

Konsortialführung:	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Förderkennzeichen:	01VSF17047
Akronym:	IMLEGI
Projekttitel:	Implementierung „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“
Autoren:	Julia Lühnen, Anke Steckelberg
Förderzeitraum:	15. Juni 2018 bis 14. Juni 2022

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis.....	3
II.	Abbildungsverzeichnis.....	3
III.	Tabellenverzeichnis.....	3
1.	Zusammenfassung.....	4
1.1	Hintergrund.....	4
1.2	Methodik.....	4
1.3	Ergebnisse.....	4
1.4	Diskussion.....	4
2.	Beteiligte Projektpartner.....	5
3.	Projektziele.....	6
4.	Projektdurchführung.....	7
4.1	Intervention: „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ & Schulung.....	7
4.1.1	Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation.....	7
4.1.2	Entwicklung und Adaption der Schulung.....	8
4.1.3	Pilotierung der Schulung im Blended Learning Fomat.....	9
4.1.4	Umstellung der Schulung auf ein E-Learning Format.....	10
4.2	Evaluation.....	11
4.2.1	Erhebungsinstrument – Checkliste MAPPinfo.....	11
4.2.2	Anpassungen aufgrund der COVID-19-Pandemie.....	13
4.2.3	Arbeitsplanänderungen in den Arbeitspaketen 2 und 3.....	13
5.	Methodik.....	14
5.1	Studiendesign.....	14
5.2	Zielpopulation.....	14
5.3	Ein- und Ausschlusskriterien.....	14

5.4	Rekrutierung, Randomisierung und Verblindung.....	15
5.5	Intervention	16
5.6	Endpunkte.....	16
5.6.1	Primärer Endpunkt	16
5.6.2	Sekundäre Endpunkte	16
5.7	Datenerhebung.....	16
5.7.1	Basisdaten	16
5.7.2	Primärer und sekundäre Endpunkte	17
5.8	Datenanalyse	18
5.9	Fallzahlen	19
5.10	Prozessevaluation.....	19
5.10.1	Ableich des Erstellungsprozesses mit dem in der Schulung vermittelten Prozess	20
5.10.2	Inhaltsanalytische Auswertung.....	20
6.	Projektergebnisse.....	21
6.1	Qualität der Gesundheitsinformationen	24
6.2	Prozessevaluation	25
6.2.1	Rekrutierung.....	25
6.2.2	Schulung: Durchführung, Teilnahme und Feedback	26
6.2.3	Umsetzung der Schulungsinhalte – Barrieren und fördernde Aspekte	27
7.	Diskussion der Projektergebnisse	29
8.	Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung	30
9.	Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen	30
10.	Literaturverzeichnis.....	31
11.	Anhänge	33
12.	Anlagen.....	33

I. Abkürzungsverzeichnis

EBGI	Evidenzbasierte Gesundheitsinformationen
EbM	Evidenzbasierte Medizin
GI	Gesundheitsinformation
GPGI	Gute Praxis Gesundheitsinformation
MAPPinfo	mapping quality of health information
MRC	Medical Research Council
TM	Teilmodul
TN	Teilnehmer*innen

II. Abbildungsverzeichnis

Nicht zutreffen.

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Übersicht Projektpartner	5
Tabelle 2	Struktur und Inhalte der „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“	7
Tabelle 3	Lernziele Schulungsprogramm IMLEGI	9
Tabelle 4	Checkliste MAPPinfo	12
Tabelle 5	Datenerhebung	18
Tabelle 6	Charakteristika Erstellergruppen	22
Tabelle 7	Charakteristika individuelle Teilnehmer*innen	23
Tabelle 8	Bewertung MAPPinfo	25

1. Zusammenfassung

1.1 Hintergrund

Die „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ umfasst allgemeine und ethische Anforderungen sowie 21 evidenzbasierte Empfehlungen zu dem Entwicklungsprozess, Inhalten, Formaten, Darstellung und der Zielgruppenorientierung von evidenzbasierten Gesundheitsinformationen (EBGI). Sie wurde im Februar 2017 veröffentlicht und richtet sich an Ersteller*innen von Gesundheitsinformationen, und ihr Ziel ist es, die Qualität der Gesundheitsinformationen zu verbessern. Darüber hinaus wurden die Kompetenzen der Anbieter von Gesundheitsinformationen untersucht und ein Schulungsprogramm entwickelt.

Ziel dieses Projektes war, die Wirksamkeit des Schulungsprogramms zur Implementierung der „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ zu evaluieren.

Es wurde erwartet, dass eine leitliniengestützte Entwicklung von EBGI mit ergänzender Schulung im Vergleich zu Erstellungsprozessen ohne Schulung zu einer Qualitätsverbesserung von Gesundheitsinformationen führt.

1.2 Methodik

In einer randomisiert-kontrollierten Studie wurden Erstellergruppen (jeweils 1-10 individuelle Teilnehmer*innen) im Verhältnis 1:1 auf Interventions- und Kontrollgruppe verteilt. Die Intervention umfasste den Zugang zur Leitlinie und die Teilnahme am Schulungsprogramm (E-Learning, synchron und asynchron, über mind. 6-7 Woche, Umfang 40 Stunden; 2 Module: 1. Grundlagen der evidenzbasierten Medizin, 2. Umsetzung der Leitlinienempfehlungen). Teilnehmer*innen der Kontrollgruppe hatten Zugang zur Leitlinien und konnten nach Abschluss der Datenerhebung an der Schulung teilnehmen.

