

Fragestellung festlegen

**Cochrane Reviews:
Basiskurs für AutorInnen
14. März 2018, Freiburg**



Schritte eines Cochrane Reviews

1. Fragestellung festlegen

2. Auswahlkriterien definieren

3. Methoden definieren

4. Studien suchen

5. Auswahlkriterien anwenden

6. Daten extrahieren

7. Bias-Risiko der Studien bewerten

8. Ergebnisse analysieren und darstellen

9. Ergebnisse interpretieren und Schlussfolgerungen ziehen

10. Review optimieren und aktualisieren

Protokoll

Titel registrieren

Protokoll
veröffentlichen

Was ist eine gute Frage?

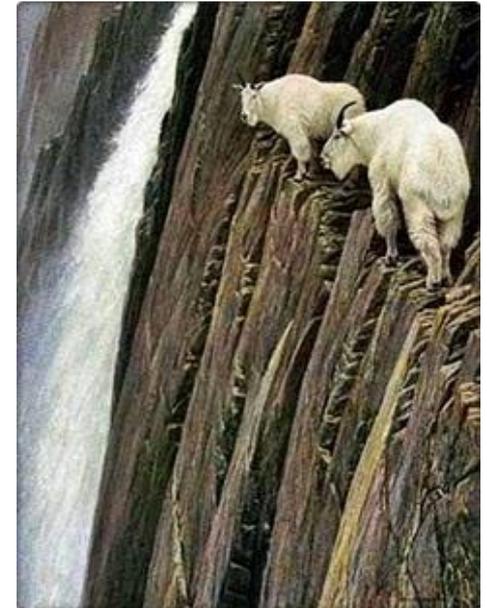
- Sollte klinisch relevant sein (auch im internationalen Kontext)
- Sollte Nutzen und Schaden einer Intervention beurteilen
- Sollte Patienten-relevante Endpunkte untersuchen (keine Surrogatparameter)

Komponenten der Fragestellung (PICO)

- P PatientInnen/Population** Wer ist die Zielpopulation, für wen ist die Intervention gedacht ist?
- I Intervention** Welche Intervention soll untersucht werden?
- C Vergleichsintervention/Comparison** Mit was wird verglichen?
- O Endpunkte/Outcomes** Was soll mit der Intervention erreicht werden? Patienten-relevante Endpunkte festlegen

Scoping – vorab, grobe Suche nach schon existierenden Reviews bzw. Studien

- **Vorteil:**
 - Umfang der Evidenz (Studien) kann besser abgeschätzt werden
 - Falls schon Reviews vorliegen: Modifizierung der Fragestellung, ggf. im Hinblick auf Population, Vergleichsintervention, etc.



Auswahlkriterien des *Reviews a priori* genau festlegen => erfolgt innerhalb des Protokolls

- **Vorteil:**
 - Definieren PICO's im Detail und legen fest, welche Studien in den Report eingeschlossen werden
 - Vermeiden post-hoc Entscheidungen
 - Kommunizieren ihr Vorhaben
 - Zusätzlich: Festlegung des Studiendesigns

1. PatientInnen/Population

Eindeutige Definition der Zielpopulation!

Zwei Aspekte sind dabei zu berücksichtigen:

- **Gesundheitsproblem** (genaue Definition, z.B. Verdachtsfälle oder klinische Diagnose, wie diagnostiziert?)
- **Charakteristika der Population** (Alter, Komorbidität, etc) und **Setting** (z.B. Patienten die sich in der Notfallambulanz vorstellen, Hospital)

Alternativ: man verwendet breite Auswahlkriterien und führt später Subgruppenanalysen durch!

Intervention

Geben Sie so viele Details wie möglich an!

- Zusammensetzung
- Dosis, Intensität
- Applikationsweise (z.B. oral, iv)
- Zeitablauf, Häufigkeit, Dauer
- **alleine oder in Kombination mit anderen Interventionen**

Alternativ: man verwendet breite Auswahlkriterien und führt später Subgruppenanalysen durch!

Vergleichsintervention

Basierend auf Zielsetzung des Reviews!

