Cochrane Deutschland

Das internationale Cochrane Netzwerk – der Evidenz auf der Spur

Claudia Bollig

Cochrane Deutschland;
Institut für Evidenz in der Medizin,
Universitätsklinikum Freiburg

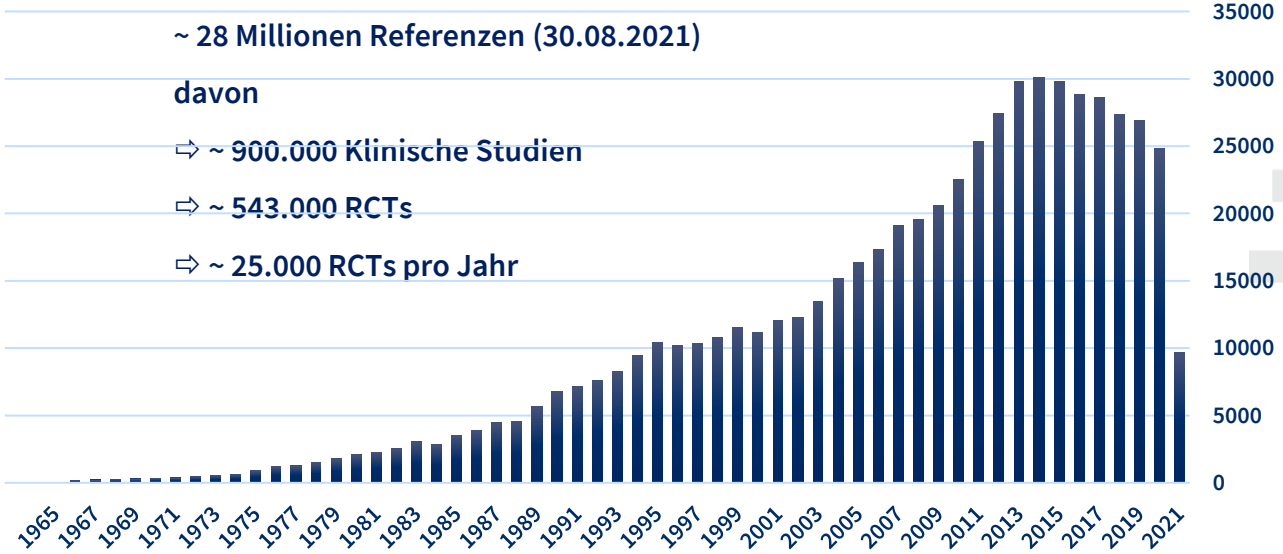
bollig@cochrane.de

Zuverlässige Evidenz.
Informierte Entscheidungen.
Bessere Gesundheit.

Cochrane Deutschland

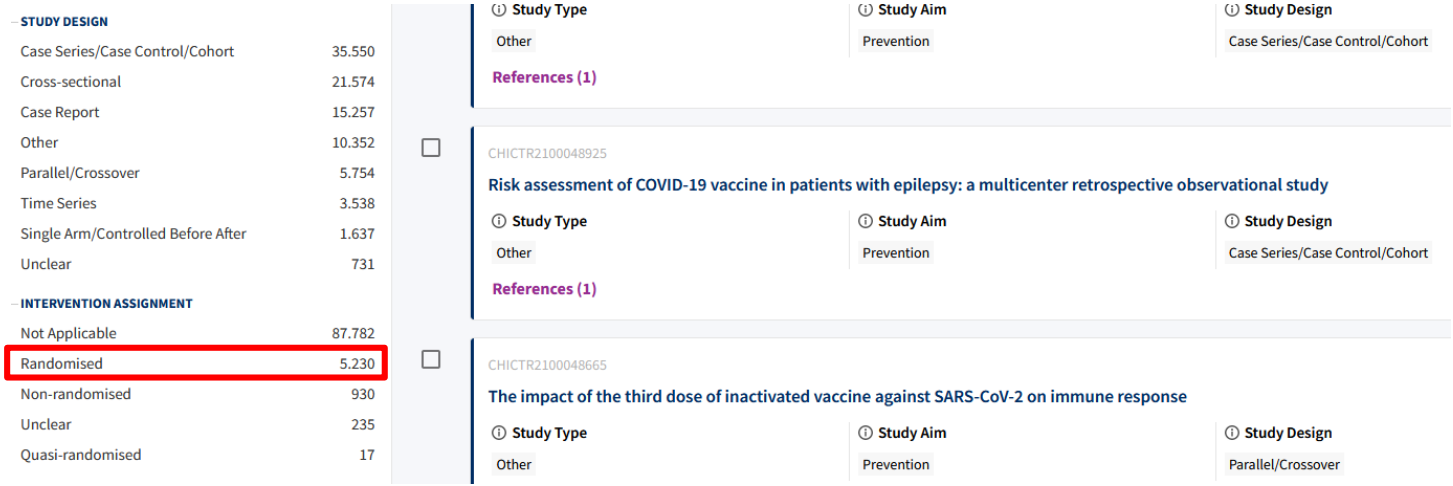
Problem Informationsflut

Anzahl RCTs in Medline (PubMed) seit 1965



RCT-Suchstrategie: randomized controlled trial[pt]

Cochrane COVID-19 Studienregister



Where do we source our references?

Data sources for Cochrane's COVID-19 Study Register currently include:

- PubMed
- Embase.com, provided under license from Elsevier**
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) via the Cochrane Register of Studies
- ClinicalTrials.gov
- WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)
- medRxiv

Stand: 29.10.2021 https://covid-19.cochrane.org/

Cochrane Deutschland

Cochrane

„It is surely a great criticism of our profession that we have not organized a critical summary, by specialty or subspecialty, adapted periodically, of all relevant randomized controlled trials.“

Archibald Leman Cochrane, 1979
(Schottischer Arzt, Epidemiologe & Pionier der Evidenzbasierten Medizin, sowie Geburtshelfer von Cochrane)

Cochrane AL. 1931-1971: A critical review, with particular reference to the medical profession. In: Teeling Smith, G. & Wells, N. editors. Medicines for the year 2000. London: Office of Health Economics, 1979. S.2-11.

Cochrane

- 1993 gegründet in Oxford
- Globale, unabhängige, nicht kommerzielle Organisation
- Einkommen v.a. aus Cochrane Library, Förderung durch verschiedene Gesundheitsorganisationen

Cochrane Deutschland

- 1997 gegründet in Freiburg
- Seit Oktober 2017: Cochrane Deutschland Stiftung (CDS)
  - Finanzierung: Bundesministerium für Gesundheit (BMG)
- Wiss. Kooperationspartner (seit Januar 2018): Institut für Evidenz in der Medizin (IfEM), Universitätsklinikum Freiburg

→ Systematische Reviews erstellen, zugänglich machen, verbreiten

www.cochrane.org

www.cochrane.de

Cochrane Deutschland

Über Cochrane...

- Als **Non-Profit-Organisation** arbeitet Cochrane **unabhängig** vom kommerziellen Sektor.
- Die **Finanzierung** der Review-Erstellung erfolgt überwiegend durch **öffentliche Gelder & ehrenamtliche Tätigkeit**.
- Cochrane ist auf **Zusammenarbeit („Collaboration“)** und Effizienz und auf **einfache Zugänglichkeit** ausgerichtet.
- Neben der Erstellung von systematischen Reviews und anderen Evidenzynthesen beteiligt sich Cochrane u.a. an der **(Weiter-)Entwicklung relevanter methodischer** Aspekte (z.B. Bewertungsinstrumente).

https://www.cochrane.org/de/about-us

Cochrane Deutschland

Systematische Übersichtsarbeiten

(systematic reviews)

= Oberbegriff für systematische, qualitätsbewertete zusammenfassende Darstellung von Studienergebnissen.

