



Liebe Leserinnen und Leser,

mitten in der Sommerpause gibt es diesmal eine etwas kürzere Ausgabe des Rundbriefs. Der Schwerpunkt liegt diesmal – etwas untypisch – bei klinischen Studien.

Zum einen haben sich die Bemühungen um die öffentliche Registrierung klinischer Studien als Beitrag zu mehr Transparenz in der klinischen Forschung im letzten halben Jahr im internationalen wie auch im nationalen Raum sehr verdichtet. Für viel Aufregung hat die Ankündigung der Herausgeber der großen internationalen Zeitschriften gesorgt, in Zukunft nur noch Publikationen von Studien in ihren Zeitschriften zuzulassen, die vor Studienbeginn in einem öffentlich zugänglichen Register registriert waren. Nach der ausführlichen Bestandsaufnahme in Rundbrief Nr. 12 wird in diesem Rundbrief auf die jüngste Entwicklung eingegangen.

Zum anderen zeigen sich, neben den schädlichen Auswirkungen der fehlenden Publikation vieler Studien, auch bei erfolgter Publikation teils enorme Mängel in den Studienreports, die eine Anwendung der Resultate sehr erschweren oder sogar unmöglich machen. Aus diesem Grunde wurden seit Mitte der 90er Jahre eine Reihe von Leitlinien für das Verfassen von Artikeln über klinische Studien entwickelt, die eine bessere Qualität der Artikel sicherstellen sollen. Die Übersicht über diese Statements soll dazu dienen, sie weiteren Kreisen bekannt zu machen, was gegenwärtig nur in eingeschränktem Maße der Fall ist. Insbesondere wird oft übersehen, dass Leitlinien nicht nur für die Verfasser von Artikeln, sondern auch für die Leser von großem Nutzen sind, da sich mit ihnen die Qualität von Artikeln in standardisierter Form überprüfen lässt.

Für das Deutsche Cochrane Zentrum lässt sich Erfreuliches vermelden, wie die Fußzeile unter diesem Text zeigt. Das Bundesministerium für Gesundheit und soziale Absicherung fördert das

Cochrane Zentrum, so dass damit die finanzielle Situation deutlich besser aussieht.

Die Mitarbeit einer neuen Kollegin und eines neuen Kollegen, die direkt aus der medizinischen Praxis kommen, wird sich sicherlich sehr positiv auswirken, da unserer Arbeit ohne medizinische Kompetenz ein wesentlicher Bestandteil fehlt.

Gerd Antes, Freiburg

Öffentliche Registrierung klinischer Studien in Deutschland: Aktualisiert

Wie ausführlich in Rundbrief Nr. 12 dargelegt, schaffen klinische Studien mit ihren Ergebnissen das wissenschaftliche Fundament der modernen Medizin. Öffentlich zugängliche Register werden als geeignetes Werkzeug betrachtet, das Studiengeschehen transparent zu gestalten. Angesichts der ethisch und wissenschaftlich eindeutigen Lage ist es erstaunlich, dass sich trotz einer inzwischen über vierzigjährigen Diskussion (Dickersin K., Rennie D. (2003) Registering Clinical Trials. JAMA, Vol. 290, No. 4, 516-523) weltweit keine Register etabliert haben, die alle Qualitätsansprüche erfüllen. In den letzten Jahren ist die Forderung nach einer öffentlichen Registrierung klinischer Studien aufgrund aktueller Anlässe erheblich intensiviert worden. Inzwischen hat sich auch der Deutsche Bundestag damit befasst. Die Registrierungspflicht ist zwar nicht in die letzte Novellierung der Arzneimittelgesetzgebung aufgenommen, jedoch in einer Beschlussempfehlung gefordert worden (Parlamentsdrucksache 15/5728, S. 6, auf www.bundestag.de).

Sehr verschärft hat sich die Lage durch den Beschluss der Herausgeber der großen internationalen medizinischen Zeitschriften, nur noch solche Studien zu publizieren, die bis zum 1. Juli 2005 (bzw. bis spätestens 13. September 2005 für bereits laufende Studien) in Registern angemeldet sind, die gewissen Kriterien genügen (siehe www.icmje.org: Is This Clinical Trial Fully Registered?: A Statement from the International Committee of Medical Journal Editors). Diese Forderung, die sich offenbar erst langsam herumspricht, bringt Studiendurchführende hierzulande erheblich unter Druck.