- Detaillierte Beschreibung wichtig
- Alle Vergleichsmöglichkeiten sind möglich, meist vergleicht man jedoch gegenüber den Goldstandard (liegt kein Goldstandard vor, dann ggf. 'keine Intervention')
- Wenn zutreffend: legen Sie fest, was Sie unter '**keiner Intervention**' verstehen z.B. Placebo, übliche Behandlung, Wartegruppe, etc.

Anmerkung allg: Lässt meist verschiedene Vergleichsinterventionen zu, dann ggf. Netzwerkmetaanalyse durchführen!

Endpunkte priorisieren

Primäre Endpunkte (max 3)

- Sollte zumindest einen Schadensendpunkt (unerwünschte Wirkungen) enthalten, z.B. Mortalität, Morbidität

Sekundäre Endpunkte

- Übrige wesentliche Endpunkte (max 4), z.B. Lebensqualität
- Andere Endpunkte von geringerer Priorität

Wesentliche Endpunkte (max 7)

- Auschlaggebend für den Entscheidungsprozess
- Grundlage für Analysen und Zusammenfassungen

Allgemein zu Endpunkte

- Ausschluss von Studien aufgrund nicht-berichteter Endpunkte kann zu Bias führen:
 - StudienautorInnen könnten Endpunkte selektiv berichtet haben
 - Abgleich mit (wenn vorhanden) Protokoll oder Studienregistereintrag
- Zusätzliche Informationen sind eventuell vom Autor erhältlich
- Legen Sie Ihre Endpunkte eindeutig im Protokoll fest

Studiendesigns

- Wählen Sie das Design, das für Ihre Fragestellung am geeignetsten scheint
- Begründen Sie Ihre Entscheidung immer

Für die meisten Cochrane Reviews (zur Wirksamkeit) gilt:

- **Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs)**
 - beugt systematischen Unterschieden zwischen den Gruppen vor
 - manchmal auch kontrollierte klinische Studien (CCT oder quasi-randomisiert)

Fazit

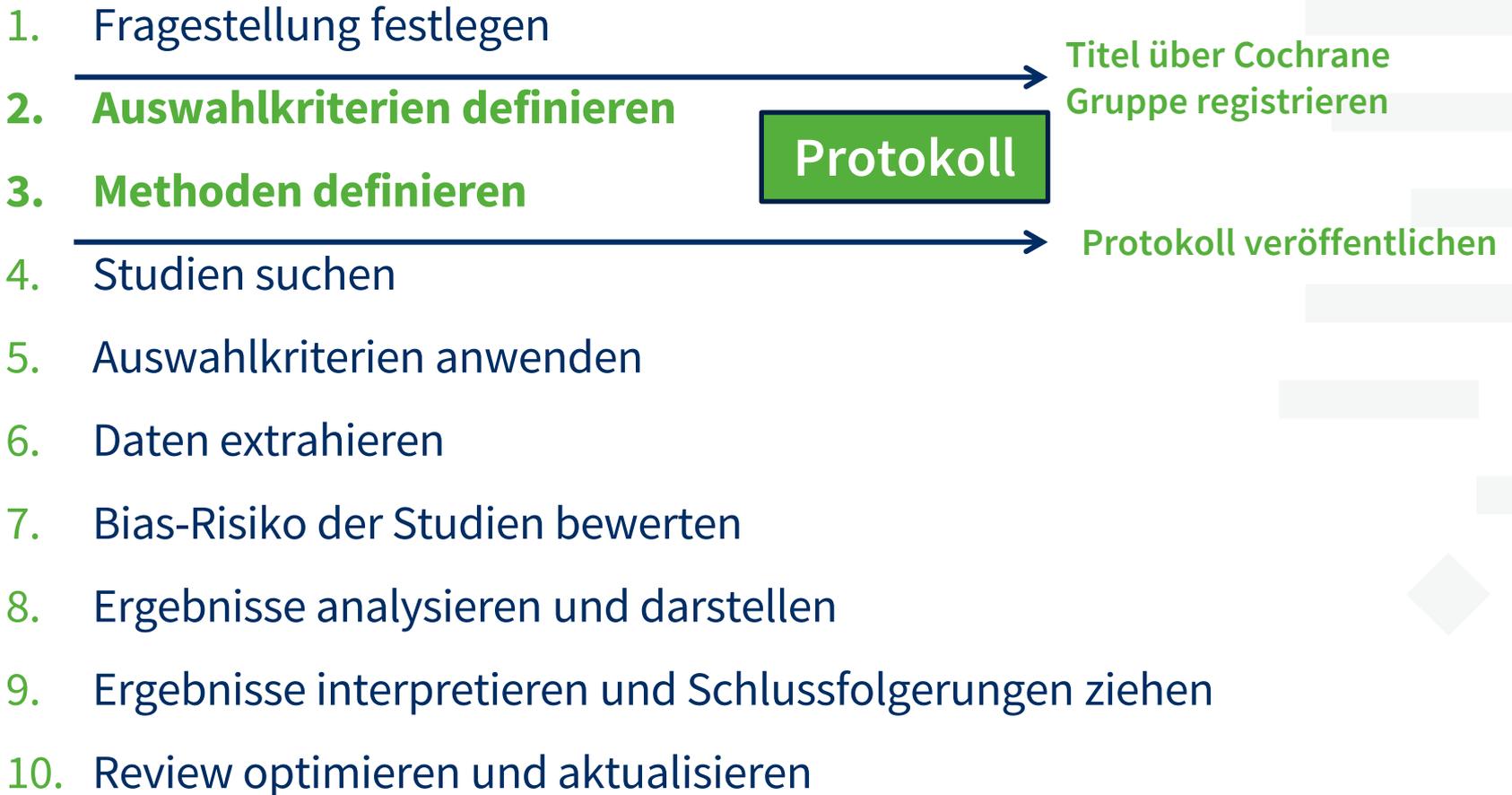
- Überlegen Sie sich den thematischen Umfang Ihres Reviews genau, bevor Sie beginnen (Mithilfe des **PICO-Schemas**)
- Diese Information hilft Ihnen auch beim Entwickeln der richtigen Suchstrategie, Datensammlung und -analyse

