

Die Cochrane Library – eine Einführung für Gastroenterologen

The Cochrane Library – a Short Introduction for Gastroenterologists

Authors

A. Timmer, E. Motschall

Affiliation

Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Universitätsklinikum Freiburg

Schlüsselwörter

- Cochrane Library
- Cochrane Collaboration
- Literaturrecherche

Key words

- Cochrane Library
- Cochrane Collaboration
- Literature Search Strategies

Zusammenfassung

Die Cochrane Library ist eine zunehmend wichtige Ressource für Daten zur Wirksamkeit von Interventionen. Vier international zusammengesetzte themenbezogene Gruppen kümmern sich darum, dass Gastroenterologie und Hepatologie in der Library gut vertreten sind. Als bekanntestes Produkt bieten systematische Übersichtsarbeiten der Cochrane Collaboration sorgfältige evaluierte Zusammenfassungen der bisher zu relevanten Fragestellungen vorhandenen klinischen Studien. Weitere Bestandteile sowie Hinweise zu Zugang und Nutzung der Datenbanken werden vorgestellt.

Abstract

The Cochrane Library is an important resource for evidence on the effectiveness of interventions in health care. The field of gastroenterology and hepatology is represented within the Cochrane Collaboration by four Cochrane review groups. The most prominent component of the library is the database of systematic reviews, produced by the Cochrane Collaboration. These offer valid information on relevant clinical topics based on comprehensive and skilful identification, evaluation and synthesis of clinical trials. Other components, library access and an introduction into searching the library are presented.

Einleitung: Die Arbeit der Cochrane Collaboration

Die Cochrane Library ist eine elektronische „Bücherei“, die über verschiedene Datenbanken Zugang zu Studienberichten bietet. Sie wird von der Cochrane Collaboration zusammengestellt, einem internationalen gemeinnützigen Netzwerk von Ärzten, Methodikern und Patientenvertretern. Namensgeber war der britische Epidemiologe Archie Cochrane (1909 – 1988) [1], Hintergrund der Gründung die Erkenntnis, dass Ergebnisse klinischer Studien gefährlich unsystematisch – teils verzögert, teils überstürzt, teils gar nicht – Eingang in die klinische Praxis erhalten. Durch systematische Erfassung hochwertiger klinischer Studien soll die Zugänglichkeit verbessert werden. Die Cochrane Library gilt daher als besonders gute Ressource für konkrete klinische Fragestellungen der Therapie (● **Tab. 1**).

Das bekannteste Produkt dieser Arbeit sind systematische Übersichtsarbeiten („Cochrane Reviews“) [2, 3]. Hierfür werden kontrollierte Studien zu einer konkreten Fragestellung umfassend gesucht und standardisiert beurteilt und die Er-

gebnisse anschließend, wenn möglich, statistisch zusammengefasst. Der gebräuchlichere Begriff „Metaanalyse“ bezeichnet streng genommen nur diese statistische Zusammenfassung. Es gibt jedoch durchaus systematische Übersichten, in denen nach ausführlicher Suche und Würdigung eine statistische Zusammenfassung nicht möglich ist, da entweder keine Studien, keine ausreichend guten Studien oder zu heterogene Studien zur Fragestellung gefunden werden konnten.

Cochrane Reviews leisten keine Handlungsempfehlungen, sie bieten lediglich Aussagen zur Wirksamkeit. Dabei ist zu berücksichtigen, dass bisher vorwiegend therapeutische und präventive Fragestellungen behandelt wurden, und zwar in der Regel auf der Basis randomisierter klinischer Studien. Zwar gibt es auch Metaanalysen zu diagnostischen, prognostischen und ätiologischen Fragestellungen, bisher jedoch nicht von der Cochrane Collaboration, d.h. auch nicht in der Cochrane Library.