In Deutschland hat sich eine Initiativgruppe gebildet, um die Registrierung klinischer Studien auch in Deutschland – in enger Einbindung in die internationale Entwicklung – voranzutreiben (in gekürzter Form in: Deutsches Ärzteblatt, Heft 27, A 1937). Dieser von vielen tragenden Organisationen der medizinischen Forschung und Versorgung unterstützte Aufruf wurde am 12. Juli 2005 auf einer Pressekonferenz in Berlin vorgestellt (siehe www.cochrane.de/studienregistrierung) und

sollte der Startpunkt für mehr Transparenz im Studiengeschehen auch in Deutschland sein.

Ob dies gelingt, wird sich zeigen. Unmittelbare Folge der Pressekonferenz ist, dass der Widerstand gegen die Registrierung erkennbarer geworden ist. Der ebenfalls am 12. Juli 2005 erschienenen Pressemitteilung „Nationales Studienregister behindert Transparenz, statt sie zu fördern“ des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller (siehe www.vfa.de) folgte am 18. Juli 2005 eine sehr grundsätzliche Aussage vom Wissenschaftsrat (www.wissenschaftsrat.de: Pressemitteilung 24/2005 „Breites Bündnis für die Registrierung klinischer Studien“). Das Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützt das Vorhaben und hat auf der Pressekonferenz seine Bereitschaft erklärt, die Einrichtung eines deutschen Registers finanziell zu unterstützen.

Im internationalen Raum hat seit Mai 2005 auch Australien, das in diesem Problemkreis schon mehrfach eine Pionierrolle gespielt hat, mit dem Aufbau eines nationalen Studienregisters begonnen (<http://www.actr.org.au>). Damit stellt sich nun zunehmend die Frage, welche Register als geeignet angesehen werden, der Forderung der internationalen Zeitschriften nach Registrierung zu genügen. Aus diesem Grund hat die WHO begonnen, ein entsprechendes Zertifizierungssystem aufzubauen und dazu personelle Ressourcen bereitzustellen. Über die weitere Entwicklung kann man sich bei der International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP; siehe www.who.int/ictrp) informieren.

Guidelines für Reports und Publikationen klinischer Studien

Für die Nutzung der Ergebnisse klinischer Studien ist von zentraler Bedeutung, dass die Berichte und Publikationen alle relevanten Informationen in angemessener Form enthalten. Nur so können einzelne Studien zur Entscheidungsgrundlage in der Gesundheitsversorgung beitragen. In gleichem Maß hängt davon die Aussagekraft von Meta-Analysen und Systematischen Übersichtsarbeiten ab. Da je nach klinischer Fragestellung oder historischer Konstellation das geeignetste Studiendesign nicht immer die randomisierte kontrollierte Studie ist, hat sich die internationale Forschung in den letzten Jahren verstärkt bemüht, auf der Basis der Methoden der evidenzbasierten Medizin Qualitätsstandards und –instrumente zu entwickeln, die der Berichterstattung von Studien verschiedener Designs gerecht werden.

Die einzelnen Statements bestehen zumeist aus zwei Komponenten: einer Checkliste und einem Flussdiagramm. Ursprünglich als Hilfsmittel für die Verfasser von Studienberichten sowie als Standardisierungsinstrument für das Peer-Review von wissenschaftlichen Zeitschriften entwickelt, erweisen sich diese Statements jedoch auch für Leser und Nutzer von Studienreports für deren Qualitätseinschätzung als außerordentlich hilfreich. Die Statements sind das Ergebnis von internationalen Workshops, die als Experten-Konsens liefern, was in Studienberichten beschrieben werden sollte. Sehr empfehlenswert sind neben den kompakten Statements die teilweise vorhandenen Langversionen, die mit der Erklärung der dahinter liegenden Rationale schon fast Lehrbuchcharakter haben.