Der primäre Ergebnisparameter war die Qualität der Gesundheitsinformationen, operationalisiert als das Ausmaß der Umsetzung der Leitlinienempfehlungen, gemessen mit der Mapping Health Information Quality (MAPPinfo) Checkliste. Jede Erstellergruppe sollte hierfür im Studienzeitraum eine Information zu einer gesundheitsbezogenen Entscheidung erstellen. Begleitend wurde eine Prozessevaluation durchgeführt.

1.3 Ergebnisse

Es wurden 18 Erstellergruppen (je 9 Intervention- und Kontrollgruppe) mit insgesamt 54 individuellen Teilnehmer*innen (25 Interventions- und 29 Kontrollgruppe) eingeschlossen. Die Gruppen sind heterogen hinsichtlich Trägerschaft, Zielsetzung und Format der bereitgestellten Gesundheitsinformationen. Hinsichtlich des primären und der sekundären Endpunkte zeigt sich kein Unterschied zwischen den Gruppen. Die Schulungsteilnahme hat aber zu einem relevanten Zuwachs der kritischen Gesundheitskompetenz bei den Teilnehmer*innen geführt. Es bestehen individuelle und insbesondere strukturelle Barrieren bei der Umsetzung der Leitlinienempfehlungen.

1.4 Diskussion

Die angestrebte Stichprobengröße von 26 Erstellergruppen konnte nicht erreicht werden. Eine bedeutende Barriere stellten bei der Rekrutierung fehlende Ressourcen der Erstellergruppen dar. Hinsichtlich der Qualität der Gesundheitsinformationen zeigt sich kein Unterschied zwischen den Gruppen, aber die Schulungsinhalte werden von den Teilnehmenden als relevant bewertet und es zeigt sich ein Zuwachs hinsichtlich der kritischen Gesundheitskompetenz. Die Schulung soll weiter angeboten und evaluiert werden.

2. Beteiligte Projektpartner

Im Folgenden werden die beteiligten Projektpartner tabellarisch dargestellt.

Tabelle 1: Übersicht Projektpartner

<p>(Gesamt)Projektleitung bzw. Konsortialführung/ Antragsteller</p>	<p>Prof. Dr. Anke Steckelberg¹ (Projektleitung, fachliche Ansprechpartnerin) Tel.: 0049 (0)345 5571220, Fax: 0049 (0)345 5574471, Email: anke.steckelberg@medizin.uni-halle.de</p> <p>Dr. Julia Lühnen¹ (Projektkoordination, Durchführung Hauptstudie, Prozessevaluation) Tel.: 0049 (0)345 5574419, Email: julia.luehnen@uk-halle.de</p> <p>Prof. Dr. Birte Berger-Höger^{1, 2} (Entwicklung und Pilotierung des Schulungsprogramms, Adaption E-Learning, Rekrutierung Hauptstudie) Tel.: 0049 (0)421 218 68900, Fax 0049 (0)421 218 98 68900, Email: birte.berger-hoeger@uni-bremen.de</p> <p>Jana Hinneburg¹ (Entwicklung und Pilotierung des Schulungsprogramms) Email: jana.hinneburg@medizin.uni-halle.de</p> <p>¹Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg Medizinische Fakultät, Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft, Magdeburger Str. 8, 06112 Halle,</p> <p>²Universität Bremen, Institut für Public Health und Pflegeforschung IPP, Fachbereich 11 I Human- und Gesundheitswissenschaften, Grazer Straße 4, 28359 Bremen</p>
<p>Kooperationspartner</p>	<p>Dr. Burkhard Haastert (Biometrie) mediStatistica, Zur Waldesruh 25, 42329 Wuppertal, Tel.: 0049 (0) 202 74837427, Fax: 0049 (0) 202 47837427, Email: haastert@medistatistica.de</p> <p>Univ. Prof. Dr. med. Ingrid Mühlhauser (Methodische Beratung) Universität Hamburg, MIN Fakultät, Gesundheitswissenschaften, Martin-Luther-King Platz 6, 20146 Hamburg, Tel.: 0049 (0)40 42838 3988, Email: Ingrid_Muehlhauser@uni-hamburg.de</p> <p>Prof. Dr., Dipl. Psych. Jürgen Kasper (Methodische Beratung, Entwicklung Erhebungsinstrument) Oslo Metropolitan University, Faculty of Health Sciences, Department of Nursing and Health Promotion, Pilestredet 46, Oslo, Norway, Tel.: 0047 95429600 / 0049 (0)1602821757, Email: jurgenka@oslomet.no</p>