Ein wichtiger Grund für diese Restriktion ist Pragmatismus: Die Herstellung von Cochrane Reviews ist aufwendig, die Qualitätsansprüche sind hoch und die Arbeit in der Collaboration erfolgt weit-

Bibliography

DOI 10.1055/s-2007-962967
 Z Gastroenterol 2007; 45:
 259 – 264 © Karl Demeter
 Verlag im Georg Thieme Verlag
 KG Stuttgart · New York ·
 ISSN 0044-2771

Correspondence

PD Dr. Antje Timmer
 Deutsches Cochrane Zentrum,
 Institut für Medizinische
 Biometrie und Informatik,
 Universitätsklinikum Freiburg
 Stefan-Meier-Str. 26
 79104 Freiburg
 Tel.: ++49/761/2036695
 Fax: ++49/761/2036712
 timmer@cochrane.de

Tab. 1 Wann lohnt sich der Blick in die Cochrane Library?

| Erfolg versprechend | weniger Erfolg versprechend |
|--|---|
| Frage der Therapie oder Prävention | Frage der Diagnostik, Ätiologie, ... |
| patientenorientierte Fragestellung | pathogenetische Orientierung |
| relativ häufige klinische Situation | „exotische“ Einzelfallsituation |
| Intervention schon länger bekannt, bereits Studien vorhanden | Intervention ganz neu auf dem Markt oder noch vor der Zulassung |

gehend „ehrenamtlich“. Bei Weitem konnten bisher noch nicht alle wichtigen therapeutischen Fragestellungen behandelt werden. Auch die Verpflichtung zur regelmäßigen Aktualisierung der vorhandenen Reviews dämpft allzu enthusiastische Pläne einer Ausweitung des Arbeitsgebietes. Doch zeigt sich in der bisherigen Entwicklung eine rasche und anhaltende Zunahme der Reviewzahl (● **Abb. 1**).

Zugang zur Cochrane Library

Die Cochrane Library wird vierteljährlich online und als CD-ROM herausgegeben, und zwar vom Verlag Wiley InterScience – ein kommerzieller Anbieter, der diese Aufgabe für die Cochrane Collaboration übernommen hat (www.thecochranelibrary.com). Alle Datenbanken der Cochrane Library können kostenlos durchsucht werden. Auch sind die Zusammenfassungen kostenlos einsehbar, lediglich der Volltextzugang ist kostenpflichtig. In einigen Ländern, wie etwa Großbritannien oder Dänemark, wurden nationale Lizenzen erworben, sodass die Cochrane Library dort frei zugänglich ist. Es besteht eine leise Hoffnung, dass eine Kostenübernahme irgendwann von der europäischen Union geleistet wird. Bis dahin allerdings müssen deutsche Nutzer individuell klären, wie der für sie günstigste Zugang aussieht. Viele Universitäten halten die Cochrane Library im Abonnement (jeweils nachgewiesen in der Elektronischen Zeitschriftenbibliothek). Das Deutsche Netzwerk Evidenzbasierte Medizin bietet seinen Mitgliedern für einen moderaten Jahresbeitrag Volltextzugang zur Cochrane Library, wenn auch über eine andere Suchoberfläche (OViD, per DIMD) (www.ebm-netzwerk.de). Die Bestellung einzelner Reviews durch individuelle Nutzer ist derzeit über DIMDI

(www.dimdi.de) oder Medpilot (www.medpilot.de) am günstigsten (5,57 €; Wiley: 25 \$).

Auf der Webseite des Deutschen Cochrane Zentrums sind Zugangsmöglichkeiten und weitere Hilfen zur Cochrane-Library-Nutzung wie auch Direktlinks zur Abstract- und Reviewsuche übersichtlich zusammengestellt (www.cochrane.de). Das Deutsche Cochrane Zentrum bietet auch Schulungen zur Cochrane Library an.

Datenbanken in der Cochrane Library

Die systematischen Übersichtsarbeiten der Cochrane Collaboration („Cochrane Reviews“) finden sich innerhalb der Cochrane Library in der Cochrane Databank of Systematic Reviews (CDSR), wo sie alphabetisch, nach Thema oder auch begrenzt auf Neuerscheinungen aufgerufen werden können (● **Abb. 2**). Diese Datenbank enthält neben den fertigen Reviews auch Protokolle. Eine Besonderheit von Cochrane Reviews ist nämlich, dass bereits die Protokolle der Reviewprojekte ein Peer Review durchlaufen und öffentlich zugänglich gemacht werden.

