brown 1998	24 / 472	35 / 499		9.6	0.71(0.42,1.21)
Geoffrey 1997	120 / 2650	182 / 2838		51.8	0.64(0.51,0.81)
Mason 1996	55 / 2051	84 / 2030		24.4	0.65(0.46,0.92)
Peters 2000	5 / 81	4 / 78		1.1	1.22(0.31,4.71)
Scott 1998	31 / 788	46 / 792		13.1	0.68(0.42,1.06)
Total(95%CI)	236 / 6242	351 / 6237		100.0	0.68(0.56,0.78)

Test for heterogeneity: chi-square=0.92 df=4 p=0.92
 Test for overall effect: z=-4.62 p<0.00001

The forest plot depicted above represents a meta-analysis of 5 trials that assessed the effects of a hypothetical treatment on mortality. Individual studies are represented by a black square and a horizontal line, which corresponds to the point estimate and 95% confidence interval of the odds ratio. The size of the black square reflects the weight of the study in the meta-analysis. The solid vertical line corresponds to 'no effect' of treatment - an odds ratio of 1.0. When the confidence interval includes 1 it indicates that the result is not significant at conventional levels ($P > 0.05$).

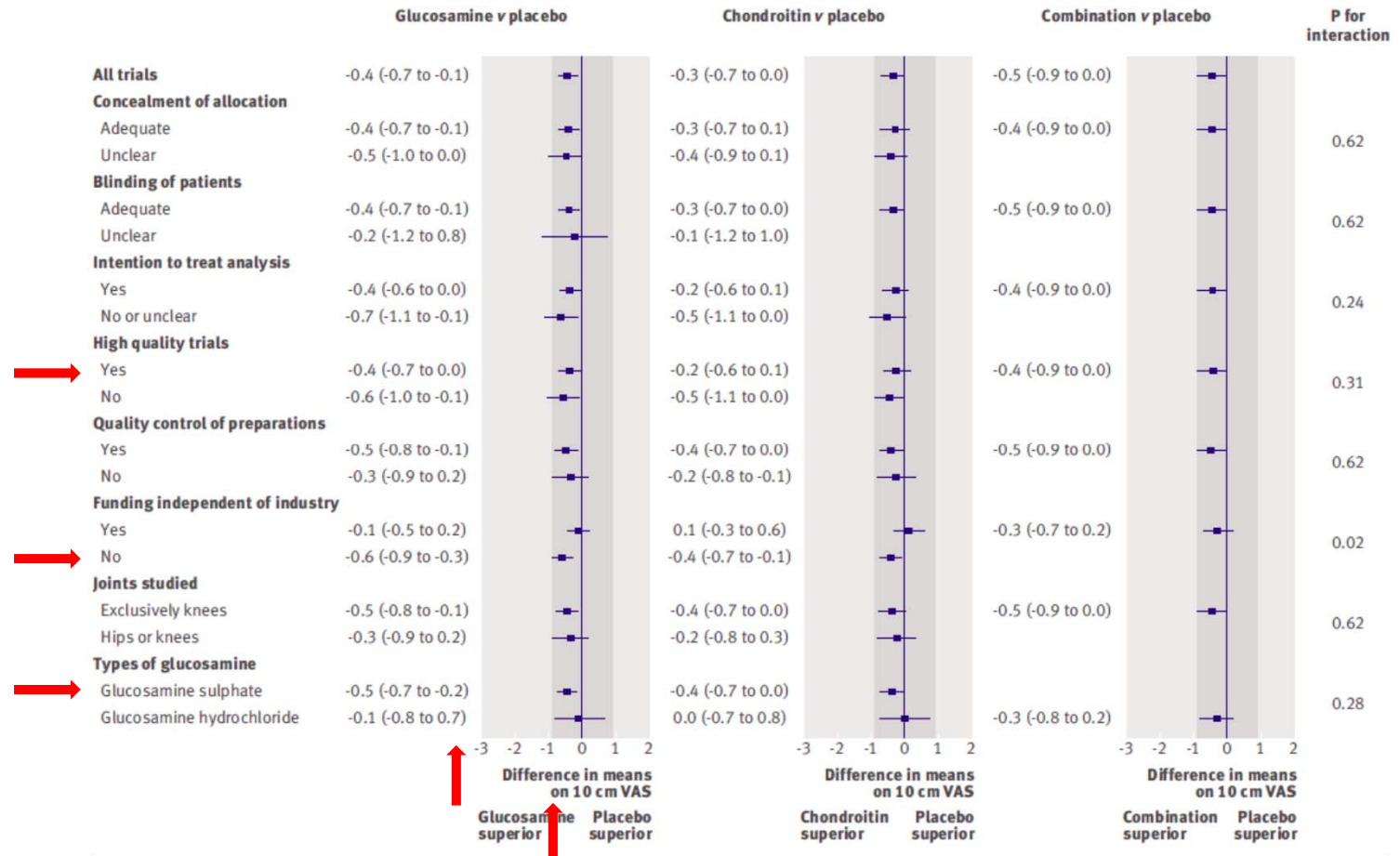
The diamond at the bottom represents the combined or pooled odds ratio of all 5 trials with its 95% confidence interval. In this case, it shows that the treatment reduces mortality by 34% (OR 0.66 95% CI 0.56 to 0.78). Notice that the diamond does not overlap the 'no effect' line (the confidence interval doesn't include 1) so we can be assured that the pooled OR is statistically significant. The test for overall effect also indicates statistical significance ($p < 0.0001$).