3. Projektziele

Die Bereitstellung von wissenschaftsbasierten und laienverständlichen Informationen wird sowohl national als auch international gefordert. Evidenzbasierte Gesundheitsinformationen (EBGI) sind eine Voraussetzung für informierte Entscheidungen. Die meisten Bürger*innen wollen mehr und vor allem glaubwürdigere Informationen und eine größere Beteiligung an der Entscheidungsfindung (Braun & Marstedt, 2014). Das Recht von Patient*innen auf EBGI begründet sich in Deutschland zudem aus dem Patientenrechtegesetz und einem ethischen Anspruch heraus (GMC, 2020; Mühlhauser & Meyer, 2016). Der Nationale Krebsplan hat 2015 eine "Roadmap – informierte und partizipative Entscheidungsfindung bis 2020" meisten Bürger entwickelt (BMG, 2017). Zudem wird gefordert, die informierte Entscheidung als Ergebnis von Shared Decision Making (SDM) als eigenständigen patientenrelevanten Endpunkt zu betrachten (Rummer & Scheibler, 2016). Obwohl die Kriterien für EBGI mit der Zielsetzung, informierte Entscheidungen zu ermöglichen, durch nationale und internationale Arbeitsgruppen bereits seit Jahren definiert sind (Bunge, Mühlhauser, & Steckelberg, 2010; IPDAS, 2019), gelingt die Umsetzung in die Praxis derzeit nicht (Kullenberg de Gaudry, Grede, Motschall, & Lins, 2015; Neumeyer-Gromen, Bodemer, Müller, & Gigerenzer, 2011).

Das Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (EbM-Netzwerk), Fachbereich (FB) Patienteninformation und -beteiligung, hat 2016 die 2. Version der „Gute Praxis Gesundheitsinformationen“ publiziert, die auf die Notwendigkeit von Standards hinweist (Arbeitsgruppe GPPI, 2016). Die „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (Lühnen, Albrecht, Mühlhauser, & Steckelberg, 2017) wurde in einem Kooperationsprojekt zwischen der Universität Hamburg, Fachwissenschaft Gesundheit, und dem FB Patienteninformation und -beteiligung entwickelt. An der Entwicklung der Leitlinie haben über fünf Jahre Vertreter*innen aus 22 Institutionen und Verbänden sowie drei Patientenvertreter*innen mitgearbeitet. Nach einer öffentlichen Konsultationsphase wurde die finale Fassung im Februar 2017 verabschiedet und veröffentlicht.

Mit der Leitlinie wird den Ersteller*innen von Gesundheitsinformationen eine Entscheidungshilfe angeboten, die darauf abzielt, die Qualität der Gesundheitsinformationen zu verbessern. Bei erfolgreicher Implementierung können Leitlinien die Qualität der Versorgung verbessern (Köpke et al., 2012). Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen hat kürzlich eine systematische Übersicht zu hinderlichen und förderlichen Faktoren für die Umsetzung von klinischen Leitlinien beauftragt. Die Strategie „Schulung durch externe Experten“ wurde in 4 systematischen Übersichten untersucht und alle berichteten Verbesserungen der Implementierung. Aufgrund der Heterogenität der Ergebnisse kann die Effektivität der Strategien allerdings nicht sicher beurteilt werden (IQWiG, 2016).

Ein Schulungsprogramm für Ersteller*innen von Gesundheitsinformationen wurde parallel zur Leitlinie entwickelt. Die insgesamt fünftägige Präsenzschiulung (à 8 Unterrichtsstunden) beinhaltet zwei Module, ein Trainingsmodul in evidenzbasierter Medizin (EbM) (Modul 1) und ein Modul zur Nutzung der Leitlinie (Modul 2).

Ziel dieses Projektes war, die Wirksamkeit des Schulungsprogramms zur Implementierung der „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (Lühnen et al., 2017) zu evaluieren.

Hypothese: Eine leitliniengestützte Entwicklung von EBGI mit ergänzender Schulung führt zu einer Qualitätsverbesserung von Gesundheitsinformationen im Vergleich zu Erstellungsprozessen ohne Schulung (Leitlinie öffentlich zugänglich, aber keine Schulung der Ersteller*innen).

Um die zukünftige Implementierung der Leitlinie und des Schulungsprogramms zu unterstützen, wurde begleitend eine umfassende Analyse der Prozesse, die dieser komplexen Intervention zugrunde liegen, durchgeführt (Moore et al., 2015). Barrieren und fördernde Faktoren für die Implementierung sollten exploriert und die hohe Qualität des Schulungsprogramms gewährleistet werden.

4. Projektdurchführung

4.1 Intervention: „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ & Schulung

Das methodische Vorgehen zur Entwicklung, Pilotierung und Evaluation der Intervention folgt dem UK *Medical Research Council* (MRC) Framework für die Entwicklung und Evaluation komplexer Interventionen (Skivington et al., 2021).

4.1.1 Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

Die „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (Lühnen et al., 2017) definiert Qualitätskriterien für EBGI. Sie umfasst allgemeine und ethische Anforderungen an den Entwicklungsprozess, die Zielgruppenorientierung und den Inhalt der EBGI sowie 21 evidenzbasierte Empfehlungen zu den Themen: Darstellung von Häufigkeiten, Einsatz von Grafiken, Bildern und Zeichnungen, Narrative, Instrumente der persönlichen Werte und Präferenzen, Formate und Einbindung der Zielgruppe. Tabelle 2 gibt einen Überblick über den Aufbau der Leitlinie und ihre Empfehlungen.