Die meisten Statements werden – allerdings nicht leicht zu finden – auf den Webseiten für das Consort Statement (siehe unten) angeboten.

CONSORT Statement

Das CONSORT Statement (**C**onsolidated **S**tandards of **R**eporting **T**rials) war 1996 das erste Ergebnis der internationalen Bemühungen um die Berichterstattung klinischer Studien. Es ist ausgerichtet auf die Darstellung randomisierter, kontrollierter Studien im Parallel-Design.

Die CONSORT Website:
www.consort-statement.org

Das CONSORT Statement gibt es auch in einer deutschen Übersetzung, publiziert im Thieme-Verlag und zugänglich über die Webseite des Deutschen Cochrane Zentrums:

<http://www.cochrane.de/de/genres.htm>

Lit.:

Moher D, Schulz KF, Altman DG for the CONSORT Group (2001) The CONSORT Statement: Revised Recommendations for Improving the Quality of Reports of Parallel-Group Randomized Trials. Ann Intern Med. 134:657-662.

Deutsche Übersetzung:

Das CONSORT – Statement (2004) Überarbeitete Empfehlungen zur Qualitätsverbesserung von Reports randomisierter Studien im Parallel-Design. Dtsch Med Wochenschr. 129:T16-T20.

Hintergrundartikel:

Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, Gøtzsche PC, Lang T, for the CONSORT group (2001). The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. Ann Intern Med. 134:663-694.

QUOROM Statement

Das Quorom Statement (**Quality of Reporting of Meta-analyses**) wurde entwickelt, um die Qualität der Berichterstattung von Meta-Analysen klinischer Studien zu verbessern.

Es wurde mittlerweile grundlegend überarbeitet (1. – 3. Juni 2005, Ottawa) und wird vermutlich in ein paar Monaten in den großen internationalen Zeitschriften veröffentlicht werden.

Sie finden das Statement unter:

www.consort-statement.org/QUOROM.pdf

Eine deutsche Übersetzung des QUOROM Statements:

www.cochrane.de/de/quorom.htm

Lit.:

Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF für die QUOROM Gruppe (1999) The QUOROM Statement. Lancet 354: 1896-900.

STARD Statement

Mit der Berichterstattung von Studien zu diagnostischen Verfahren befasst sich die Arbeitsgruppe des STARD Statement (**Standards for Reporting Studies of Diagnostic Accuracy**). 2003 veröffentlicht, versucht das Statement, dem sich dynamisch entwickelnden Feld der diagnostischen Tests gerecht zu werden. Hauptziel ist, dem Leser von Studien zu diagnostischen Verfahren zu ermöglichen, potentielle Quellen von Bias aufzufinden.

Statement, Checkliste und Flow Chart finden sich unter:

www.consort-statement.org/stardstatement.htm

Lit.:

Bossuy, PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. (2003) Towards Complete and Accurate Reporting of Studies of Diagnostic Accuracy: The STARD Initiative. Clinical Chemistry 49:1, 1- 6.

STROBE – Statement

Die jüngste Initiative ist die des STROBE Statements. STROBE (**ST**rengthening the **R**eporting of **OB**servational studies in **E**pidemiology) befasst sich mit der Berichterstattung von Beobachtungsstudien. In der Beobachtungsstudie hat der Forscher wenig oder keine Kontrolle über die Ereignisse und die Beziehung zwischen Risikofaktoren und Folgen werden ohne die Einmischung des Forschers untersucht. Die 2004 von einer Arbeitsgruppe der University of Bristol ins Leben gerufene STROBE Initiative arbeitet an einem Instrument zur Qualität der Berichterstattung von Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien und Querschnittsstudien. Die Checkliste, begleitender Kommentar sowie Kontaktinformationen zur mittlerweile in Bern, Schweiz, angesiedelten Koordination der Arbeitsgruppe finden sich unter

www.strobe-statement.org

Lit.:

Pocock SJ, Collier TJ, Dandreo KJ, et al. (2004) Issues in the reporting of epidemiological studies: a survey of recent practice. BMJ 329:883-7

Das Strobe Statement kann als Nachfolger des Moose Statements (Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology) angesehen werden, das sich zwar noch auf den Webseiten des Consort Statements befindet, jedoch nicht mehr weiterentwickelt wird.