Ein weiteres Herzstück der Cochrane Library ist das Register für klinische Studien. Diese Cochrane-Datenbank, häufig CENTRAL genannt, gilt als das vielleicht umfassendste Register kontrollierter klinischer Studien. Sie ist daher eine wichtige Ressource bei Literaturrecherchen mit hohem Anspruch an Vollständigkeit, wie etwa im Rahmen der Erstellung von systematischen Übersichten oder evidenzbasierten Leitlinien.

In CENTRAL werden regelmäßig umfassende Abfragen aus anderen Datenbanken, insbesondere Medline und Embase hochgeladen. Zusätzlich gehen hier jedoch auch die Ergebnisse von Handsuchen der verschiedenen Cochrane-Zentren und -Gruppen ein. Handsuche bedeutet, dass Zeitschriften, die nicht, oder nicht zuverlässig, von den größeren elektronischen Datenbanken erfasst werden, per Hand durchgesehen werden. Desgleichen werden auch Abstract- bzw. Kongressbände durchsucht und dort identifizierte kontrollierte klinische Studien erfasst. Bezüglich der Zeitschrift für Gastroenterologie hat sich z.B. Professor K. Ewe als Handsucher sehr verdient gemacht. Es werden übrigens weitere Freiwillige gesucht, z.B. auch für die weniger bekannten deutschsprachigen gastroenterologischen Zeitschriften (Handsuchkoordination: Dr. Anette Blümle, bluemle@cochrane.de).

Für den Kliniker hilfreich dürfte noch die Sammlung von systematischen Übersichtsarbeiten sein, die nicht von der Cochrane Colla-

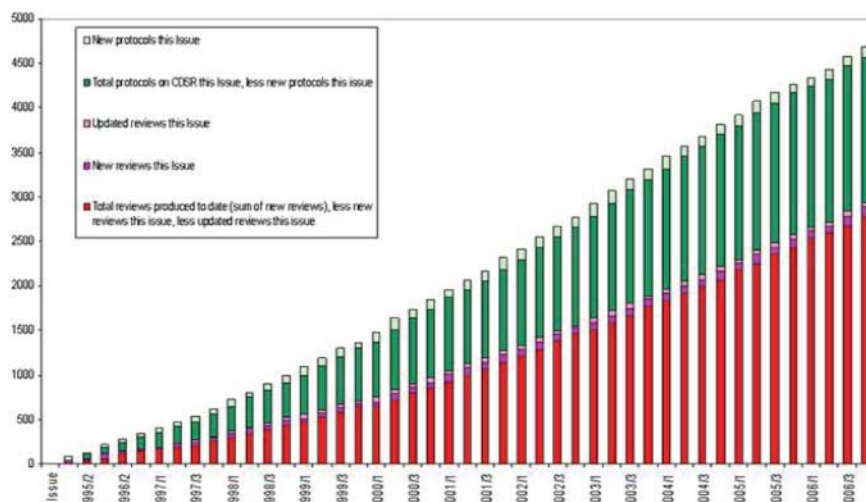


Abb. 1 Zunahme der Reviews und Protokolle seit Beginn der Cochrane Library (jeweils Bestand aktuelle Ausgabe) (Abb. auf www.cochrane.org regelmäßig aktualisiert).