Tabelle 2: Struktur und Inhalte der „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (Lühnen et al., 2017)

Kapitel	Inhalte
1. Das Leitlinienprojekt	Informationen zu der Leitlinie und dem Erstellungsprozess (z.B. Zielsetzung und Anwendungsbereich, methodisches Vorgehen, Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren).
2. Erstellung evidenzbasierter Gesundheitsinformationen	Beschreibung des methodischen Vorgehens im Erstellungsprozess (2.1) und der Qualitätskriterien hinsichtlich relevanter Inhalte und Darstellungsweisen (2.2).
2.1 Der Erstellungsprozess: Entwicklung und Evaluation von Gesundheitsinformationen	Entwicklung und Evaluation komplexer Interventionen (Entwicklung, Pilotierung, Evaluation und Implementierung) und die in Bezug auf EBGI relevanten methodischen Schritte werden erläutert.
2.2. Qualitätskriterien	Die Empfehlungen (n=21) beruhen auf Evidenzsynthesen und wurden in einem formalen Verfahren konsentiert.
2.2.1 Zielgruppenorientierung	Qualitätskriterien zu den Aspekten Sprache und Barrierefreiheit. Es ist ethisch geboten, auf Wertvorstellungen und spezifische Belange der Zielgruppe einzugehen.
2.2.2 Inhaltliche Anforderungen	Aus den ethischen Leitlinien des <i>General Medical Council</i> (GMC) (GMC, 2020) wurden Kriterien für Inhalte und die Transparenz (Metainformationen) von EBGI abgeleitet.
2.2.3 Darstellung von Häufigkeiten	Empfehlungen (n=5) zur verbalen und numerischen Darstellung von Häufigkeiten
2.2.4 Einsatz von Grafiken	Empfehlungen (n=6) zum Einsatz und zu der Gestaltung von Grafiken
2.2.5 Einsatz von Bildern und Zeichnungen	Empfehlungen (n=5) zum Einsatz von anatomischen Bildern, Cartoons, Fotos, Piktogrammen und Zeichnungen
2.2.6 Einsatz von Narrativen	Empfehlung (n=1) zum Einsatz von Narrativen
2.2.7 Einsatz von Instrumenten zur Klärung der persönlichen Werte und Präferenzen	Empfehlung (n=1) zum Einsatz von Instrumenten zur Klärung der persönlichen Werte und Präferenzen
2.2.8 Formate	Empfehlungen (n=2) zum Einsatz von interaktiven Elementen und Faktenboxen
2.2.9 Einbeziehung der Zielgruppe in den Erstellungsprozess	Empfehlung (n=1) zur Einbeziehung der Zielgruppen in den Erstellungsprozess

4.1.2 Entwicklung und Adaption der Schulung

Das Schulungsprogramm IMLEGI wurde parallel zur Leitlinie entwickelt. Die insgesamt fünftägige Präsenzsulung (à 8 Unterrichtsstunden) beinhaltet zwei Module, ein EbM Trainingsmodul (Modul 1) und ein Modul zur Nutzung der Leitlinie (Modul 2). Modul 1 wurde bereits vor Beginn dieses Projektes in einer Gruppe von Erstellern von Gesundheitsinformationen (Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin) pilotiert und auf Grundlage der Ergebnisse optimiert. Modul 2 konnte erst nach Veröffentlichung der Leitlinie finalisiert werden. Im Rahmen dieses Projektes wurde das Schulungsprogramm an ein Blended Learning Format adaptiert und insbesondere Modul 2 inhaltlich ergänzt (Hinneburg, Lühnen, Steckelberg, & Berger-Höger, 2020).

Die Entwicklung des Schulungsprogramms folgte dem Modell von Kern (six-step approach) zur Entwicklung von Curricula im medizinischen Bereich (Thomas, Kern, Hughes & Chen, 2016).

Schritt 1 – Problemidentifikation: EBGI sind Voraussetzung für partizipative und informierte Entscheidungen. Die Problembeschreibung erfolgt in der Leitlinie EBGI, so dass die generellen Bedarfe hieraus abgeleitet werden konnten.

Schritt 2 – Bedarfe der Zielgruppe: Definierte Zielgruppe der Schulung sind Ersteller*innen von Gesundheitsinformationen, ohne Einschränkung auf spezifische Professionen, Themen oder Adressaten der veröffentlichten Gesundheitsinformationen. Zu erwarten ist ein hoher Anteil von akademisierten Personen aus dem Bereich Medizin und anderen Gesundheitsprofessionen. Spezifische Bedarfe wurden in einer explorativen Studie erhoben (Lühnen, Albrecht, Hanssen, Hildebrandt, & Steckelberg, 2015).

Schritt 3 – Ziele: Die Lehr-Lernziele orientieren sich an den Zielen des Basis-Curriculums evidenzbasierte Entscheidungsfindung des EbM-Netzwerks (EbM-Netzwerk, 2017). Spezifische Aspekte wurden ergänzt. Die übergeordneten Ziele sind in Tabelle 3 dargestellt.

Schritt 4 – Unterrichtsstrategien: Das Schulungsprogramm basiert auf dem Ansatz des problembasierten Lernens (Wood, 2003). Hierdurch sollen selbstgesteuertes Lernen sowie das in der evidenzbasierten Medizin verankerte kritische Denken gefördert werden. Ein Fallbeispiel zum Thema Raucherentwöhnung wurde ausgewählt, welches die Teilnehmenden durch das gesamte Programm begleitet.

Schritt 5 – Implementierung: Es erfolgte eine Pilotierung in der Zielgruppe.