REMARK Statement

Als jüngster Vertreter dieser Leitlinien für die Publikation klinischer Studien erscheint jetzt im August das REMARK Statement (**RE**porting recommendations for tumour **MARK**er prognostic studies) in mehreren Zeitschriften, u. a. im European Journal of Cancer.

Lit.:

McShane LM, Altman DG, Sauerbrei W, et al. (2005) Reporting recommendations for tumor MARKer prognostic studies (REMARK). Nature Clinical Practice Oncology, 2(8):416-422. Available from: www.nature.com/clinicalpractice/onc

Artikel erscheint im August auch im European Journal of Cancer.

Website noch nicht vorhanden

Allgem. Literaturhinweise:

Fletcher R.H. (1999) Klinische Epidemiologie: Grundlagen und Anwendung. Wiesbaden, Ullstein

5 Jahre Cochrane Haematological Malignancies Group (CHMG)

Die Arbeitsgruppe mit Sitz in Köln hat Grund zum Feiern

Am 3. Oktober 2000 wurde die CHMG als 49. Reviewgruppe der Cochrane Collaboration (CC) registriert und ist mit ihrer Editorial Base als Teilprojekt 8 des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Kompetenznetzes Maligne Lymphome (Sprecher, Professor Dr. med Michael Hallek, Direktor, Klinik I für Innere Medizin) am Universitätsklinikum Köln etabliert (www.chmg.de; <http://www.lymphome.de>).

Der Arbeitsschwerpunkt der CHMG liegt in der Koordination, Erstellung, Aktualisierung sowie

Verbreitung von Reviews zu klinisch-therapeutisch wichtigen Fragestellungen im Bereich der Hämatonkologie (www.chmg.de). Bisher wurden 7 Cochrane Reviews und 15 Cochrane Protokolle in der Cochrane Library veröffentlicht. Wichtige Meilensteine der letzten 5 Jahren sind weiterhin der Aufbau eines speziellen Studienregisters für randomisierte klinische Studien mit derzeit über 4000 Einträgen; die enge Kooperation mit Europas größter Fachbibliothek in der Medizin (Deutsche Zentralbibliothek für Medizin (ZbMed)) im Aufbau einer virtuellen Fachbibliothek für die Hämatonkologie, der US-basierten Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ), dem britischen National Institute for Clinical Excellence (NICE), und dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Ein von der Deutschen Krebshilfe gefördertes Projekt der Patientenbeteiligung in Übersichtsarbeiten wurde 2004 abgeschlossen. Die Kurzdarstellung wichtiger, aktueller, randomisierter Studien erfolgt mittels einer halbjährigen Veröffentlichung (CHMG Biannual Report) im Journal of the National Cancer Institute (JNCI). Drei Berichte wurden mittlerweile online publiziert.

Weitere Informationen zur CHMG:

Editorial Base CHMG

Thilo Kober

Geschäftsführung

Tel: 0221-710 770 19 / Fax: 0221-710 770 24

Email: tilo.kober@uk-koeln.de

Personalia

Das Cochrane Zentrum freut sich, zwei neue Mitarbeiter begrüßen zu können:

Dr. Markus Diener begann nach dem Studium der Humanmedizin an der Ruprecht-Karls Universität Heidelberg seine Tätigkeit als Studienarzt im Klinischen Studienzentrum der Chirurgischen Universitätsklinik. Der praktischen und methodischen Ausbildung in der klinischen, patientenorientierten Forschung bei Dr. med. C.M. Seiler, MSc, folgte die Weiterbildung zum Prüfarzt bei der KKS AG Heidelberg im Oktober 2003 sowie eine Fortbildung (Systematic Reviews) am Deutschen Cochrane Zentrum, Freiburg, im November 2003. Auch Preise und Stipendien wurden von Markus Diener während der klinischen Ausbildung erworben: Schreibwerkstatt für Nachwuchswissenschaftler der Naturwissenschaften bei der Klaus Tschira Stiftung, Lautenschläger Ausbildungsstipendium der Heidelberger Stiftung Chirurgie 2004 (12.500€). Forschungsschwerpunkt von Markus Diener ist die Evidenz-basierte Chirurgie. Nach seiner Weiterbildung am Academic Medical Center Amsterdam „Evidence-Based Surgery in Clinical Practice“, begann er, aktiv an der Erstellung von Systematic Reviews zu arbeiten. Aktuell werden von ihm drei SR im Bereich der Pankreaschirurgie bearbeitet. Die Publikation der ersten Arbeit erfolgte im Mai 2005 im British Journal of Surgery (Systematic review and meta-analysis of technique for closure of the pancreatic remnant after distal pancreatectomy. Br J Surg. 2005 May;92(5):539-46). Markus Diener wird ab September 2005 seine Ausbildung und Arbeit in Freiburg am Deutschen Cochrane Zentrum fortsetzen.