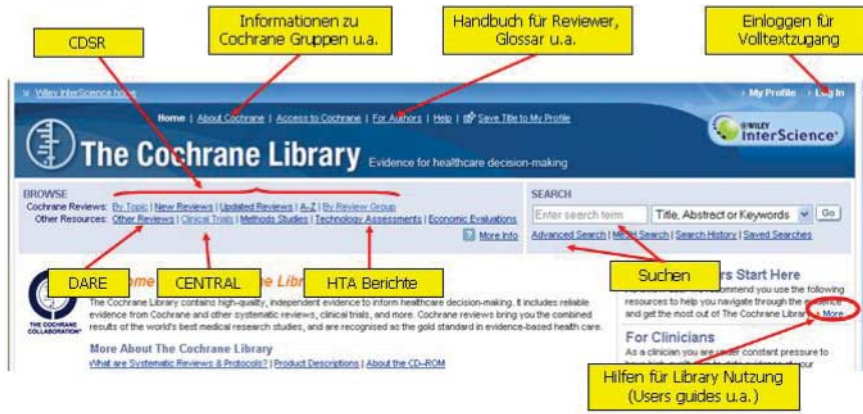


Abb. 2 Eingangsbild: Hinweise auf Datenbanken und Hilfen in der Cochrane Library.

CDSR: Cochrane Database of Systematic Reviews
CENTRAL: Register kontrollierter klinischer Studien
DARE: Datenbank standardisierter Abstracts von Nicht-Cochrane Reviews
HTA: Health Technology Assessment

| Kürzel | Name | Inhalt | Umfang (2006/4) |
|----------------------------------|---|---|--|
| CDSR | Cochrane Database of Systematic Reviews | Cochrane Reviews und Protokolle | 2893 Reviews 1646 Protokolle |
| DARE | Database of Abstracts of Reviews of Effects („Other Reviews“) | standardisierte Abstracts von Nicht-Cochrane Reviews | 5758 Zitate/ Abstracts |
| CCRCT (CENTRAL) | Cochrane Central Register of Controlled Trials | Referenzen zu kontrollierten klinischen Studien aus Datenbank-recherchen und Handsuchen | 479462 Zitate |
| Methods Reviews, Methods Studies | Cochrane Database of Methodology Reviews, Cochrane Methodology Register | Cochrane Reviews und Referenzen zu Cochrane relevanten methodischen Aspekten | 22 Reviews, 8790 Zitate |
| Technology Assessments | Health Technology Assessment Database | umfassende wertende Berichte zu gesundheitsrelevanten Prozessen | 6175 Zitate, teils mit Volltext-Links |
| Economic Evaluations | NHS Economic Evaluation Database | kostenbezogene Arbeiten (vorwiegend britisch) | 19722 Zitate, teils mit Volltext-Links |

Tab. 2 Datenbanken in der Cochrane Library

Tab. 3 Gastroenterologisch orientierte Reviewgruppen

| Name, Sitz, Webseite | Zuständigkeiten, Themenbereiche |
|---|--|
| Colorectal Cancer Group, Kopenhagen, Dänemark www.cccg.dk | – Malignome des Dickdarms, Dünndarms und Anus – Proktologie, Hernien – Appendizitis, Divertikulitis, Peritonitis – Chirurgie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen |
| Hepatobiliary Group, Kopenhagen, Dänemark www.ctu.rh.dk/chbg | – Erkrankungen von Leber und Gallenwegen, sofern nicht durch andere Gruppen (z. B. „Infectious diseases“, „Drugs and Alcohol“ oder „Upper GI Diseases“) abgedeckt |
| Inflammatory Bowel Disease and Functional Bowel Disorders Group, London, Ontario/Kanada www.cochrane.uottawa.ca/ibd/ | – Morbus Crohn, Colitis ulcerosa – mikroskopische, lymphozytische und kollagene Colitis – Reizdarmsyndrom – chronische Obstipation |
| Upper Gastrointestinal and Pancreatic Diseases Group, Leeds, Grossbritannien www.cochrane.leeds.ac.uk | – gut- und bösartige Erkrankungen von Ösophagus, Magen, Duodenum und Pankreas |

boration erstellt wurden, genannt DARE (● Tab. 2). Diese Arbeiten werden durch ein britisches Zentrum gesucht und standardisiert zusammengefasst. Weitere Sammlungen befassen sich, etwas weniger umfassend systematisch, mit HTA-Berichten, also Arbeiten, die medizinische Verfahren und Behandlungen im Kontext werten, und Kostenanalysen sowie mit methodischen Aspekten.