Schritt 6 – Evaluation: Anhand der Ergebnisse der Pilotschulungen wurde das Programm überarbeitet und optimiert.

Durch die Adaption an ein Blended Learning Format konnte die Schulung um 2 Präsenztage verkürzt werden. Die Schulung beinhaltet weiterhin zwei Module: das EbM Trainingsmodul (Modul 1) und das Modul zur Anwendung der „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (Modul 2). Modul 1 untergliedert sich in fünf Teilmodule (TM): TM1 Einführung zu evidenzbasierten Gesundheitsinformationen (EBGI), TM2 Kohortenstudien und randomisiert-kontrollierte Studien, TM3 Evidenzsynthesen, TM4 Diagnostische Tests und TM5 Literaturrecherche. Ein Schulungsordner wurde bereitgestellt (inkl. Dozent*innenversion, Anlage 1)

Modul 1 umfasst zwei Tage Präsenzsulung und eine Online-Aufgabe im Umfang eines Tages. In der Online-Phase erfolgt eine Vertiefung der Inhalte, z.B. eigene Recherchen, Bewertung von Studien und Berechnen von absoluten Risikoreduktionen. Modul 2 ist als Inverted Classroom angelegt (ein Tag Online- und ein Tag Präsenzsulung). In Vorbereitung auf den Präsenztage erhalten die Teilnehmer*innen (TN) Informationen zu den Empfehlungen der „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“. Ziel ist, bestehende

Informationsmaterialien kritisch zu bewerten und die Umsetzung der Empfehlungen im Hinblick auf die eigene Berufspraxis zu reflektieren und einzuüben. Die Online-Phase umfasst insgesamt zwei bis drei Wochen. Für die Bereitstellung der Materialien wird das Lernmanagementsystem ILIAS verwendet.

Tabelle 3: Lernziele Schulungsprogramm IMLEGI

Module	Ziele
Modul 1: EbM Trainingsmodul	
TM1 Einführung EBG	TN gewinnen einen Überblick über den Erstellungsprozess von EBG und reflektieren ihr eigenes Vorgehen. TN beginnen EBG als Voraussetzung für informierte Entscheidungen zu verstehen.
TM2 Kohortenstudien und RCTs	TN verstehen den Unterschied zwischen Assoziation und Kausalität und dass RCTs dazu geeignet sind, kausale Zusammenhänge zu zeigen. TN können die Charakteristika von RCTs beschreiben. TN können die Ergebnisse von RCTs interpretieren und kritisch bewerten.
TM3 Evidenzsynthesen	TN können systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen kritisch bewerten und die Ergebnisse interpretieren. TN beschreiben den Entwicklungsprozess von Leitlinien und benennen deren Limitationen.
TM4 Diagnostische Tests	TN können das wichtigste Studiendesign für Studien zu diagnostischen Tests erkennen. TN können die Werte zur Testgüte berechnen und interpretieren. TN erkennen das Problem von Überdiagnostik und Übertherapie.
TM5 Literaturrecherche	TN können systematische Literaturrecherchen durchführen um relevante Evidenz zu ihren Fragestellungen zu identifizieren.
Modul 2: Nutzung der „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“	
	TN können EBG entwickeln und den Erstellungsprozess dokumentieren. TN kennen Strategien EBG zu pilotieren und können sie anwenden. TN verstehen EBG als Voraussetzung für informierte Entscheidungen.

4.1.3 Pilotierung der Schulung im Blended Learning Format

Die Arbeiten wurden wie geplant durchgeführt (Arbeitspaket 1). Für die Pilotierung der Schulung wurde ein Studienprotokoll verfasst, auf der Webseite des Instituts für Gesundheits- und Pflegewissenschaften der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg veröffentlicht. Bei der Ethikkommission der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg wurde ein Ethikvotum eingeholt (Bearbeitungsnummer 2018–139).

Ziel war es, die vollständige Intervention mit ca. 15 – 20 Personen von 2-3 potentiellen Anwender*innen der Leitlinie in mind. 2-3 Schulungen hinsichtlich Machbarkeit und Akzeptanz zu testen. Die Pilotierung folgte dem CREDECI 2 Statement (Möhler, Köpke, & Meyer, 2015). An der Pilotierung konnten Erstellergruppen von Gesundheitsinformationen (alle Personen und Institutionen mit einer professionellen Verantwortung, die Gesundheitsinformationen erstellen und öffentlich verbreiten z.B. Krankenkassen, Selbsthilfeverbände, Stiftungen) teilnehmen.

Die Schulungen wurde in den Institutionen der Ersteller*innen oder in Räumen der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg angeboten. Die Teilnahme war kostenlos. Zu Beginn wurden soziodemographische Daten erhoben (Anlage 2). Über strukturierte Beobachtungen (Anlage 3), Feldnotizen der Lehrenden sowie Dokumentation der Arbeitsergebnisse (z.B.