Dr. Antje Timmer arbeitete nach ihrem Medizinstudium ab 1993 zunächst in der Inneren Medizin im Universitätsklinikum Essen, und zwar u.a. im Rahmen eines Projektes zur Inzidenz der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Durch diese Arbeit wuchs zum einen ein großes Interesse an der Epidemiologie, zum anderen der Kontakt mit dem dortigen Institut für Med. Informatik, Biometrie und Epidemiologie, an dem sie ebenfalls tätig war. 1996 ging

Frau Timmer im Rahmen eines Master Studienganges für zwei Jahre an die University of Calgary, Kanada. Dort verband sie ihren Schwerpunkt in der Gastroenterologie mit der Ausbildung zur klinischen Epidemiologin. In ihrer Masterthese befasste sie sich mit dem Publikationsbias. In diesem Rahmen begann auch ihre Arbeit für die Cochrane Collaboration. Von 1999 an setzte Antje Timmer ihre klinische Ausbildung am Universitätsklinikum Regensburg fort und schloss 2004 mit dem Facharzt in Innerer Medizin ab. Ihr Forschungsschwerpunkt ist die Gastro-Epidemiologie, ein Themenbereich, in dem sie sich auch habilitiert. In Regensburg etablierte sie erfolgreich den Grundkurs für Evidenzbasierte Medizin.

Termine

11th Oxford Workshop in Teaching Evidence-Based Practice

5. – 9. September 2005, Oxford

EbM Kurs an der Wiege der EbM in Oxford, jetzt auch mit deutschsprachigem Arm.

Vom 5. – 9. September 2005 findet in Oxford der 11th Oxford Workshop "Teaching Evidence based Practice" statt. Der Workshop steht unter Leitung von Prof. Paul Glaziou, dem derzeitigen Direktor des Centre for Evidence based Medicine in Oxford.

Im Rahmen dieses Workshops wird auch ein deutschsprachiger Arm angeboten, der in diesem Jahr unter der Leitung von Frau Monika Lelgemann, MSc, und Dr. Stefan Sauerland steht. Dies ist das Ergebnis von Kooperationsgesprächen des Vorstands des DNEbM mit Prof. Paul Glaziou.

Informationen über:

Geschäftsstelle des DNEbM
Martina Westermann
c/o Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
Wegelystraße 3 / Herbert-Lewin-Platz
10623 Berlin

8. Lübecker Grundkurs Evidenzbasierte Medizin

5.09. – 8.09.2005, Lübeck

Der Kurs richtet sich an Ärzte und Ärztinnen sowie Medizinstudierende aus dem klinischen Studienabschnitt. An dreieinhalb Tagen werden theoretische Hintergründe von EbM, die Bearbeitung von klinischen Fragestellungen nach den Methoden der EbM sowie Grundlagen der klinischen Epidemiologie vermittelt und geübt. Die Inhalte des Kurses entsprechen den im Curriculum der BÄK und des Deutschen Netzwerks EbM formulierten Anforderungen.