Gastroenterologisch-hepatologische Cochrane-Gruppen

Das Rückgrat der Cochrane Collaboration bilden die Cochrane Reviewgruppen. Diese sind thematisch definiert und international besetzt. Primäre Aufgabe der Gruppen ist die editorielle und methodische Betreuung von Reviewautoren. Die Reviewgruppen kümmern sich auch um die Einbindung von Patientenvertretern, die Organisation von Handsuchen und die Pflege der themenspezifischer Studienregister, die dann in die zentrale Studiendatenbank der Cochrane Library (CENTRAL) eingefüttert werden. Zurzeit gibt es 51 solcher Gruppen, davon vier aus dem Bereich der Gastroenterologie und Hepatologie (● Tab. 3). Informationen zu den Gruppen finden Sie in der Cochrane Library unter dem Menüpunkt „About cochrane“ (● Abb. 2).

Wählt man in der Cochrane Library die Möglichkeit der Darstellung von Cochrane Reviews nach Thema („By topic“), findet sich jeweils eine Aufstellung der von der jeweiligen Reviewgruppe vorhandenen Übersichtsarbeiten und Protokolle, thematisch aufgliedert. Untermenüs öffnen sich jeweils nach Anklicken. So lässt sich ein guter Überblick gewinnen, im Beispiel in **Abb. 3** z.B. zu den Arbeiten zur Remissionserhaltung bei Colitis ulcerosa, für die zum Zeitpunkt der Einsichtnahme fünf Arbeiten vorlagen (Stand 2006/4). Durch Klick auf den Reviewtitel, wie hier auf die Arbeit zur Krebsüberwachung, gelangt man direkt zum Reviewtext (**Abb. 4**).

Suchen in der Cochrane Library

Neben der thematischen Übersichtssuche nach Reviewthema bietet sich die Stichwortsuche an. Bereits auf der Eingangsseite findet sich eine Suchbox, in die einfache Suchbegriffe einge-

geben werden können, mit der Möglichkeit der Einschränkung nach Suchfeldern (z.B. Suche in Titel, Abstract und Schlüsselbegriffen) (**Abb. 2**, rechte Bildhälfte). Eine solche Suchfeld-Einschränkung ist aufgrund der meist guten Standardisierung von Reviewtiteln und Abstracts in der Regel sinnvoller als die Suche in „all text“. Zudem ist es empfehlenswert, gleich die „Advanced Search“-Funktion anzuklicken. Es öffnet sich dann neben der Suchmaske auch eine Übersicht zu Suchtipps. Wer sich mit anderen Suchoberflächen, insbesondere Pubmed auskennt, findet hier einige Besonderheiten.

So kann das Trunkierungszeichen „*“ nicht nur am Ende eines Wortes, sondern auch am Anfang oder innerhalb eines Wortes eingesetzt werden. Dies ist besonders wichtig, da andererseits die automatische Zuordnung synonyme Schreibweisen (z.B. esophageal, oesophageal) und die Erkennung einer Pluralisierung (z.B. diseases, disease) nicht bei allen Suchbegriffen zuverlässig greift. Auch die Zuordnung von Medical Subject Headings (MeSH Terms) und die damit verbundene automatische Berücksichti-