1. Formulieren der Fragestellung (PICO)
2. Systematische Suche nach relevanten Studien
3. Studienbewertung (risk of bias)
4. Zusammenfassung der Studien
5. Interpretation der Ergebnisse

Cochrane Deutschland

Wozu systematische Reviews?

- … bieten **Überblick über aktuellen Stand der Forschung** zu bestimmter Fragestellung

- … **fassen Studienergebnisse** aus mehreren klinischen Studien zur gleichen Fragestellung **zusammen**

- … dienen der Einschätzung, **welche Effekte durch Interventionen zu erwarten sind** und **ob das vorhandene Wissen dazu zuverlässig ist**

Cochrane Deutschland

Wozu systematische Reviews?

Nach Murad MH, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. New evidence pyramid. BMJ 2016.

Cochrane Deutschland

Cochrane Handbook

Cochrane Handbook

Part 1: About Cochrane Reviews

I. Introduction
II. Planning a Cochrane Review
III. Reporting the review
IV. Updating the review
V. Overviews of Reviews

Part 2: Core methods

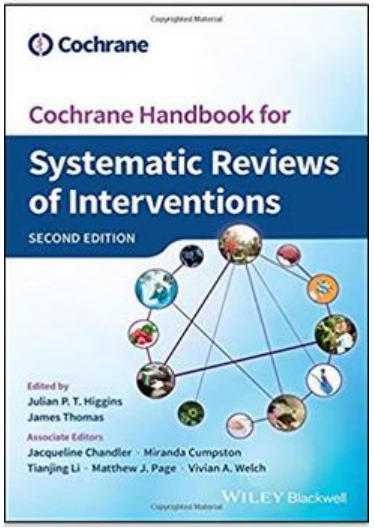
1. Starting a review
2. Determining the scope and questions
3. Inclusion criteria & grouping for synthesis
4. Searching & selecting studies
5. Collecting data
6. Effect measures
7. Bias and conflicts of interest
8. Risk of bias in randomized trials
9. Preparing for synthesis
10. Meta-analyses
11. Network meta-analyses
12. Synthesis using other methods
13. Bias due to missing results
14. 'Summary of findings' tables & GRADE
15. Interpreting results

Part 3: Specific perspectives in reviews

16. Equity
17. Intervention complexity
18. Patient-reported outcomes
19. Adverse effects
20. Economic evidence
21. Qualitative evidence

Part 4: Other topics

22. Prospective approaches
23. Variants on randomized trials
24. Including non-randomized studies
25. Risk of bias in non-randomized studies
26. Individual participant data



training.cochrane.org/handbook/current

Cochrane Deutschland

Umgang mit Interessenskonflikten

- Cochrane Reviews (CRs) können nicht von kommerziellen Förderern und aus kommerziellen Quellen finanziert werden, die ein Interesse an den Ergebnissen des Reviews haben
- Interessenskonflikte von Autoren müssen dargelegt werden
- CR Autoren müssen angeben, wenn Sie Autoren von Primärstudien waren, die in den CR eingeschlossen werden

Cochrane Database of Systematic Reviews | Review - Intervention

Withdrawal or continuation of cholinesterase inhibitors or memantine or both, in people with dementia

Carole Parsons, Wei Yin Lim, Clement Loy, Bernadette McGuinness, Peter Passmore, Stephanie A Ward, Carmel Hughes

Authors' declarations of interest

Version published: 03 February 2021 Version history

https://doi.org/10.1002/14651858.CD009081.pub2

http://www.cochrane.org/about-us/our-governance-and-policies/**cochrane-policies/commercial-sponsorship-policy**

www.cochranelibrary.com

Cochrane Library

Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.

English | English | Sign In

Title Abstract Keyword

Browse | Advanced search

Cochrane Reviews | Trials | Clinical Answers | About | Help | About Cochrane

Highlighted Reviews | Editorials | Special Collections

Oncoplastic breast-conserving surgery for women with primary breast cancer

Akriti Nanda, Jesse Hu, Sarah Hodgkinson, Sanah Ali, Richard Rainsbury, Pankaj G Roy

29 October 2021

Phototherapy for atopic eczema

Annelie H Musters, Soudeh Mashayekhi, Jane Harvey, Emma Axon, Stephanie J Lax, Carsten Flohr, Aaron M Drucker, Louise Gerbens, John Ferguson, Sally Ibbotson, Robert S Dawe, Floor Garritsen, Marijke Brouwer, Jacqueline Limpens, Laura E Prescott, Robert J Boyle, Phyllis I Spuls

28 October 2021

> 8000 Cochrane Reviews

Cochrane Deutschland

Browse by Topic

Browse the Cochrane Reviews, Protocols and Clinical Answers.

Set email alerts

a
- Allergy & intolerance

b
- Blood disorders

c
- Cancer
- Child health
- Complementary & alternative medicine
- Consumer & communication strategies

d
- Dentistry & oral health
- Developmental, psychosocial & learning problems
- Diagnosis

e
- Ear, nose & throat
- Effective practice & health systems
- Endocrine & metabolic
- Eyes & vision

g
- Gastroenterology & hepatology
- Genetic disorders
- Gynaecology

h
- Health & safety at work
- Health professional education
- Heart & circulation

i
- Infectious disease
- Insurance medicine

k
- Kidney disease

l
- Lungs & airways

m
- Mental health
- Methodology

n
- Neonatal care
- Neurology

o
- Orthopaedics & trauma

p
- Pain & anaesthesia
- Pregnancy & childbirth
- Public health

r
- Reproductive & sexual health
- Rheumatology

s
- Skin disorders

t
- Tobacco, drugs & alcohol

u
- Urology

w
- Wounds

...or **Browse by Cochrane Review Group**

We noticed your browser language is German.
You can select your preferred language at the top of any page, and you will see translated Cochrane Review sections in this language. Change to **German.**

Cochrane Reviews 965 | Cochrane Protocols 218 | Trials 0 | Editorials 0 | Special Collections 0 | Clinical Answers 303 | More

Topics: Neurology

965 Cochrane Reviews matching **Neurology in Cochrane Topic**

Cochrane Database of Systematic Reviews
Issue 10 of 12, October 2021

Select all (965) Export selected citation(s) Show all previews

Order by Publish Date - New To Old Results per page 25

Filter your results

Date

Publication date

The last 3 months 7
The last 6 months 30
The last 9 months 40
The last year 58
The last 2 years 135

Custom Range:

dd/mm/yyyy to dd/mm/yyyy

Apply Clear

Status

New search 326
Conclusions changed 82

Language

Español 953

Show 14 more

1 **Anticoagulants for acute ischaemic stroke**
Xia Wang, Menglu Ouyang, Jie Yang, Lili Song, Min Yang, Craig S Anderson
Intervention Review 22 October 2021 New search
Show PICOs BETA Show preview

2 **Memory rehabilitation for people with multiple sclerosis**
Lauren A Taylor, Jacqueline R Mhizha-Murira, Laura Smith, Kristy-Jane Potter, Dana Wong, Nikos Evangelou, Nadina B Lincoln, Roshan das Nair
Intervention Review 18 October 2021
Show PICOs BETA Show preview

3 **Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy**
Amaraporn Rerkasem, Saritphat Orrapin, Dominic PJ Howard, Sothida Nantakool, Kittipan Rerkasem
Intervention Review 13 October 2021 New search
Show PICOs BETA Show preview

4 **Palliative care interventions in advanced dementia**

Language

Español 953

Show 14 more

Type

Intervention 923

Diagnostic 34

Overview 7

Prognosis 1

Topics

Neurology

+ Stroke 205

+ Dementia & cognition 158

+ Epilepsy 98

+ Peripheral neuropathy 93

+ Movement disorders 89

+ Multiple sclerosis 64

Show 46 more

Amaraporn Kerkasem, Santphat Orrapin, Dominic PJ Howard, Sothida Kantakool, Kittipan Kerkasem