Verfassen eines Protokolls

**Cochrane Reviews:
Basiskurs für AutorInnen
14. März 2018, Freiburg**



Schritte eines Cochrane Reviews

1. Fragestellung festlegen
 2. **Auswahlkriterien definieren**
 3. **Methoden definieren**
 4. Studien suchen
 5. Auswahlkriterien anwenden
 6. Daten extrahieren
 7. Bias-Risiko der Studien bewerten
 8. Ergebnisse analysieren und darstellen
 9. Ergebnisse interpretieren und Schlussfolgerungen ziehen
 10. Review optimieren und aktualisieren
- Titel über Cochrane Gruppe registrieren
- Protokoll**
- Protokoll veröffentlichen
- 

Gründe für das Verfassen eines Protokolls

- **Methoden vorab planen und dokumentieren**
 - Reduziert Einfluss von Bias (Autorbias)
 - Hilft bei Planung von Aufgaben und bei Ressourcenverteilung (Arbeitsanleitung)
 - Ermöglicht Peer Review!
 - Wird in der *Cochrane Library* publiziert
 - Publizierter Review enthält später einen Link zum Protokoll
 - Post-hoc Entscheidungen (Abweichungen vom Protokoll) müssen genau begründet werden!
- => transparentes Vorgehen gesichert!**



siehe Kapitel 2 im Handbuch



PDF



Info



References

Cochrane Database of Systematic Reviews

Degarelix for treating advanced hormone-sensitive prostate cancer

Protocol

Intervention

Joachim J Jakob , Stefanie Schmidt, Frank Kunath, Joerg J Meerpohl, Anette Blümle, Christine Schmucker, Benjamin Mayer, Friedemann Zengerling

First published: 8 February 2017

Editorial Group: Cochrane Urology Group

DOI: 10.1002/14651858.CD012548 [View/save citation](#)

Cited by (CrossRef): 0 articles  [Check for updates](#)



Cochrane Protokolle
verfügen über
einheitliches Format!

Abstract

This is a protocol for a Cochrane Review (Intervention). The objectives are as follows:

To assess the effects of degarelix compared with standard systemic androgen suppression therapy (in the form of surgical castration, medical castration using GnRH agonists, non-steroidal or steroidal antiandrogen monotherapy, or combination therapy of surgical or medical castration with antiandrogens) for men with advanced hormone-sensitive prostate cancer.