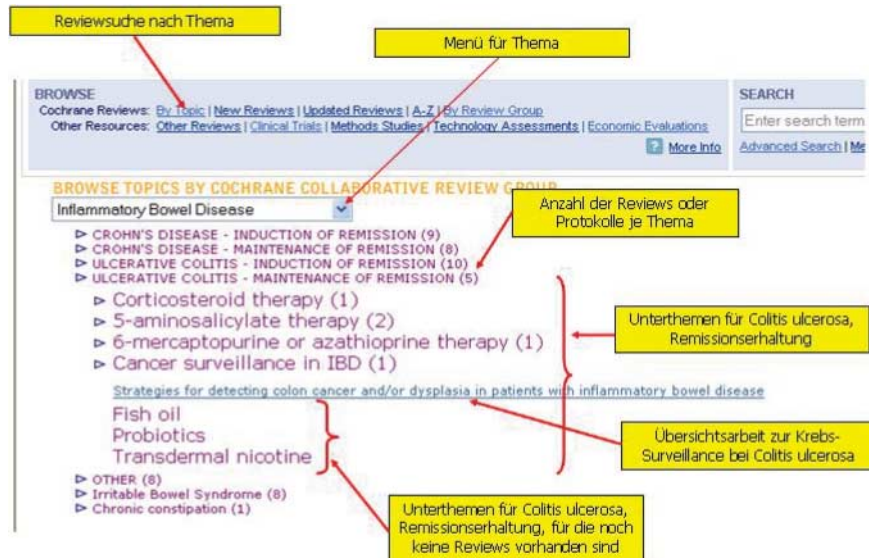


Abb. 3 Auffinden von Übersichtsarbeiten nach Thema.

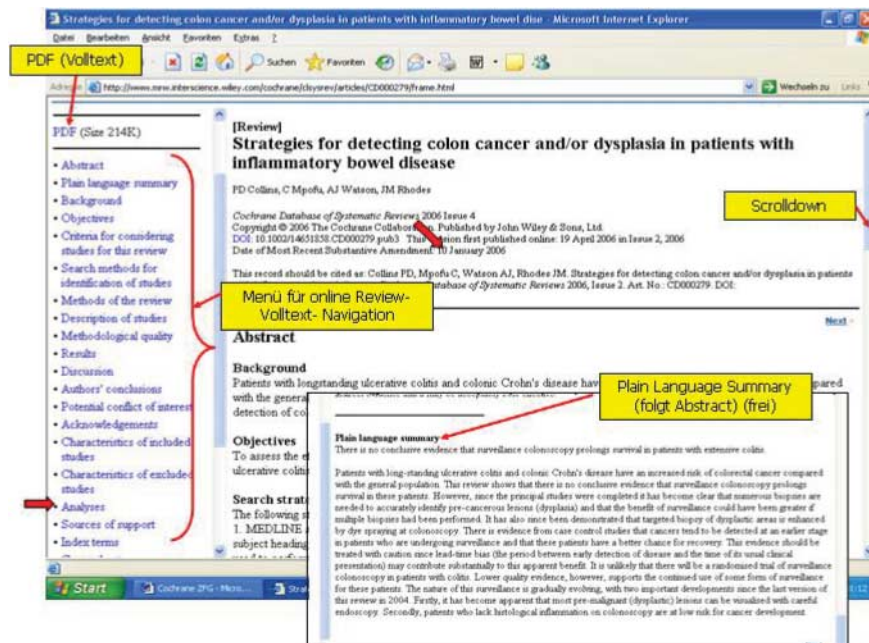


Abb. 4 Ansicht Cochrane Review.

gung von Synonymen (z.B. hemorrhage, bleed) ist in der Cochrane Library nicht durchgängig in allen Datenbanken vorhanden. Gerade im Hinblick auf die doch noch überschaubare Größe der Reviewdatenbank empfiehlt es sich also, bei der Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten möglichst wenige Einschränkungen durch zusätzliche Suchbegriffe zu wählen und stattdessen großzügig Trunkierungszeichen und Synonyme einzusetzen. So ergibt die ganz einfache Suche Crohn* (Suchfelder: „Title, Abstracts, Keywords“) die doch bewältigbare Zahl von 21 Übersichtsarbeiten und Protokollen (Stand 2006/4). Mit einem weiteren Klick lassen sich die – in diesem Fall nur vier – Arbeiten im Protokollstadium ausblenden. Jedes weitere Suchwort erhöht das Risiko, Arbeiten zu übersehen. Ein Suchbeispiel mit größeren Möglichkeiten an Variationen in Endung und Schreibweise wäre die Frage nach Arbeiten zur Behandlung der gastroösophagealen Varizenblutung, demonstriert in **Abb. 4**. Auch bei den Boole'schen Operatoren gibt es einige Besonderheiten, so die Möglichkeit der Verwendung von NEXT und NEAR, zusätzlich zu den üblichen AND, OR, NOT. So würde „stomach NEXT cancer“ nach einer festen Verbindung „stomach cancer“ suchen, „stomach AND cancer“ dagegen nach Texten, in denen irgendwo sowohl „stomach“ als auch „cancer“ vorkommt, aber