Intervention Review 13 October 2021 New search

Show PICOs BETA Show preview

4 ☐ Palliative care interventions in advanced dementia

Sharon C Walsh, Edel Murphy, Declan Devane, Elizabeth L Sampson, Sheelah Connolly, Patricia Carney, Eamon O'Shea

Intervention Review 28 September 2021 New search

Show PICOs BETA Show preview

5 ☐ Sulthiame monotherapy for epilepsy

Philip Milburn-McNulty, Mariangela Panebianco, Anthony G Marson

Intervention Review 23 September 2021 New search

Show PICOs BETA Show preview

6 ☐ Treatments for seizures in catamenial (menstrual-related) epilepsy

Melissa J Maguire, Sarah J Nevitt

Intervention Review 16 September 2021 New search

Show PICOs BETA Show preview

7 ☐ Chloral hydrate as a sedating agent for neurodiagnostic procedures in children

Choong Yi Fong, Wei Kang Lim, Limin Li, Nai Ming Lai

Intervention Review 16 August 2021 New search

Show PICOs BETA Show preview

8 ☐ Mini-Mental State Examination (MMSE) for the early detection of dementia in people with mild cognitive impairment (MCI)

Ingrid Arevalo-Rodriguez, Nadja Smailagic, Marta Roqué-Figuls, Agustín Ciapponi, Erick Sanchez-Perez, Antri Giannakou, Olga L Pedraza, Xavier Bonfill Cosp, Sarah Cullum

Diagnostic Review 27 July 2021

Show preview

Withdrawal or continuation of cholinesterase inhibitors or memantine or both, in people with dementia

Carole Parsons, Wei Yin Lim, Clement Loy, Bernadette McGuinness, Peter Passmore, Stephanie A Ward, Carmel Hughes
Authors' declarations of interest

Version published: 03 February 2021 Version history
https://doi.org/10.1002/14651858.CD009081.pub2

View PDF
Cite this Review
Request Permissions
Comment on Review
Read comments on this Review(0)
Print Share Follow
Am score 25

Abstract
Plain language summary
Authors' conclusions
Summary of findings
Background
Objectives
Methods
Results
Discussion

Appendices

Information
Authors
Version History

Translation notes

Collapse all Expand all

Abstract

Available in English | Español | فارسی | Français | 简体中文

Background

Dementia is a progressive syndrome characterised by deterioration in memory, thinking and behaviour, and by impaired ability to perform daily activities. Two classes of drug - cholinesterase inhibitors (donepezil, galantamine and rivastigmine) and memantine - are widely licensed for dementia due to Alzheimer's disease, and rivastigmine is also licensed for Parkinson's disease dementia. These drugs are prescribed to alleviate symptoms and delay disease progression in these and sometimes in other forms of dementia. There are uncertainties about the benefits and adverse effects of these drugs in the long term and in severe dementia, about effects of withdrawal, and about the most appropriate time to discontinue treatment.

Objectives

To evaluate the effects of withdrawal or continuation of cholinesterase inhibitors or memantine, or both, in people with dementia on: cognitive, neuropsychiatric and functional outcomes, rates of institutionalisation, adverse events, dropout from trials, mortality, quality of life and carer-related outcomes.

Parsons C, Lim WY, Loy C, McGuinness B, Passmore P, Ward SA, Hughes C. Withdrawal or continuation of cholinesterase inhibitors or memantine or both, in people with dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 2. Art. No.: CD009081. DOI: 10.1002/14651858.CD009081.pub2. Accessed 30 October 2021.

Cochrane Deutschland

Kooperationen mit Fachzeitschriften

Evidenzbasierte Medizin

Urologe 2021 · 60:1188–1191
https://doi.org/10.1007/s00120-021-01617-2
Angenommen: 19. Juli 2021
Online publiziert: 5. August 2021
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

DGU | URO EVIDENCE

Prostataobstruktionsassoziierte Symptome der unteren Harnwege

Behandlung mit Anticholinergika in Kombination mit Alpha-Blockern

Sandra Schönburg[1,2]

[1]Universitätsklinik für Urologie und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität, Halle/Saale, Deutschland
[2]UroEvidence, Deutsche Gesellschaft für Urologie, Berlin, Deutschland

Originalpublikation

Pang R, Zhou X-Y, Wang X, Wang B, Yin X-J, Bo H, Jung JH (2021) Anticholinergics combined with alpha-blockers for treating lower urinary tract symptoms related to benign prostatic obstruction. Cochrane Database of Systematic Reviews 2. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012136.pub2

Übersetzung

Hintergrund. Symptome der unteren Harnwege („lower urinary tract symptoms", LUTS) aufgrund einer gutartigen Prostataobstruktion („benign prostatic obstruction", BPO) sind eine der häufigsten klinischen Beschwerden bei Männern. Alpha-Blocker werden häufig als Erstlinientherapie bei Männern mit LUTS bei BPO eingesetzt, jedoch berichtet bis zu einem Drittel der Männer nach der Einnahme von Alpha-Blockern über keine Verbesserung ihrer LUTS. Anticholinergika, die zusätzlich zu Alpha-Blockern eingesetzt werden, helfen möglicherweise, die Symptome zu verbessern, es ist jedoch unklar, wie wirksam sie sind.

QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Ziele. Das Ziel des Reviews war es, die Wirkung einer Kombinationstherapie mit Anticholinergika und Alpha-Blockern bei Männern mit LUTS im Zusammenhang mit BPO zu bewerten.

Suchmethodik. Wir führten eine umfassende Suche in der medizinischen Literatur durch, einschließlich der Cochrane Library, MEDLINE, Embase und Studienregistern, ohne Einschränkungen hinsichtlich der Sprache oder des Status der Veröffentlichung. Das Datum der letzten Suche war der 7. August 2020.

Auswahlkriterien. Wir schlossen randomisierte kontrollierte Studien ein. Einschlusskriterien waren Männer mit LUTS nach BPO im Alter von 40 Jahren oder älter und einem „International Prostate Symptom Score" von ≥ 8. Studien mit Männern mit bekannter neurogener Blase aufgrund von Rückenmarkverletzungen, multipler Sklerose oder Erkrankungen des zentralen Nervensystems sowie Studien, in denen eine medizinische Therapie für Männer mit operativ behandelter BPO untersucht wurde, schlossen wir aus. Wir führten drei Vergleiche durch: Kombinationstherapie mit Placebo, Kombinationstherapie mit Alpha-Blockermonotherapie und Kombinationstherapie mit Anticholinergikamonotherapie.

Datensammlung und Analyse. Zwei Reviewautoren überprüften unabhängig voneinander die Literatur, extrahierten die Daten und bewerteten das Risiko für Bias. Wir führten die statistischen Analysen mit einem Random-effects-Modell durch und interpretierten die Daten gemäß dem Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Wir bewerteten die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz mit dem GRADE-Ansatz.

Hauptergebnisse. Wir schlossen 23 Studien mit 6285 Männern ein, die in drei Vergleichen randomisiert wurden. Das Durchschnittsalter der Teilnehmer lag zwischen 54,4 und 73,9 Jahren (Durchschnittsalter insgesamt 66,7 Jahre). Von den eingeschlossenen Studien wurden 12 in einem einzelnen Studienzentrum durchgeführt, während 11 ein multizentrisches Setting verwendeten. Basierend auf den verfügbaren Daten fanden wir nur eine kurzfristige Wirkung (12 Wochen bis 12 Monate) der Kombinationstherapie.