Struktur / Format des Protokolls



siehe Kapitel 2+4 im Handbuch



Review Manager



Muss verwendet werden

- Standard Vorlage für Protokoll (und Review)
- Darin schreiben Sie den Text
- Statistische Analyse
- Redaktionelle Bearbeitung und Veröffentlichung

Unter <http://ims.cochrane.org/revman> verfügbar (frei zugänglich)

CRG stellt Review Manager-Datei zum Schreiben des Protokolls in Archie zur Verfügung!

Übung dazu findet morgen Nachmittag statt!

Struktur (einheitliches Format) in RevMan

The screenshot displays the Review Manager 5 software interface. The window title is 'Review Manager 5'. The menu bar includes 'File', 'Edit', 'Format', 'View', 'Tools', 'Table', 'Window', and 'Help'. The toolbar contains various icons for file operations, navigation, and editing. The main window shows a document titled '[Caffeine for daytime drowsiness.rm5] Caffeine for daytime drowsiness'. On the left, a tree view lists the document's structure, with 'Protocol information' selected. The main text area, titled 'Text of Review', displays a structured table of contents for the review, listing sections such as 'Title', 'Protocol information', 'Abstract', 'Plain language summary', 'Background', 'Objectives', 'Methods', 'Results', 'Discussion', 'Authors' conclusions', 'Acknowledgements', 'Contributions of authors', and 'Declarations of interest'. The sections are listed in a consistent format, with some sections (Protocol information, Background, Objectives, Methods, Results, Contributions of authors, and Declarations of interest) highlighted in blue.

Intervention review

- Title
- Protocol information
- Authors
- Contact person
- Dates
- What's new
- History
- Main text
 - Abstract
 - Plain language summary
 - Background
 - Objectives
 - Methods
 - Results
 - Discussion
 - Authors' conclusions
 - Acknowledgements
 - Contributions of authors
 - Declarations of interest
 - Differences between protocol and review
 - Published notes
- Tables
- Studies and references
- Data and analyses
- Figures
- Sources of support
- Feedback

Caffeine for daytime drowsiness

- Protocol information
- Abstract
- Plain language summary
- Background
- Objectives
- Methods
- Results
- Discussion
- Authors' conclusions
- Acknowledgements
- Contributions of authors
- Declarations of interest

AutorInnen

- > 1 Person, unterschiedliche Expertisen
- AutorInnen leisten **substantiellen!** Beitrag
 - Konzeption des Reviews und/oder bei der Analyse und Dateninterpretation
 - helfen beim Schreiben / kommentieren kritisch den Inhalt
- Spezifische Beiträge Einzelner unter “contributions of authors”
- AutorInnen- Reihenfolge ist abhg. vom Umfang ihrer Beiträge
- Affiliation der AutorInnen wird veröffentlicht
- Einverständnis der AutorInnen erforderlich

Kontaktperson festlegen!

- Ist verantwortlich für:
 - Organisation des Review Teams
 - Kommunikation mit der Cochrane Review Gruppe (CRG)
 - Einhaltung des Zeitplans
 - Einreichen des fertigen Protokolls/Reviews
 - Weiterleiten von Feedback an KoautorInnen
 - Sicherstellen, dass der Review aktualisiert wird
- Muss nicht AutorIn sein
- Kontaktdaten werden veröffentlicht

AutorInnen und Kontaktperson in RevMan 5

The screenshot displays the RevMan 5 software interface. The main window is titled "[Caffeine for daytime drowsiness.rm5] Caffeine for daytime drowsiness". The left sidebar shows a tree view of the review structure, with "Contact person" highlighted in yellow. The main content area, titled "Text of Review", contains the following text:

Authors

Veronica Pitt¹, Miranda Cumpston²

¹Australasian Cochrane Centre, Monash Institute of Health Services Research, Clayton, Australia
²Cochrane Musculoskeletal Group, Cabrini Education and Research Institute, Malvern, Australia

Citation example: Pitt V, Cumpston M. Caffeine for daytime drowsiness [Protocol]. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

Contact person

Veronica Pitt

Australasian Cochrane Centre
Monash Institute of Health Services Research
Locked Bag 29
Monash Medical Centre
Clayton
Victoria
3168
Australia