Flipcharts) wurde die Verständlichkeit der Schulungsinhalte und Materialien, die Angemessenheit der Methodik und des zeitlichen Umfangs der Schulung in Bezug auf das Schulungsziel erhoben. Die Beobachtungen und Rückmeldungen von Teilnehmenden wurden schriftlich dokumentiert (Beispiel für die Vorlage zur Dokumentation, Anlage 4). In Fokusgruppeninterviews am Ende der Module wurden Aspekte hinsichtlich der Akzeptanz und Machbarkeit vertieft exploriert (Interviewleitfaden, Anlage 5). Nach dem Einverständnis der Teilnehmenden wurden die Interviews audioaufgezeichnet und transkribiert. Die Datenanalysen erfolgen in Anlehnung an die strukturierende qualitative Inhaltsanalyse nach Mayring (Mayring, 2010). Das Datenmaterial wird paraphrasiert und kategorisiert. Bei Identifizierung kritischer Machbarkeitsbarrieren oder Akzeptanzproblemen erfolgt iterativ die Revision des Programms und Anpassung der weiteren Rekrutierung und Erhebungsprozedur bis zur Informationsättigung.

An der Pilotierung haben zwei Erstellergruppen teilgenommen. Die erste Schulung fand im November und Dezember 2018 statt. Daten zur Verständlichkeit und Akzeptanz wurden wie geplant erhoben und analysiert. Eine Revision der Schulungsmaterialien erfolgte gemäß der Rückmeldungen. Die zweite Schulung fand im Februar und März 2019 statt. Weitere Daten zur Verständlichkeit und Akzeptanz wurden erhoben und analysiert. Es wurden nur wenige Anpassungen an den Schulungsmaterialien vorgenommen. Eine weitere Schulung im Rahmen der Pilotierung war damit nicht notwendig. Insgesamt wurde das Training gut angenommen und es erwies sich als machbar. Das umfangreiche EbM Wissen förderte ein tieferes Verständnis des komplexen Entwicklungsprozesses von EBGI. Dies führte jedoch auch dazu, dass sich einige Teilnehmer von den Inhalten überfordert fühlten und keine Notwendigkeit sahen, die umfangreichen EbM Inhalte zu erlernen. Aufgrund der Heterogenität der Zielgruppe stellt die Angemessenheit der Schulung eine große Herausforderung dar. Die detaillierten Ergebnisse der Pilotierung wurden veröffentlicht (Hinneburg et al., 2020).

4.1.4 Umstellung der Schulung auf ein E-Learning Format

Bevor die erste Schulung im Rahmend der Evaluation stattfinden konnte, machte der Beginn der COVID-19-Pandemie Schulungen in Präsenz auf unabsehbare Zeit unmöglich. Daher wurde die Schulung nochmals an ein reines E-Learning Format angepasst.

Die Schulung im E-Learning Format umfasst ca. 31 Zeitstunden und wird jeweils über einen Zeitraum von mindestens sechs bis sieben Wochen angeboten. Die kalkulierten Zeitstunden verteilen sich auf eine Selbststudienzeit (z.B. Videos, Texte, Arbeitsaufträge) und drei bis vier Treffen in virtueller Präsenz (je 90 -120 Minuten). Genutzt wird das Lernmanagementsystem ILIAS (<https://www.ilias.de/>; gehostet bei der Halle School of Healthcare) und der virtuelle Klassenraum Webex (<https://www.webex.com/de/index.html>) der Universität Halle.

Da die Struktur und auch einzelne Elemente der Schulung stark auf die Präsenzphasen ausgerichtet waren, wurden teilweise umfangreiche Anpassungen vorgenommen. Die übergeordnete Modulstruktur ist aber erhalten geblieben. Präsentationen wurden teilweise eingesprochen und als Video zur Verfügung gestellt. An anderen Stellen werden die Inhalte jetzt über Texte oder ergänzende Quellen und Tools vermittelt. Arbeitsaufträge wurden angepasst, teilweise sind virtuelle Gruppenarbeiten möglich. Das Lesen und Bewerten von Studien sowie die konkrete Anwendung der Leitlinienempfehlungen ist vollumfänglich erhalten geblieben. Das Modul zur Literaturrecherche wurde stärker auf wesentliche Aspekte fokussiert. Den Teilnehmenden werden hierzu Videotutorials zur Verfügung gestellt. Das Modul zu diagnostischen Studien bietet insbesondere Gruppen, die sich mit dieser Thematik beschäftigen, ausführliche Informationen und weiterführende Literatur.

Es wurden Usability-Testungen mit einer im E-learning erfahrenen Lehrenden und zwei Studierenden durchgeführt. Daten wurden mittels online durchgeführten Interviews und schriftlichen Feedbacks eingeholt (Leitfaden Studierende, Anlage 6). Es wurden insbesondere hinsichtlich der Struktur und der Navigation zwischen Aufgaben und Inhalten Optimierungsbedarfe identifiziert. Soweit möglich wurden Anpassungen vorgenommen. An

Stellen, an denen eine technische Umsetzung nicht anders möglich war, wurden zusätzliche Hinweise eingefügt. Das Feedback aus den Erstellergruppen war bisher durchweg positiv. Videos und Texte wurden als verständlich bewertet. Der Austausch zwischen den verschiedenen Erstellergruppen, insbesondere in den virtuellen Präsenztreffen, wurde von den Teilnehmenden in den meisten Fällen als sehr gewinnbringend beschrieben. Einzelne Optimierungsbedarfe wurden benannt. Bei weiteren Durchläufen der Schulung werden Nutzungsprobleme weiterhin dokumentiert und regelmäßig ein Feedback der Teilnehmenden eingeholt, so dass die Schulung weiter optimiert werden kann.