Kombinationstherapie vs. Placebo. Basierend auf 5 Studien mit 2369 randomisierten Teilnehmern führt die Kombinationstherapie möglicherweise lediglich zu einem geringen oder keinem Unterschied in den urologischen Symptomwerten (mittlerer Unterschied (MD) −2,73, 95 %-Konfidenzintervall (KI) −5,55 bis 0,08; Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit). Wir sind sehr unsicher über die Wirkung der Kombinationstherapie auf die Lebensqualität (MD −0,97; 95 %-KI −2,11 bis 0,16; Evidenz von sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit). Die Kombinationstherapie erhöht wahrscheinlich das Auftreten unerwünschter Ereignisse (Risikoverhältnis (RR) 1,24; 95 %-KI 1,04 bis 1,47; Evidenz von moderater Vertrauenswürdigkeit); basierend auf 252 unerwünschten Ereignissen pro 1000 Teilnehmern in der Placebogruppe entspricht dies 61 zusätzlichen unerwünschten Ereignissen (95 %-KI 10 mehr bis 119 mehr) pro 1000 Teilnehmern, die mit einer Kombinationstherapie behandelt wurden.

Kombinationstherapie im Vergleich zu Alpha-Blockern allein. Basierend auf 22 Studien mit 4904 randomisierten Teilnehmern sind wir sehr unsicher über die Wirkung der Kombinationstherapie auf die urologischen Symptomwerte (MD −2,04; 95 %-KI −3,56 bis −0,52; Evidenz von sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit) und auf die Lebensqualität (MD −0,71; 95 %-KI −1,03 bis −0,38; Evidenz von sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit). Die Kombinationstherapie führt möglicherweise lediglich zu einem geringen oder keinem Unterschied in der Rate unerwünschter Ereignisse (RR 1,10; 95 %-KI 0,90 bis 1,34; Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit); basierend auf 228 unerwünschten Ereignissen pro 1000 Teilnehmern in der Alpha-Blockergruppe entspricht dies 23 zusätzlichen unerwünschten Ereignissen (95 %-KI 23 weniger bis 78 mehr) pro 1000 mit Kombinationstherapie behandelten Teilnehmern.

Kombinationstherapie im Vergleich zu Anticholinergika allein. Basierend auf drei Studien mit 1218 randomisierten Teilnehmern sind wir uns bezüglich der Wirkung der Kombinationstherapie auf die urologischen Symptomwerte sehr unsicher (MD −3,71; 95 %-KI −6,41 bis 1,98; Evidenz von sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit). Eine Kombinationstherapie führt möglicherweise zu einer Verbesserung der Lebensqualität (MD −1,49; 95 %-KI −1,88 bis −1,11; Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit). Eine Kombinationstherapie führt wahrscheinlich lediglich zu einem geringen bis keinem Unterschied bei den unerwünschten Ereignissen (RR 1,26; 95 %-KI 0,81 bis 1,95; Evidenz von moderater Vertrauenswürdigkeit); basierend auf 115 unerwünschten Ereignissen pro 1000 Teilnehmern in der Gruppe der Anticholinergika allein entspricht dies 4 weniger unerwünschten Ereignissen (95 %-KI 7 weniger bis 13 mehr) pro 1000 mit einer Kombinationstherapie behandelten Teilnehmern.

Schlussfolgerungen der Autoren. Basierend auf den Ergebnissen des Reviews ist eine Kombinationstherapie mit Anticholinergika und Alpha-Blockern im Vergleich zu Placebo, Alpha-Blockern oder Anticholinergika allein mit geringen oder unsicheren Wirkungen auf die urologischen Symptomwerte verbunden. Eine Kombinationstherapie kann möglicherweise jedoch zu einer Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich zur Monotherapie mit Anticholinergika führen, aber zu einer ungewissen Wirkung im Vergleich zu einem Placebo oder Alpha-Blockern. Die Kombinationstherapie erhöht wahrscheinlich unerwünschte Ereignisse im Vergleich zu einem Placebo, jedoch nicht im Vergleich zu Alpha-Blockern oder Anticholinergika allein. Die Ergebnisse dieses Reviews sind durch methodische Einschränkungen der Studien, Inkonsistenz und eine unzureichende Präzision der Ergebnisse eingeschränkt. Wir konnten keine der vorab definierten Subgruppenanalysen durchführen.

Hier steht eine Anzeige.
Springer

Kommentar

Einleitung. Sollte die Empfehlung auf Grundlage des oben genannten Cochrane-Reviews nun lauten: Eher keine Kombinationstherapie von Alpha-Blockern und Anticholinergika, weil ohne wirkliche Evidenz? Die Symptome des unteren Harntrakts, die sog. LUTS, infolge einer benignen Prostatahyperplasie (BPH) werden unterteilt in Blasenspeichersymptome (Storage LUTS), Blasenentleerungssymptome (Voiding LUTS) sowie Symptome nach der Miktion. Zu den typischen Symptomen der Storage LUTS gehören eine imperative Miktion, eine erhöhte Miktionsfrequenz sowie eine Nykturie. Zu den Voiding LUTS zählen der verzögerte Miktionsbeginn sowie der abgeschwächte Harnstrahl [2]. Obwohl wir das benigne Prostatasyndrom (BPS) eher mit Blasenentleerungssymptomen und Symptomen nach der Miktion verbinden, weisen bis zu 50 % der Männer mit BPS auch Blasenspeichersymptome auf [7].

Alpha-Blocker reduzieren u. a. den Tonus der glatten Muskulatur und hierdurch den urethralen Widerstand. Eine normale Detrusorfunktion vorausgesetzt, führen Alpha-Blocker hierdurch zur Verbesserung der LUTS. Zu den Nebenwirkungen von Alpha-Blockern gehören u. a. Hypotonie, Schwindel, Kopfschmerzen, Asthenie, periphere Ödeme, die retrograde Ejakulation sowie das intraoperative Floppy Iris Syndrom im Rahmen von Kataraktoperationen. Bei bis zu 10 % der behandelten Patienten führen die Nebenwirkungen zur Beendigung der Alpha-Blocker-Therapie [10].

Anticholinergika gelten weiterhin als Standardpharmakotherapie in der Behandlung der überaktiven Harnblase. Diese Wirkstoffe blockieren die Wirkung von Acetylcholin auf die Muskarinrezeptoren der glatten Muskulatur des Detrusors, was die Überaktivität lindert und die Storage LUTS verbessern kann (zu den Nebenwirkungen von Anticholinergika zählen u. a. Mundtrockenheit, Obstipation, Akkomodationsstörungen, Schwindel, Pruritus sowie ein akuter Harnverhalt; [4, 10]). Darüber hinaus bestehen Hinweise, dass eine kumulative anticholinerge Exposition mit einem erhöhten Risiko für eine Demenz einhergeht [8].

Die pharmakologische Kombination beider Wirkstoffgruppen zur Behandlung der Voiding LUTS wie auch der Storage LUTS des BPS war daher fast schon eine logische Konsequenz und ein systematisches (Cochrane) Review hierzu wünschenswert. Denn obwohl zwei systematische Übersichten und Metaanalysen gezeigt haben, dass diese Kombinationstherapie mit einem größeren therapeutischen Nutzen verbunden ist als eine Alpha-Blockermonotherapie allein [9], konnten dies einige spätere Studien nicht zeigen [6].

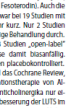
Das Cochrane Review. Das vorliegende Cochrane Review (Pang et al. 2021) überprüft anhand von 23 randomisierten, kontrollierten Studien mit insgesamt 6285 Männern (>40 Jahre, inwieweit eine medikamentöse Kombinationstherapie von Alpha-Blockern und Anticholinergika zur Verminderung von BPS-bedingte LUTS beitragt. Differenziert wurde in einen primären Endpunkt (validierter Symptom-Score für LUTS (IPSS); Lebensqualität und unerwünschte Wirkungen) und in einen sekundären Endpunkt (akute Harnverhaltung, Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention). Die Datenanalyse erfolgte als sogenannte Intention-to-treat-(ITT-) Analyse.