E-mail: veronica.pitt@med.monash.edu.au

Dates

What's new

History

Schreibstil (Protokoll)

- Verständliche Sprache
 - Laienverständlich, Fachvokabular weitmöglichst vermeiden
- Futur und Aktiv verwenden (z.B. we will search...)
- Verwenden Sie den **Cochrane Style Guide** (Formatierungsleitfaden)
 - Terminologie, Statistik, Rechtschreibung, Referenzen, Formatierung, etc.

www.cochrane.org/training/authors-mes/cochrane-style-guide

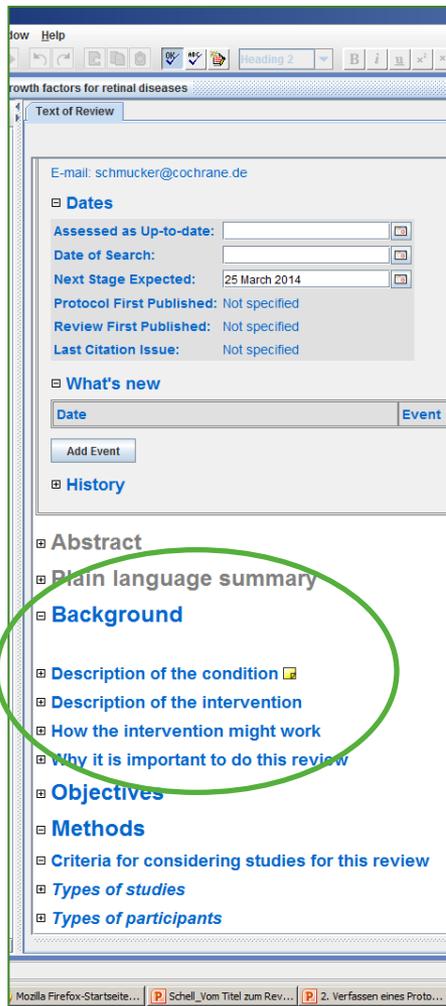


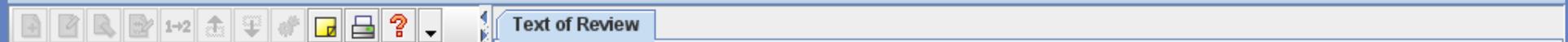
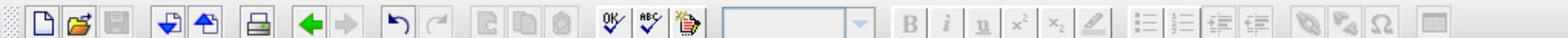
Schauen Sie sich Protokolle von
anderen Reviews Ihrer CRG an!

Background (Hintergrund) – Struktur vorgegeben

Setzt den Review in Kontext mit dem aktuellen Stand des Wissens:

- Beschreibung des (Gesundheits-)problems und seiner Relevanz
- Beschreibung der Intervention (z.B. im Kontext zur Standard-Intervention)
- Funktionsweise der Intervention (z.B. theoretische Begründungen, empirische Befunde)
- Warum es wichtig ist, diesen Review durchzuführen!





- Intervention review
 - Title
 - Protocol information
 - Authors
 - Pitt, Veronica
 - Cumpston, Miranda
 - Contact person
 - Dates
 - What's new
 - History
 - Main text
 - Abstract
 - Plain language summary
 - Background**
 - Objectives
 - Methods
 - Results
 - Discussion
 - Authors' conclusions
 - Acknowledgements
 - Contributions of authors
 - Declarations of interest
 - Differences between protocol and review
 - Published notes
 - Tables
 - Studies and references
 - References to studies
 - Other references

Text of Review

Background

Description of the condition

Daytime drowsiness is defined as self-reported fatigue after a normal amount of sleep ([O'Connor 2004](#)). Daytime drowsiness impairs social and occupational functioning, and it is likely that it has an impact on workplace productivity, with significant economic repercussions ([O'Connor 2004](#)). Self-reported estimates indicate that up to 50% of the Australian population may suffer from daytime drowsiness ([Hetrick 2004](#)).