möglicherweise in unterschiedlichen Zusammenhängen. Werden die Wörter ohne Verbindungswort eingegeben („stomach cancer“ [ohne Anführungszeichen]), wird dies wie „stomach AND cancer“ behandelt. „stomach NEAR cancer“ oder genauer z.B. „stomach NEAR/3 cancer“ verlangt dagegen eine Nachbarschaft der Wörter, z.B. getrennt durch maximal 3 Wörter, wie etwa in „cancer of the stomach“. Zu vermeiden sind Suchwörter wie „therapy“ oder „trial“. Da die Cochrane Library weitgehend auf Therapiestudien begrenzt ist, enthalten diese Wörter keine zusätzliche Information, tauchen z.B. im Titel von Cochrane-Arbeiten nicht auf und werden auch nicht regelhaft verschlagwortet. Die Funktion „Search History“ erlaubt, Einzelsuchen beliebig mittels OR, AND oder NOT zusammenzufassen oder zu wiederholen. Auch ein Abspeichern von Suchen ist möglich.

Zurechtfinden im Reviewtext

Durch Anklicken der erhaltenen Reviewtitel bzw. eines Knopfes „Record“ gelangt man zum Text des Reviews (**Abb. 4**). Hier kann man in jedem Fall Abstract und laienverständliche Zusammenfassung

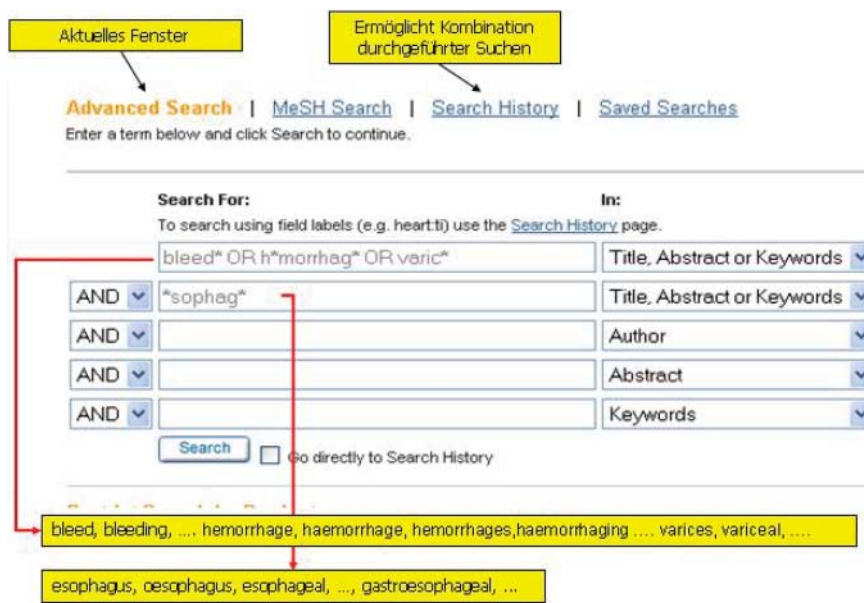


Abb. 5 Suchmaske, Beispielsuche.



Abb. 6 Ergebnis der Beispielsuche aus Abb. 5.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

menfassung einsehen. Häufig sind diese Informationen bereits ausreichend für einen guten Eindruck der Brauchbarkeit des Dokumentes. Der Volltext ist nach Anmeldung als pdf file (günstig zum Ausdrucken) sowie zur Online-Navigation zugänglich. (In der CD-ROM-Version fehlt die pdf-Version.)