Für weitergehende Informationen besuchen Sie bitte

www.fsz.mu-luebeck.de/Workshop/wkshopg5.html

6. Lübecker Aufbaukurs Evidenzbasierte Medizin

5.09. – 8.09.2005, Lübeck

Der Aufbaukurs richtet sich an Ärzte und Ärztinnen, Public Health Studierende und andere Berufsgruppen der Gesundheitsversorgung mit Vorkenntnissen in Evidenzbasierter Medizin. Anhand von Beispielen aus dem Systemkontext werden die Fähigkeiten der Teilnehmer zur Bearbeitung von konkreten Problemen nach den Methoden der EbM weiter vertieft. Der Schwerpunkt liegt dabei auf der kritischen Interpretation und Nutzung von Studienergebnissen.

Für weitergehende Informationen besuchen Sie bitte

<http://www.fsz.uni-luebeck.de/Workshop/wkshopa1.php>

50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (gmds)

11. – 15. September 2005, Freiburg im Breisgau

Informationen unter:

<http://www.gmds2005.de/>

12. Jahrestagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie (dae)

14. – 15. September 2005, Freiburg im Breisgau

Informationen unter:

<http://www.gmds2005.de/>

4. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung - Die Zukunft der Gesundheitsversorgung in Deutschland

21.09. – 24.09.2005, Berlin, Universitätsmedizin Charité

Informationen unter:

www.zukunft-gesundheitsversorgung.de
Berliner Zentrum Public Health
TEL 11-4
Ernst-Reuter-Platz 7, 10587 Berlin
Tel.: (030) 314-29001
Fax: (030) 314-21578
Email: info@zukunft-gesundheitsversorgung.de

Workshop

Systematische Übersichtsarbeiten in der Medizin

23. – 25. September 2005, Freiburg, Deutsches Cochrane Zentrum

Der Kurs ist eine Einführung für Nutzer von systematischen Übersichtsarbeiten (Reviews) wie auch für Teilnehmer, die eine eigene Tätigkeit als Review Autor erwägen und abklären wollen. Die Teilnehmer erhalten in den einzelnen Kursteilen Einsicht in die Hintergründe von systematischen Reviews und ihrer Rolle in der Evidenzbasierten Medizin, und lernen in Gruppenarbeit, Studien und Reviews kritisch zu bewerten.

Informationen:

Deutsches Cochrane Zentrum
mail@cochrane.de
Tel: 0761/203-6715
Fax: 0761/203-6712
www.cochrane.de

XIII Cochrane Colloquium,

22. – 26. Oktober, Melbourne, Australia

weitere Informationen:
www.colloquium.info

Tagungssekretariat:

ICMS Pty Ltd
84 Queensbrige Street
Southbank
Melbourne 3006
AUSTRALIA

Tel: +61 3 9682 0244
Fax: +61 3 9682 0288
E-mail: colloquium@icms.com.au

Wissenschaftliches Sekretariat:

Australasian Cochrane Centre
Monash Institute of Health Services Research
Monash Medical Centre
Locked Bag 29, Clayton, VIC 3168
AUSTRALIA

Tel: +61 3 9594 7530
Fax: +61 3 9594 7554
Email: melbourne@colloquium.info

6. Internationales Colloquium der Campbell Collaboration, Los Angeles, USA

22. – 24. Februar 2006

Einsendeschluss für Abstracts ist am 25. September 2005

Die Campbell Collaboration ist eine Schwesterorganisation der Cochrane Collaboration und erstellt Systematische Übersichtsarbeiten im Bereich der Sozial-, Verhaltens- und Erziehungsforschung.

<http://www.campbellcolloquium.org>

7. Jahrestagung des Deutschen Netzwerk EbM e.V.

6. – 9. März, 2006 Bochum

Die 7. Jahrestagung des Deutschen Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. findet gemeinsam mit der 52. Jahrestagung der Deutschen Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft vom 6. – 9. März 2006 in Bochum statt. Nähere Informationen dazu finden Sie jeweils aktuell unter: <http://www.evaluation2006.de>

Für das Cochrane Netzwerk Deutschland:

Deutsches Cochrane Zentrum
Institut für Medizinische Biometrie und
Medizinische Informatik
Universitätsklinikum Freiburg
Stefan-Meier-Str. 26
D - 79104 Freiburg
Fax: +49 (0)761 203 6712

email: mail@cochrane.de