Von den initial 1656 gescreenten Arbeiten konnten letztlich nur 23 RCT in das Review inkludiert werden. Das durchschnittliche Probandenalter der einzelnen Studien rangiert dabei sehr different zwischen 54,4 und 73,9 Jahren. Auch die Schwere der LUTS entsprechend des IPSS-Scores sowie die Prostatagröße driftet mit einem Score von 13 bis 29 bzw. einer Größe von 28,9–50,8 ml teils sehr weit auseinander. Eine Studie machte gar keine Angaben zum Patientenalter, 15 Studien keine Angaben zur Prostatagröße. Darüber hinaus kamen auch ganz unterschiedliche Wirkstoffe zur Anwendung (9 Studien: Tamsulosin + Solifenacin, 7 Studien: Tamsulosin od. Doxazosin od. Terazosin + Tolterodin, 4 Studien: Tamsulosin od. Silodosin od. Terazosin + Propiverin, 1 Studie: Alfuzosin + Imidafenacin (keine Zulassung in der EU), 1 Studie: Alfuzosin + Oxybutynin, 1 Studie Alfuzosin + Fesoterodin). Auch die Behandlungsdauer war bei 19 Studien mit nur 12 Wochen sehr kurz. Nur 2 Studien führten eine ein-jährige Behandlung durch. Weiterhin waren 13 Studien „open-label" und ihre Ergebnisse damit biasanfällig. Nur 8 Studien waren placebokontrolliert.

Im Ergebnis fand das Cochrane Review, dass eine Kombinationstherapie von Alpha-Blocker mit Anticholinergika nur einen sehr geringe Verbesserung der LUTS im Vergleich zu Placebo sowie einer Alpha-Blocker- und Anticholinergikamonotherapie zeigt. Jedoch kann die Kombinationstherapie im Vergleich zur Anticholinergikamonotherapie zu einer Verbesserung der Lebensqualität führen. Verglichen zur Alphablockern- oder Anticholinergikamonotherapie allein sind in Kombination keine größeren Nebenwirkungen zu erwarten. Die Limitationen des Reviews sind letztlich jedoch enorm und finden sich v. a. in der Inkonsistenz der inkludierten Studien und Daten, mit unterschiedlichen Studiendesigns und einem zu kurzen Nachbeobachtungszeitraum.

Zusammenfassend kann eine Kombinationstherapie von Alpha-Blocken und Anticholinergika v. a. bei Vorhandensein von Storage LUTS sehr nützlich sein. Jedoch ist die Wirkung dieser Kombination anhand des oben genannten Cochrane Reviews nicht klar belegt. Dennoch finden sich anhand der Systematischen Reviews von u. a. Kim et al. [5] sowie Brasure et al. [1] Hinweise auf einen positiven Wirkeffekt, sodass auch die EAU-Leitlinie die Anwendung dieser Kombinationstherapie bei „storage symptoms" mit Strong empfiehlt [3]. Im Unterschied zum Cochrane Review inkludiert das Review von Kim et al. [5] zwar nur 16 RCT und insgesamt nur 3548 Patienten, strebt in seiner Analyse jedoch weitere Parameter wie den Q_{max} (12 RCT) und das Restharnvolumen (11 RCT) an (Qmi. −0,29; [95 %-KI: −0,50–−0,07], Q_{max} 0,00 [95 %-KI: −0,08–0,08] und Restharnvolumen 0,56 [95 %-KI: 0,23–0,89]). Darüber hinaus muss im Rahmen der Bewertung der Kosten-Nutzen-Relation auch immer das therapeutische Ziel bedacht werden, das in der Verzögerung der Progression des BPS und in der Verzögerung, ggf. Vermeidung eines operativen Eingriffes besteht.

Korrespondenzadresse



Dr. med. Sandra Schönburg, FEBU
Universitätsklinik für Urologie und Nierentransplantation, Martin-Luther-Universität
Ernst-Grube-Straße 40, 06120 Halle/Saale, Deutschland
sandra.schoenburg@uk-halle.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Schönburg: Referententätigkeit: Allergan, A.M.L., AstraZeneca, Boston Scientific, Berufstätigkeit: Omega Pharma. Die Autorin erklärt, dass betreffs der im Artikel genannten Thematik keine Interessenkonflikte bestehen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Brasure M, MacDonald R, Dahm P et al (2016) Newer medications for lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: a review. Comparative effectiveness review, Bd. 178
2. D'Ancona C, Haylen B, Oelke M et al (2019) On behalf of the Standardisation Steering Committee ICS and the ICS Working Group on Terminology for Male Lower Urinary Tract & Pelvic Floor Symptoms and Dysfunction. Neurourol Urodyn 38(2):433–477
3. European Association of Urology (2021) EAU guideline on management of non-neurogenic

Schönburg S. Prostataobstruktionsassoziierte Symptome der unteren Harnwege : Behandlung mit Anticholinergika in Kombination mit Alpha-Blockern [Benign prostatic obstruction-associated symptoms of the lower urinary tract : Treatment with anticholinergics in combination with alpha-blockers]. Urologe A. 2021 Sep;60(9):1188-1191. German. doi: 10.1007/s00120-021-01617-2. Epub 2021 Aug 5. PMID: 34357409

Derzeit Kooperationen mit 13 deutschsprachigen Fachzeitschriften, z.B. in Urologie, Geburtshilfe, Pflegewissenschaften, …

We noticed your browser language is German.
You can select your preferred language at the top of any page, and you will see translated Cochrane Review sections in this language. Change to **German.**

Question:

What are the benefits and harms of withdrawing cholinesterase inhibitors in people with dementia?

Agustín Ciapponi
6 October 2021
https://doi.org/10.1002/cca.3744

Cite this Answer
Request Permissions
Print Share Email
Clinical Answer derived from
Answer
Comparisons
Additional Information
Figures
Related content

Clinical Answer:

For people with mild to severe dementia, moderate-certainty evidence shows that withdrawing cholinesterase inhibitors probably severely worsens their long-term (≥ 12 months) cognitive function and functional status, with minimal to no important difference in neuropsychiatric status. The evidence for shorter follow-up is similar to that for long-term effects but is more uncertain.

One small trial found minimal to no important difference in quality of life in the short term (up to two months). Low-certainty evidence suggests that withdrawing cholinesterase inhibitors may result in minimal to no important difference in withdrawal from treatment due to lack of efficacy of trial medication or deterioration in overall medical condition, adverse events (any, serious), or mortality, but analyses may have been underpowered

Cochrane Deutschland

Systematische Übersichtsarbeiten

(systematic reviews)

= Oberbegriff für systematische, qualitätsbewertete zusammenfassende Darstellung von Studienergebnissen.

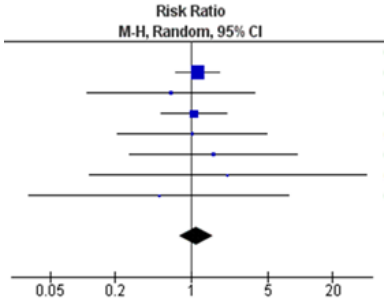
1. Formulieren der Fragestellung (PICO)
2. Systematische Suche nach relevanten Studien
3. Studienbewertung (risk of bias)
4. Zusammenfassung der Studien
5. Interpretation der Ergebnisse

Cochrane Deutschland

Die klinische Studie: 2 Ebenen der Validität

Interne Validität

- Vertraue ich dem Effektschätzer?



Biasbewertung

Externe Validität

- Gibt an, ob Studienresultate auf andere Personen, Situationen und/oder Zeitpunkte übertragen werden können
- Abhängig von: Fragestellung, Ein- und Ausschlusskriterien, Behandlungsstrategie & Setting der Studie

Cochrane Deutschland

Was ist Bias?