Cochrane-Review-Texte können sehr ausführlich sein und sich, eingerechnet aller Tabellen und Grafiken, auf bis zu über 100 Seiten erstrecken. Es ist daher sinnvoll, sich auf essenzielle Teile des Textes zu konzentrieren. Neben dem Abstract ist häufig die grafische Ergebnisdarstellung besonders aufschlussreich. Sie findet sich unter „analyses“ (roter Pfeil, **Abb. 4**). Zur Einschätzung der methodischen Güte einer Übersichtsarbeit schauen kritische Augen z.B. nach Angemessenheit der Ein- und Ausschlusskriterien, Vollständigkeit der Suchstrategien und Überprüfung der Qualität der eingeschlossenen Studien [4].

Wichtig ist auch, nachzusehen, wie aktuell die Daten sind, so unter „date of most recent substantive amendment“ (roter Pfeil). Idealerweise sollten alle Reviews mindestens alle 2 Jahre auf Aktualität überprüft werden, also maximal 2–3 Jahre alt sein, doch ist dies in einer vorwiegend auf freiwilliger Arbeit beruhenden Gemeinschaft nicht konsequent erreichbar.

Ausblick

Die Anzahl der Übersichten und damit die Vollständigkeit bzgl. wichtiger Fragestellungen in der Cochrane Library nimmt von Jahr zu Jahr zu, sodass abzusehen ist, dass die Bedeutung und Nützlichkeit dieser Ressource weiter steigen wird. Hinzu kommt eine langsame Ausweitung des Spektrums. Systematische Reviews würdigen in Abhängigkeit der Fragestellung zunehmend auch nicht randomisierte Studien, wie etwa prospektive Kohortenstudien. Ab 2007 werden diagnostische Fragestellungen mitberücksichtigt werden. Eine weitere neue Entwicklung betrifft die konsequente Bereitstellung von laiengerechten Zusammen-

fassungen („plain language summaries“). Diese Zusammenfassungen werden voraussichtlich ebenfalls noch im laufenden Jahr auch auf Deutsch zur Verfügung stehen.

Der Problematik der oft sehr langen Texte bei sehr fokussierter Fragestellung soll durch sogenannte Umbrella-Reviews begegnet werden. Diese neue Form wird kurz, standardisiert und übersichtlich die Ergebnisse von thematisch verwandten Cochrane-Arbeiten zusammenfassen. Bisher gibt es solche Arbeiten z.B. aus der Kinderheilkunde [5], auch eine eigene Besprechung zur Fettleberhepatitis folgte diesem Prinzip [6]. Es ist geplant, dass Umbrella-Reviews zu einem festen Bestandteil der Cochrane Library werden.

Es ist zu hoffen, dass diese Bestrebungen mithelfen, die Nutzerfreundlichkeit dieser Datenbanken weiter zu verbessern. Denn nicht primär als Dienstleister für Textbuchschreiber, Leitlinienersteller und Bundesausschuss war die Cochrane Library ursprünglich gedacht, sondern vor allem auch als schnelle, hochwertige und zuverlässige Ressource für Entscheidungen am Krankenbett.

References

- 1 *Anonymous*. Wer war Archie Cochrane? 2007. http://www.cochrane.de/de/Biographie_Archie_Cochrane.htm
- 2 *Dickersin K, Manheimer E*. The Cochrane Collaboration: evaluation of health care and services using systematic reviews of the results of randomized controlled trials. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41 (2): 315–331
- 3 *Khan KS, Kunz R, Kleijnen J et al*. Systematische Übersichten und Meta-Analysen. Ein Handbuch für Ärzte in Klinik und Praxis sowie Experten im Gesundheitswesen. Heidelberg: Springer, 2004
- 4 *Kunz R, Ollenschläger G, Raspe H*. Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. Berlin: Deutscher Ärzte-Verlag, 2007; 2. Aufl
- 5 *Bialy L, Domino FJ, Chang AB et al*. The Cochrane Library and chronic cough in children: an umbrella review. *Evidence-based child health: a cochrane review journal* 2006; 1: 736–742
- 6 *Timmer A*. Neues aus der Cochrane Library: Behandlung der nicht-alkoholischen Fettleber und Fettleberhepatitis. *Z Gastroenterol* 2007; 45: 191–193