Description of the intervention

Caffeinated drinks are a traditional remedy for daytime drowsiness ([Bolton 1981](#)), including coffee, tea, cola, etc. Caffeinated drinks are regularly consumed in many countries as part of the daily diet, and are widely believed to increase alertness and alleviate drowsiness.

Light users may consume only one cup each day, while heavy users may consume six or more cups. A brewed cup of coffee contains between 40 and 180 mg of caffeine. A cup of tea may contain around 30 mg per cup.

How the intervention might work

Caffeine is a mild stimulant that acts as an antagonist of the adenosine receptors, blocking the action of this naturally occurring neuromodulator ([Snyder 1984](#)). The effect is increased activity of the central nervous system ([Smith 2002](#)).

Uncontrolled cohort studies have suggested that the use of coffee and tea is beneficial for increasing alertness and workplace productivity. In one large case control study of 9000 British adults there was a

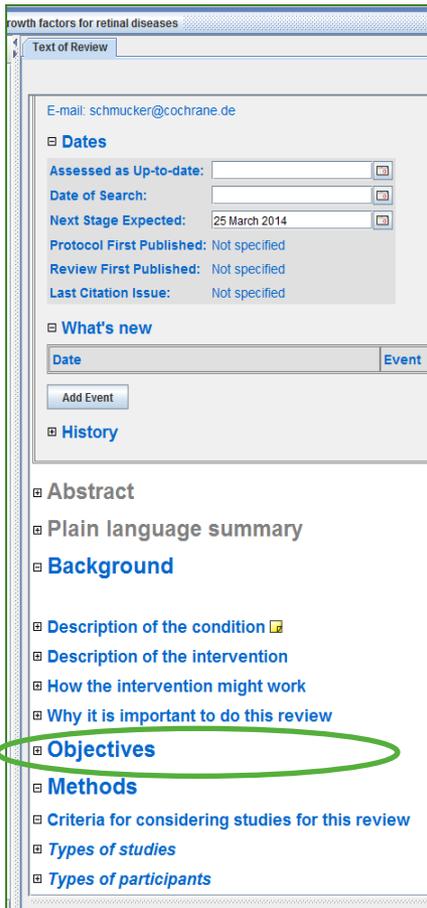
Objectives (Ziele)

- Genaue Formulierung des primären Ziels
- Meist ein Satz (PICO)

To assess the effects of [*intervention*] versus [*comparator*]
for [*health problem/Endpunkt*] for/in [*types of people,
disease or problem and setting if specified*].

Beispiel:

Ist **Akupunktur** genauso wirksam wie **Nikotin-Substitutionstherapie**,
um bei **erwachsenen Rauchern** eine **Langzeit-Nikotinabstinenz** zu
erreichen?



rowth factors for retinal diseases

Text of Review

E-mail: schmucker@cochrane.de

▣ Dates

Assessed as Up-to-date:

Date of Search:

Next Stage Expected: 25 March 2014

Protocol First Published: Not specified

Review First Published: Not specified

Last Citation Issue: Not specified

▣ What's new

Date	Event

Add Event

▣ History

▣ Abstract

▣ Plain language summary

▣ Background

▣ Description of the condition

▣ Description of the intervention

▣ How the intervention might work

▣ Why it is important to do this review

▣ Objectives

▣ Methods

▣ Criteria for considering studies for this review

▣ Types of studies

▣ Types of participants

- Intervention review
 - Title
 - Protocol information
 - Authors
 - Pitt, Veronica
 - Cumpston, Miranda
 - Contact person
 - Dates
 - What's new
 - History
 - Main text
 - Abstract
 - Plain language summary
 - Background**
 - Objectives
 - Methods
 - Results
 - Discussion
 - Authors' conclusions
 - Acknowledgements
 - Contributions of authors
 - Declarations of interest
 - Differences between protocol and review
 - Published notes
 - Tables
 - Studies and references
 - References to studies
 - Other references

Text of Review

period of abstinence.