Exploring heterogeneity

Heterogeneity can be assessed using the "eyeball" test or more formally with statistical tests, such as the Cochran Q test. With the "eyeball" test one looks for overlap of the confidence intervals of the trials with the summary estimate. In the example above note that the dotted line running vertically through the combined odds ratio crosses the horizontal lines of all the individual studies indicating that the studies are homogenous. Heterogeneity can also be assessed using the Cochran chi-square (Cochran Q). If Cochran Q is statistically significant there is definite heterogeneity. If Cochran Q is not statistically significant but the ratio of Cochran Q and the degrees of freedom (Q/df) is > 1 there is possible heterogeneity. If Cochran Q is not statistically significant and Q/df is < 1 then heterogeneity is very unlikely. In the example above Q/df is < 1 ($0.92/4 = 0.23$) and the p-value is not significant (0.92) indicating no heterogeneity.

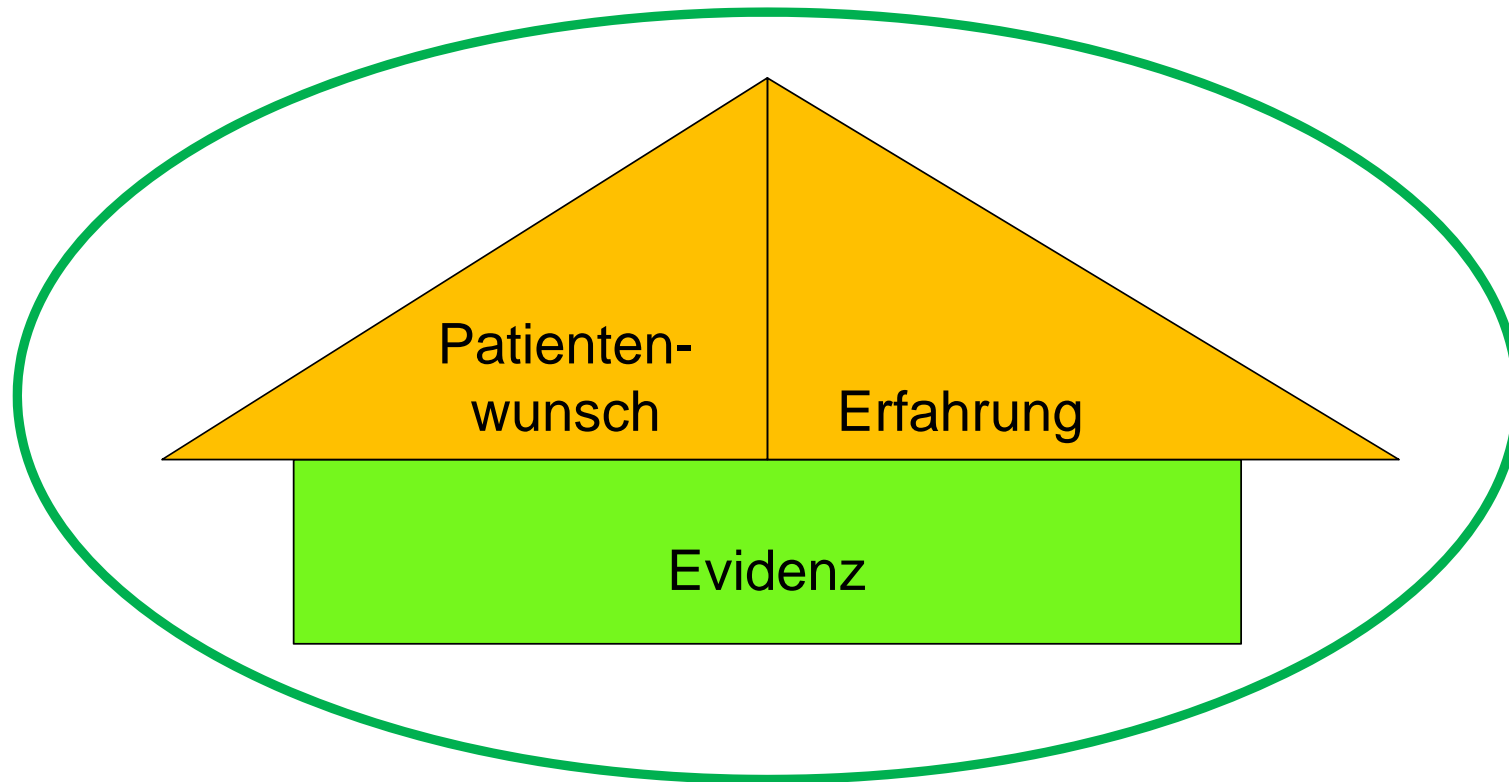
Note: The level of significance for Cochran Q is often set at 0.1 due to the low power of the test to detect heterogeneity.

Der Forestplot



Wandel et al. BMJ 2010

Fig 3 | Stratified analyses of differences (95% confidence interval) on 10 cm visual analogue scale (VAS) in pain intensity between experimental interventions and placebo. Shading represents area of clinical equivalence. Negative values indicate benefit of experimental interventions compared with placebo



= EBM
P

Netzwerken!

Wer mehr wissen will und vor allem mehr Zeit investieren will, um die Methoden zu lernen und anzuwenden: Deutsches Cochrane Zentrum: www.cochrane.de

Wer den Austausch mit Pharmazeuten sucht, die sich für EBM interessieren: Deutsches Netzwerk für Evidenzbasierte Medizin: www.ebm-netzwerk.de, Fachbereich Pharmazie

Wer nach evidenzbasierten Informationen sucht: www.pharmaziebibliothek.de