4.2 Evaluation

Die Wirksamkeit des Schulungsprogramms zur Implementierung der „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (Lühnen et al., 2017) wurde in einer randomisiert kontrollierten Studie evaluiert (Arbeitspaket 2). Begleitend wurde eine Prozessevaluation durchgeführt (Arbeitspaket 3).

Parallel zur Adaption und Pilotierung des Schulungsprogramms wurde die Evaluation vorbereitet. Unter Berücksichtigung des CONSORT Statements (Schulz, Altman, & Moher, 2010) wurde ein Studienprotokoll erstellt und veröffentlicht (Lühnen et al., 2020). Zudem wurde die Studie am 07.03.2019 registriert (ISRCTN registry, ID: ISRCTN96941060) und es wurde ein Ethikvotum bei der Ethikkommission der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg eingeholt (Bearbeitungsnummer 2019–030).

4.2.1 Erhebungsinstrument – Checkliste MAPPinfo

Die Wirksamkeit des Schulungsprogramms sollte anhand der Qualität von Gesundheitsinformationen, im Sinne einer Umsetzung der Empfehlungen der „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ beurteilt werden. Für die Erhebung dieses Endpunktes wurde aus der Leitlinie heraus die Mapping Health Information Quality (MAPPinfo) Checkliste entwickelt und validiert (Kasper et al., 2020; Kasper et al. 2023).

Ziel war es, die in der „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ definierten Qualitätskriterien für Gesundheitsinformationen zu operationalisieren und in ein leicht und breit anwendbares Instrument zu überführen. Ein Studienprotokoll zu dem methodischen Vorgehen der Entwicklung und Validierung wurde veröffentlicht (Kasper et al., 2020). Die Validierung erfolgte außerhalb des Projektes IMLEGI mit einer Förderung der Stiftung Gesundheitswissen (<https://www.stiftung-gesundheitswissen.de/mappinfo>).

Zunächst wurde eine systematische Recherche nach bestehenden Instrumenten zur Bewertung von Gesundheitsinformationen durchgeführt, um zu prüfen, ob es bereits ein Instrument gibt, welches die Qualitätskriterien der Leitlinie abbildet. Keins der 27 eingeschlossenen Instrumente bildet die Leitlinienkriterien ausreichend ab. Daher wurde in einem nächsten Schritt diskutiert, welche Kriterien in das Instrument einfließen sollen und wie diese operationalisiert werden können. Es wurde ein erster Entwurf erstellt, der durch zwei Expert*innen für EBGI begutachtet wurde. Die Kommentare wurden in der Arbeitsgruppe diskutiert und es erfolgte eine erste Revision. In weiteren Schritten wurde die Interrater-Reliabilität, Konstruktvalidität und divergente Validität überprüft. Im Zuge dessen wurden weitere Anpassungen vorgenommen. Insgesamt hat sich die Checkliste MAPPinfo als reliabel und valide gezeigt. Das Manuskript ist eingereicht.

Die finale Checkliste MAPPinfo umfasst 23 Items in 4 Kategorien: Definition (2 Items), Transparenz (6 Items), Inhalt (7 Items), Präsentation (8 Items). Hierbei zählen vier Items sowohl zur Kategorie Inhalt als auch zu Präsentation, da eine unabhängige Bewertung nicht möglich ist. Eine Übersicht über die Items ist in Tabelle 4 dargestellt. Die Antwortkategorien sind dichotom (0 = nicht erfüllt; 1 = umfassend erfüllt) oder trichotome (zusätzlich 0,5 = teilweise erfüllt). Die Items werden gleichgewichtet, nichtzutreffende Items (möglich bei Darstellung der Testgüte und Gestaltung von Grafiken), werden aus der Bewertung

genommen. Der Gesamtscore von 0 bis 1 errechnet sich aus dem Mittelwert über alle Items und lässt sich als Grad der Umsetzung der Leitlinienkriterien interpretieren.

Die Bewertung der Information mit der Checkliste MAPPinfo kann ohne zusätzliche Quellen, allein anhand der Information vorgenommen werden. Die Anwendung ist mit geringen Vorkenntnissen in EbM und ohne spezielles Training möglich. Unterstützt wird dies durch ein Manual mit Best-Practice-Beispielen.

Zusätzlich enthält das Instrument MAPPinfo-plus fünf weitere Fragen zum methodischen Vorgehen (vgl. Tabelle 4). Diese Items können nicht allein anhand der Gesundheitsinformation bewertet werden, hierzu werden die Ersteller*innen zu ihrem Vorgehen befragt. Die Bewertung erfolgt dichotome (0 = nicht erfüllt; 1 = umfassend erfüllt).