Systematischer Fehler, Verzerrung oder Abweichung von der Wahrheit

Bias führt entweder zu einer **Über- oder Unterschätzung von Effekten**

→ Risiko für Bias Bewertung wichtiger Teil systematischer Reviews ansonsten:
„garbage in, garbage out“

Die Biasbewertung hilft uns, Ergebnisse besser einzuordnen!

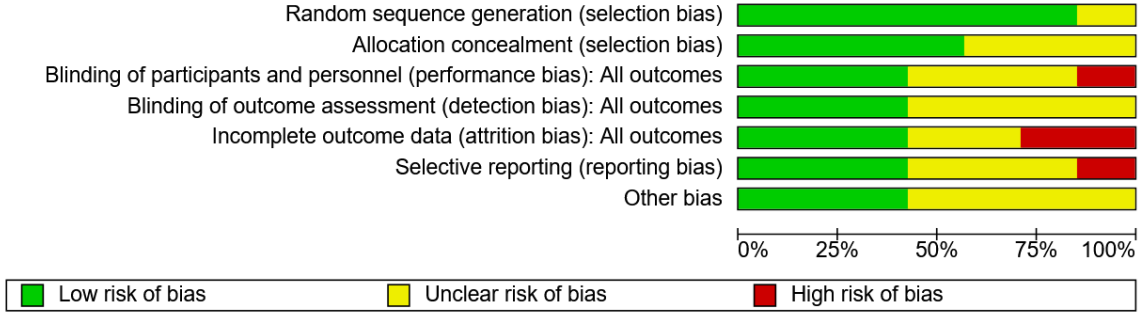
Risiko für Bias Bewertung für RCTs

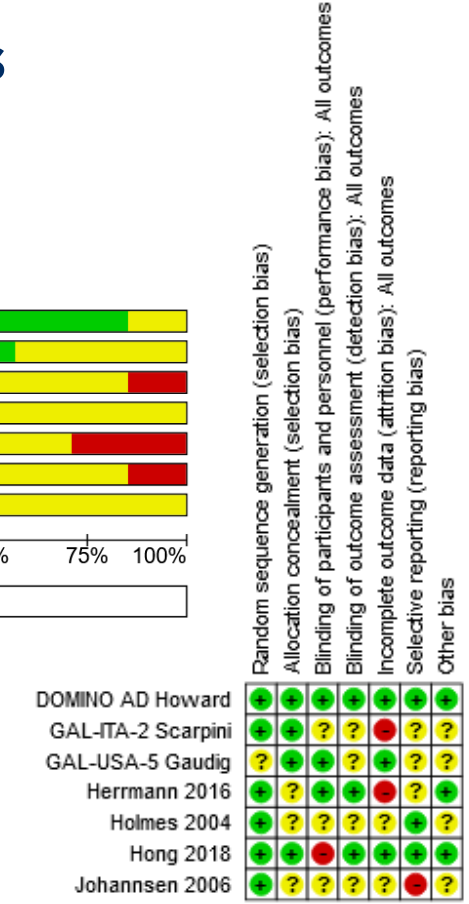
Risk of bias		
Bias	**Authors' judgement**	**Support for judgement**
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	"Treatment assignments were made (by telephone) by the UK Medical Research Council Clinical Trials Unit with the use of randomised minimisation". Full details were given in the Supplementary Appendix.
Allocation concealment (selection bias)	Low risk	"[To] maintain concealment of treatment assignments, the first 80 participants were assigned with the use of a prepared list of simple randomised assignments". Further details were provided in the Supplementary Appendix.
Blinding of participants and personnel (performance bias) All outcomes	Low risk	To maintain blinding, identical placebos for both memantine and donepezil hydrochloride were co-administered as indicated by randomisation. Donepezil and donepezil placebo, however, appeared different from memantine and memantine placebo. All trial staff, patients and carers were blinded, but statisticians and randomising staff were unblinded (details given in the Supplementary Appendix)
Blinding of outcome assessment (detection bias) All outcomes	Low risk	"Figure 1 shows the number of patients who were enrolled, were assigned to a study group, and completed follow-up". Figure 1 also included the number of patients in each of the study groups who were included in the primary intention-to-treat analysis. "Unless otherwise specified, we performed the analyses on data from all patients who underwent randomisation and who received at least one dose of study drug, applying the principle of intention to treat as much as was practically possible, given any missing data".
Incomplete outcome data (attrition bias) All outcomes	Low risk	Data for the co-primary outcomes (SMMSE scores and BADLS scores) were available for 99% of participants randomised. A modified intention-to-treat analysis (mITT) was performed on participants who were randomised and received at least one dose of the study drug (i.e. excluded eligible participants post-randomisation who did not start assigned treatment). Total exclusion post-randomisation was 1.4%, and is unlikely to affect the outcome.
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Three secondary outcome measures specified in the protocol - the Client Service Receipt Inventory (CSRI, which describes service use, informal care and other aspects of accommodation and care pertinent to the costing of interventions and their implications), the EuroQol EQ-D measure of health-related quality of life and institutionalisation - were not reported.
Other bias	Low risk	Appears to be free of other sources of bias

High risk
Unclear risk
Low risk

Parsons C, Lim WY, Loy C, McGuinness B, Passmore P, Ward SA, Hughes C. Withdrawal or continuation of cholinesterase inhibitors or memantine or both, in people with dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 2. Art. No.: CD009081. DOI: 10.1002/14651858.CD009081.pub2. Accessed 30 October 2021.

Risiko für Bias Bewertung für RCTs





Parsons C, Lim WY, Loy C, McGuinness B, Passmore P, Ward SA, Hughes C. Withdrawal or continuation of cholinesterase inhibitors or memantine or both, in people with dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 2. Art. No.: CD009081. DOI: 10.1002/14651858.CD009081.pub2. Accessed 30 October 2021.

Risiko für Bias Bewertung - Neuerungen

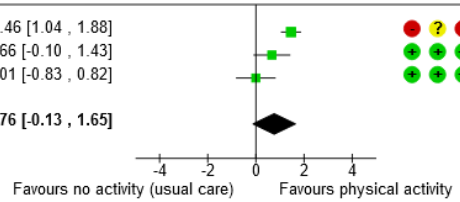
Risk of bias for analysis 1.2 Health-related quality of life

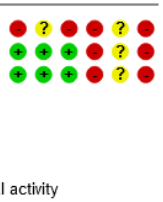
Study	Bias: Randomisation process	Deviations from intended interventions	Missing outcome data	Measurement of the outcome	Selection of the reported results
Madhavi 2011	✗	~	✗	✗	~

Patients were randomly divided into study and control group by simple randomization using the lottery method.
substantial differences in patients fitness (as measured by VO2 peak) between the intervention and control grou

Study or Subgroup	Physical activity Mean	SD	Total	No activity (usual care) Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
Madhavi 2011 (1)	72.28	8.071	51	57.93	11.019	61	37.9%	1.46 [1.04 , 1.88]
Opotowsky 2018 (2)	-20.1	11.4	13	-27.7	10.9	15	31.6%	0.66 [-0.10 , 1.43]
Sandberg 2018 (3)	76.2	15.2	13	76.3	20.7	10	30.5%	-0.01 [-0.83 , 0.82]
Total (95% CI)			77			86	100.0%	**0.76 [-0.13 , 1.65]**

Heterogeneity: Tau² = 0.50; Chi² = 10.87, df = 2 (P = 0.004); I² = 82%
Test for overall effect: Z = 1.67 (P = 0.09)
Test for subgroup differences: Not applicable





Open in table viewer

Abstract
Plain language summary
Authors' conclusions
Summary of findings
Background
Objectives
Methods
Results
Discussion

Appendices

Information
Authors
Version History
Keywords

Translation notes

References
Characteristics of studies
Risk of bias
Data and analyses

Williams CA, Wadey C, Pieles G, Stuart G, Taylor RS, Long L. Physical activity interventions for people with congenital heart disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 10. Art. No.: CD013400. DOI: 10.1002/14651858.CD013400.pub2. Accessed 10 September 2021.