Why it is important to do this review

Research into the effects of caffeine has been confounded by studies where caffeine is delivered in different mediums ([Beaumont 2001](#)), by studies undertaken in those in low arousal situations such as working on night shift ([Smith 1993](#)), in those who are sleep deprived ([Bonnet 1995](#)), or in those treated with drugs that induce drowsiness such as benzodiazepines ([Johnson 1990](#)) or clonidine ([Smith 2001](#)). Research has also been undertaken where the performance outcomes are limited to relatively simple tasks such as reaction time (e.g. [Clubley 1979](#); [Roache 1987](#)). Furthermore, a number of studies have used high doses of caffeine (e.g. [Johnson 1990](#); [Smith 1994a](#); [Smith 1994b](#)) in order to address the acute effects of caffeine intake rather than the effects of regular use ([Smith 2002](#)).

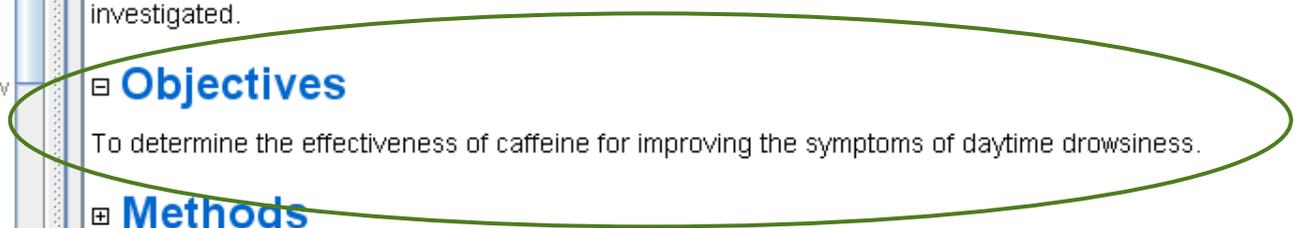
Thus, a modest body of research has been conducted in a highly selected group, but there is limited research into daytime drowsiness using ordinary dosage levels ([Smith 2002](#)). With the further confounding factor of addiction and withdrawal symptoms, it is unclear whether caffeine is an effective treatment for daytime drowsiness.

Given the very common use of caffeine throughout society, the cost to the consumer of caffeinated drinks, and the possibly economic impact of workplace productivity, this issue deserves further investigation. In addition, important concerns about adverse effects, addiction and withdrawal should be investigated.

Objectives

To determine the effectiveness of caffeine for improving the symptoms of daytime drowsiness.

Methods



Methods (Methoden)

- Methodische Vorgehensweise vorab planen
 - Seien Sie ausreichend detailliert, so dass die Methoden/geplante Analysen nachvollziehbar sind
 - Planen Sie mind. 2 Reviewer ein
- Wählen Sie die Methodik aus, die wahrscheinlich die beste Evidenz für Entscheidungen liefert
 - Konsultieren Sie Ihre Review Gruppe, ggf. liegt eine eine Standard-Vorlage vor
 - Ziehen Sie methodische Expertise einschließlich einen Statistiker hinzu

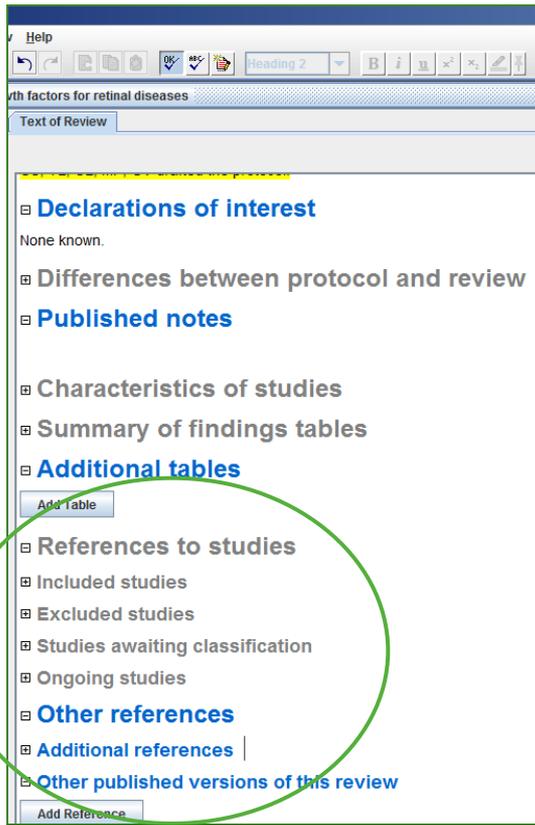
Methods – Struktur vorgegeben



- **Ein- und Ausschlusskriterien der Studien festlegen**
- **Suchmethoden definieren**
 - Suchstrategie + Datenbanken in Zusammenarbeit mit Cochrane Trial Search Coordinator (TSC) !
 - Don't forget: laufende/unpublizierte Studien
→ Studienregister (z.B. ClinicalTrials.gov)
- **Datenextraktion und -analyse**
 - Umgang mit fehlende Daten?
 - Subgruppenanalysen vordefinieren
 - Sensitivitätsanalysen vordefinieren
 - Risk of Bias Bewertung
 - etc.