Bias ist nicht…

Berichtsqualität

- Umfasst Vollständigkeit, Objektivität & Nachvollziehbarkeit einer Publikation
- CONSORT Statement für RCTs (http://www.consort-statement.org)
- Weitere Leitlinien zur Verbesserung der Berichtsqualität für unterschiedliche Studientypen (http://www.equator-network.org/)

→ valide Biasbewertung setzt ausreichende Berichtsqualität voraus

→ **Schlechte Berichtsqualität ist nicht mit hohem Biasrisiko gleichzusetzen!**

Cochrane Deutschland

CONSORT

CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	
	2b	Specific objectives or hypotheses	
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	
	4b	Settings and locations where the data were collected	
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	
Sample size	7a	How sample size was determined	
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	
		assessing outcomes) and how	
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	
Results			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	
	14b	Why the trial ended or was stopped	
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	

ence
as blocking and block size)
sequence (such as sequentially numbered containers),
ntil interventions were assigned
enrolled participants, and who assigned participants to
ions (for example, participants, care providers, those

https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/

http://www.equator-network.org

Living Systematic Reviews

- Systematische Reviews, die in bestimmten Zeitabständen aktualisiert werden
- Beschleunigter Wissenstransfer in die Praxis

- <u>Voraussetzungen:</u>
  - Forschung wird durchgeführt
  - Derzeit niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz
  - Hohe Priorität für die Entscheidungsfindung
  - Ressourcen im Autoren-Team

→KI-Anwendungen in Entwicklung

Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: a living systematic review (Review)

Stroehlein JK, Wallqvist J, Iannizzi C, Mikolajewska A, Metzendorf MI, Benstoem C, Meybohm P, Becker M, Skoetz N, Stegemann M, Piechotta V

Stroehlein JK, Wallqvist J, Iannizzi C, Mikolajewska A, Metzendorf M-I, Benstoem C, Meybohm P, Becker M, Skoetz N, Stegemann M, Piechotta V.
Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: a living systematic review.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 5. Art. No.: CD015043.
DOI: 10.1002/14651858.CD015043.

www.cochranelibrary.com

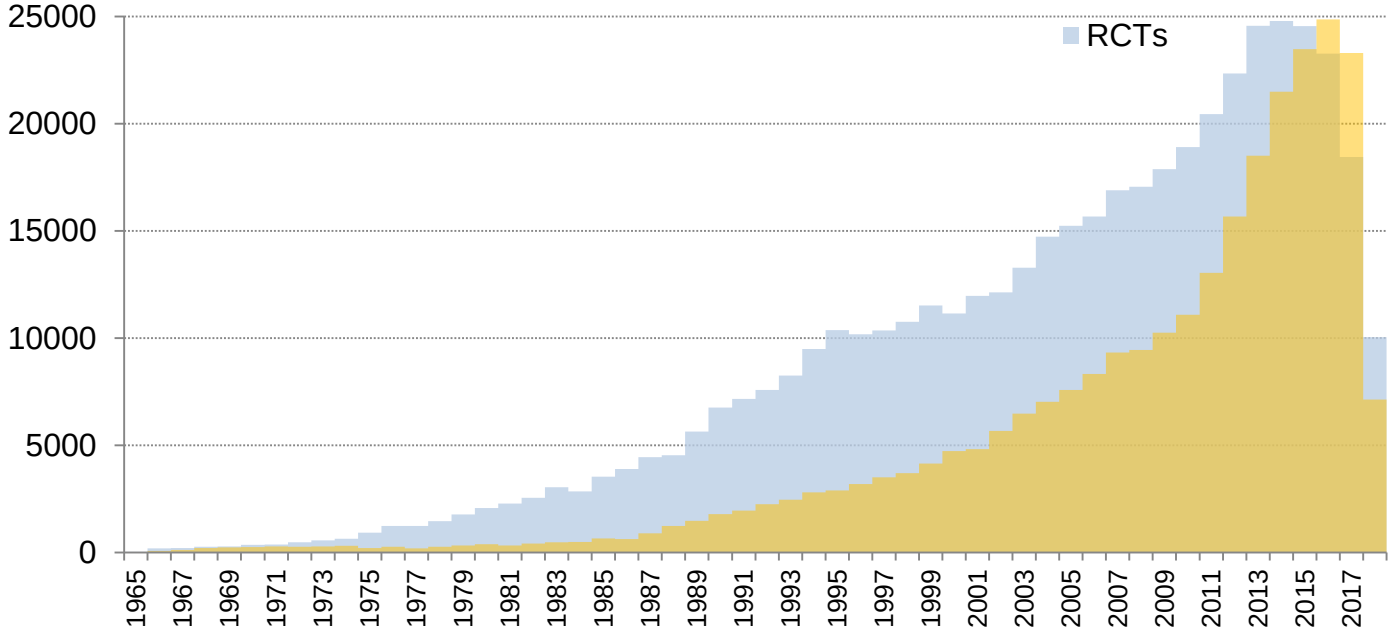
Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: a living systematic review (Review)
Copyright © 2021 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

Problem: Datenmenge

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

Anzahl RCTs, Systematische Übersichtsarbeiten / Metaanalysen in Medline (PubMed) seit 1965



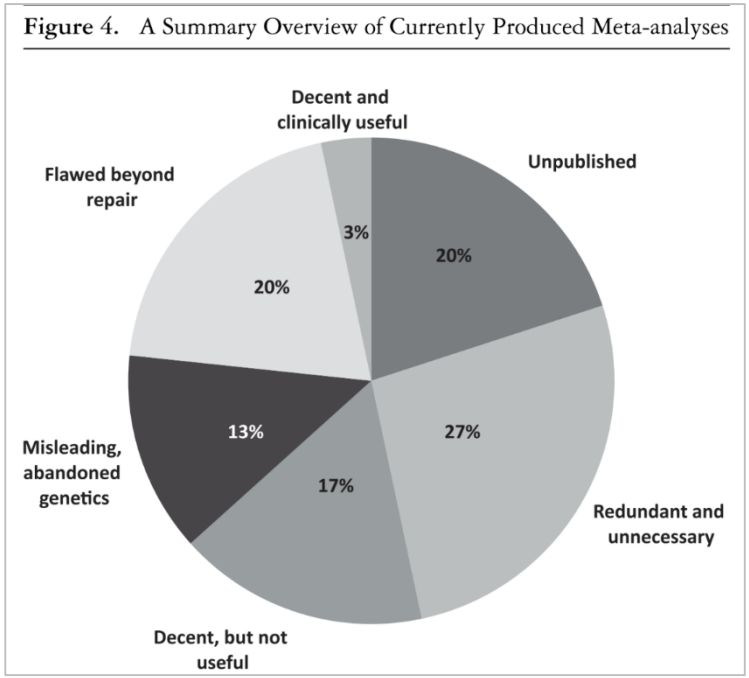
SRs+MAs-Suchstrategie: systematic review[pt] OR meta analysis[pt]

Original Investigation

The Mass Production of Redundant, Misleading, and Conflicted Systematic Reviews and Meta-analyses

JOHN P.A. IOANNIDIS

2016



www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27620683

Cochrane vs. Non-Cochrane Reviews

BMJ Open. 2018 Mar 25;8(3):e020869. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020869.

A systematic assessment of Cochrane reviews and systematic reviews published in high-impact medical journals related to cancer.

Goldkuhle M[1], Narayan VM[2], Weigl A[1], Dahm P[2], Skoetz N[1].

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29581210

J Clin Epidemiol. 2009 Oct;62(10):1021-30. doi: 10.1016/j.jclinepi.2008.09.018. Epub 2009 Mar 17.

Cochrane reviews used more rigorous methods than non-Cochrane reviews: survey of systematic reviews in physiotherapy.

Moseley AM[1], Elkins MR, Herbert RD, Maher CG, Sherrington C.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19282144

J Clin Epidemiol. 2009 Apr;62(4):380-386.e1. doi: 10.1016/j.jclinepi.2008.08.008. Epub 2009 Jan 6.

Non-Cochrane vs. Cochrane reviews were twice as likely to have positive conclusion statements: cross-sectional study.

Tricco AC[1], Tetzlaff J, Pham B, Brehaut J, Moher D.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19128940

Cochrane Deutschland

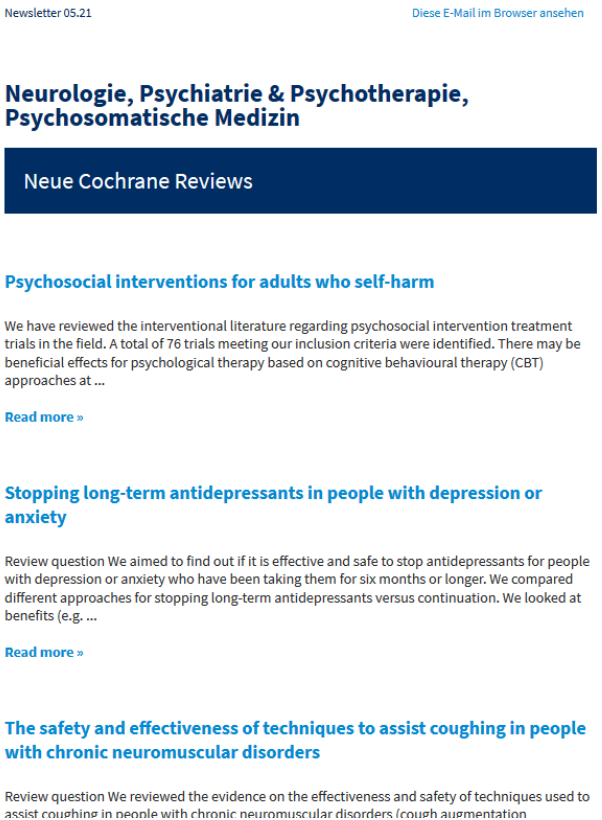
AMSTAR 2 Übersicht Items

Item (Kurzfassung, übersetzt)	Item
Forschungsfrage und Auswahlkriterien	1
Review-Methoden und Protokoll	2
Begründung Einschluss Studiendesigns	3
Umfang Suchstrategie	4
Doppelte Studien-Selektion	5
Doppelte Datenextraktion	6
Liste der ausgeschlossenen Studien mit Begründung	7
Beschreibung der eingeschl. Studien	8
Bewertung des Bias-Risikos der eingeschl. Studien	9
Finanzierungsquellen der eingeschl. Studien	10
Metaanalyse-Methoden	11
Metaanalysen und Berücksichtigung Bias-Risiko	12
Bias-Risiko in Interpretation/Diskussion	13
Erklärung für/Diskussion von Heterogenität	14
Untersuchung von Publikations-Bias	15
Interessenkonflikte der Review-Autoren	16

Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017 Sep 21;358:j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008. PMID: 28935701; PMCID: PMC5833365.

Newsletter Neurologie

- Kurzer Textauszug und Link zum Review
- Monatliche Informationen zu neuen Cochrane Reviews



Newsletter 05.21 Diese E-Mail im Browser ansehen

Neurologie, Psychiatrie & Psychotherapie, Psychosomatische Medizin

Neue Cochrane Reviews

Psychosocial interventions for adults who self-harm

We have reviewed the interventional literature regarding psychosocial intervention treatment trials in the field. A total of 76 trials meeting our inclusion criteria were identified. There may be beneficial effects for psychological therapy based on cognitive behavioural therapy (CBT) approaches at ...

Read more »

Stopping long-term antidepressants in people with depression or anxiety

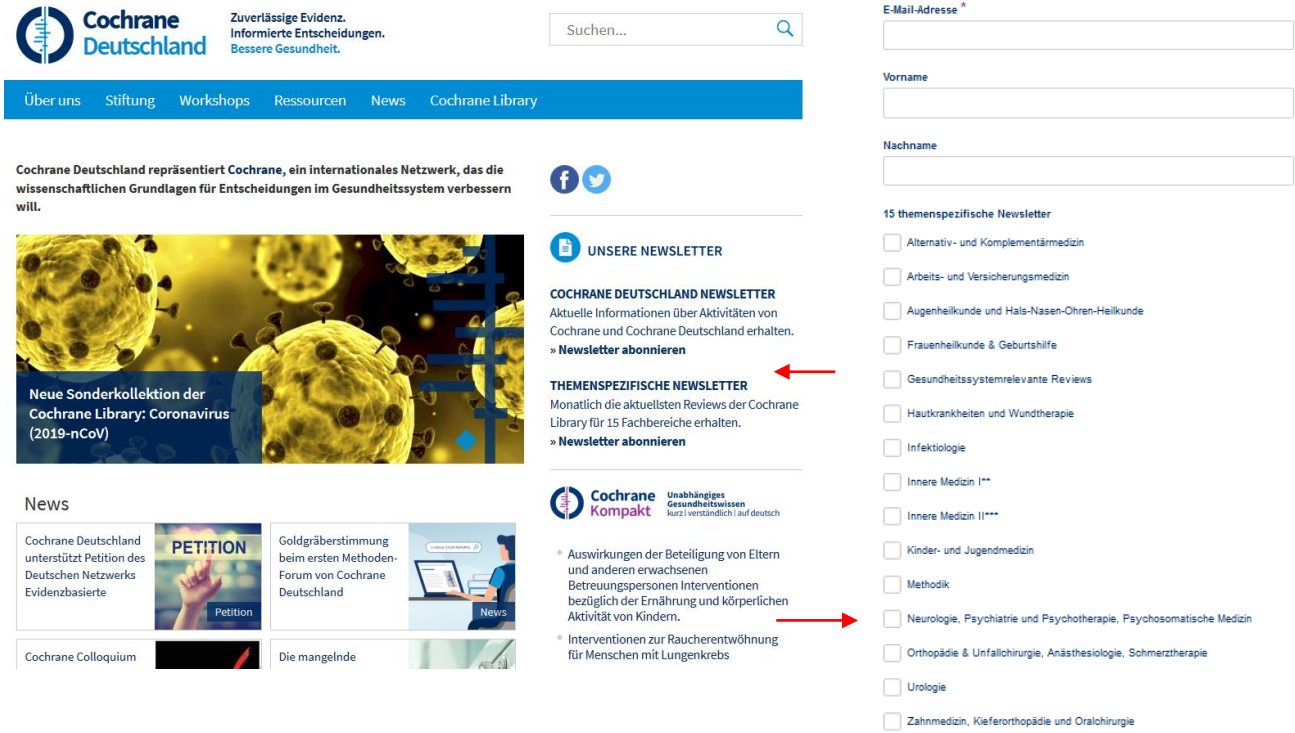
Review question We aimed to find out if it is effective and safe to stop antidepressants for people with depression or anxiety who have been taking them for six months or longer. We compared different approaches for stopping long-term antidepressants versus continuation. We looked at benefits (e.g. ...

Read more »

The safety and effectiveness of techniques to assist coughing in people with chronic neuromuscular disorders

Review question We reviewed the evidence on the effectiveness and safety of techniques used to assist coughing in people with chronic neuromuscular disorders (cough augmentation

Newsletter Neurologie



www.cochrane.de

Cochrane Deutschland

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Zuverlässige Evidenz.
Informierte Entscheidungen.
Bessere Gesundheit.