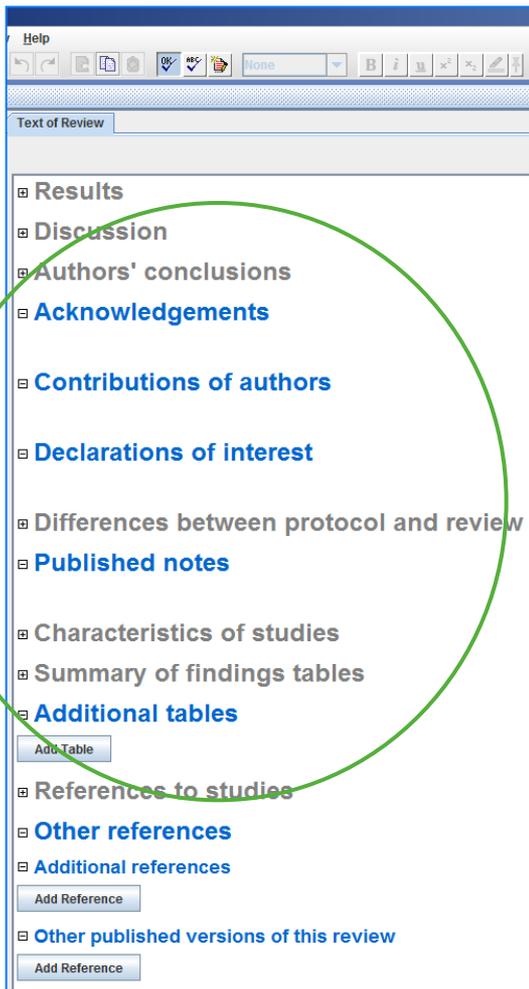
Diese einzelnen Punkte werden alle noch genauer behandelt...!

Referenzen



- **Referenzen zu Studien**
 - eingeschlossene / ausgeschlossene Studien
 - => **wird nicht für Protokoll benötigt!**
- **Andere Referenzen (Other references)**
 - Alle im Protokoll enthaltene Referenzen (z.B. aus Background und Methoden)

Zusätzliche Informationen



- **Acknowledgements** - Danksagung
- **Contributions of authors** - Beiträge der AutorInnen, Wer macht was?
- **Declarations of interest** - Angabe von möglichen Interessenskonflikten
- **Zusätzliche Tabellen und Anhänge**

Fertig

- **Überprüfen Sie Details**
 - Rechtschreibung, Plausibilitätsprüfung, CRG-Checkliste
- **Protokolleinreichung** (Abstimmung mit den EditorInnen)
- **Interner Review und Peer Review**
 - kann einige Wochen in Anspruch nehmen
- Wenn das Protokoll akzeptiert wurde ...
- ... wird es publiziert



DONE

Fazit

- Das Veröffentlichen eines Protokolls ist Voraussetzung für einen Cochrane Review (minimiert Bias-Risiko)
- Schreiben Sie Ihr Protokoll so, dass LeserInnen im Detail verstehen, was Sie vorhaben
- Folgen Sie der vorgegebenen Struktur in RevMan!!

Quellen

Green S, Higgins JPT (editors). Chapter 2: Preparing a Cochrane review. In: Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.0.1 (updated September 2008). The Cochrane Collaboration, 2008. Verfügbar unter: www.cochrane-handbook.org.

Higgins JPT, Green S (editors). Chapter 4: Guide to the contents of a Cochrane protocol and review. In: Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.0.1 (updated September 2008). The Cochrane Collaboration, 2008. Verfügbar unter: www.cochrane-handbook.org.