Tabelle 4: Checkliste MAPPinfo

Kategorie	Items	Kriterien	Beurteilung			
			trifft nicht zu	nicht erfüllt	teilw. erfüllt	Umfassend erfüllt
Definition	D1	Die mit der GI adressierte Zielgruppe ist klar definiert.		X		X
	D2	Die GI erklärt, dass eine informierte Entscheidung zu einem konkreten Problem ermöglicht werden soll.		X	X	X
Transparenz	T1	Die Autorinnen und Autoren der GI sind genannt.		X	X	X
	T2	Die Finanzierungsquelle der GI wird offengelegt.		X		X
	T3	Eine Strategie zum Management von Interessenkonflikten wird offengelegt		X		X
	T4	Die GI lässt erkennen, wie aktuell sie ist.		X	X	X
	T5	Die Informationsquellen sind benannt.		X	X	X
	T6	Die systematischen Recherchestrategien sind transparent.		X	X	X
Inhalt	I1	Das gesundheitliche Problem wird erläutert.		X		X
	I2	Die Optionen werden genannt und erklärt.		X	X	
	I3	Die Information macht Aussagen zur stochastischen Ungewissheit.		X		X
	I4/P1	Der natürliche Verlauf/die Prävalenz der Erkrankung wird angemessen dargestellt.		X		X
	I5/P2	Der Nutzen wird angemessen dargestellt.		X		X
	I6/P3	Der Schaden wird angemessen dargestellt.		X		X
	I7/P4	Bei diagnostischen Problemstellungen: Informationen zur Testgüte werden angemessen dargestellt.	X	X		X
Präsentation	P5	Die GI verwendet durchgängig eine neutrale Sprache.		X		X
	P6	Die GI verwendet keine Narrative, die relevante Sachinformationen präsentieren.		X		X
	P7	Falls Grafiken enthalten in der GI sind: Die Grafiken sind angemessen gestaltet	X	X	X	X
	P8	Angaben zu Nutzen/Schaden werden mit komplementären Angaben ergänzt (Gain/Loss Framing).		X	X	X
zusätzliche Items MAPPinfo-plus						
Methodisches Vorgehen	Plus 1	Die Endpunkte, die in der GI berichtet werden, reflektieren die Informationsbedarfe der Zielgruppe.		X		X
	Plus 2	Es wurden systematische Recherchen als Basis für die Informationserstellung durchgeführt.		X		X
	Plus 3	Entscheidungen über den Einschluss von Evidenz beruhen strukturierter Bewertung der Qualität der Studien (Verwendung entsprechender Checklisten).		X		X
	Plus 4	Die Datenextraktion aus den Studien und die Übertragung in die GI erfolgen strukturiert.		X		X

	Plus 5	Die GI wurde mittels angemessener Methoden evaluiert.		X		X
Abkürzungen: D = Definition, T = Transparenz, I = Inhalt, P = Präsentation, GI = Gesundheitsinformation Quelle: https://www.stiftung-gesundheitswissen.de/mappinfo						

4.2.2 Anpassungen aufgrund der COVID-19-Pandemie

Zur Vorbereitung der Rekrutierung wurden Kontaktdaten von Informationsersteller*innen recherchiert und dokumentiert. Mit Vorliegen des Ethikvotums wurde mit der Rekrutierung begonnen. Nach Einschluss der ersten zwei Erstellergruppen waren aufgrund der COVID-19-Pandemie Anpassungen hinsichtlich der Durchführung des Projektes notwendig.

Geplant war, sowohl die Kick-off Veranstaltungen mit Informationen zum Projekt, Einholen der Einwilligungen, Baselineerhebungen und Zuteilung zur Interventions- oder Kontrollgruppe, als auch die Schulungen in Präsenz, in der Regel vor Ort bei den Ersteller*Innen, stattfinden zu lassen. Ab Ende März 2020 waren keine Treffen in Präsenz mehr möglich. Da nicht absehbar war, wann sich dies wieder ändern und eine verlässliche Planung möglich wäre, wurde das gesamte Projekt zeitnah so umgestellt, dass sämtlicher Kontakt und somit auch die Datenerhebung online via Webex oder LimeSurvey erfolgten. Wie oben beschrieben, wurde auch die Schulung auf ein reines E-Learning-Format umgestellt. Inhaltlich oder hinsichtlich der Zielsetzung wurde durch diese Schritte nichts am Projekt verändert, allerdings hat die Umstellung und erneute Testung der Schulung zu ersten Verzögerungen im Projekt geführt.

Im Hinblick auf die allgemein hohen Belastungen und Einschränkungen haben sich die Folgen der COVID-19-Pandemie vermutlich auch direkt auf die Bereitschaft zur Projektteilnahme niedergeschlagen und somit die Rekrutierung zusätzlich erschwert. Durch die notwendigen Umstellungen auf online Medien fehlte auch der persönliche Kontakt zu den Ersteller*innen. Durch die andererseits hierdurch erzielte größere Reichweite, konnte ein kleiner Ausgleich geschaffen werden.

4.2.3 Arbeitsplanänderungen in den Arbeitspaketen 2 und 3

Die Arbeiten wurden mit zeitlichen Verzögerungen durchgeführt, aber bis auf die finale statistische Analyse bis zum Berichtsdatum abgeschlossen.

Die ursprünglich geplante Fallzahl wurde nicht erreicht. Statt der geplanten 26 konnten nur 18 Erstellergruppen (je neun Interventions- und Kontrollgruppe) eingeschlossen werden. Hinzu kam ein Drop-out aufgrund schwerer Krankheit in der Kontrollgruppe sowie eine nicht finalisierte Gesundheitsinformation in der Interventionsgruppe.

Es wurden insgesamt über 200 Erstellergruppen identifiziert und größtenteils mehrfach per Mail und/oder Telefon kontaktiert. Fehlende Ressourcen (insbesondere Zeit für die Schulungsteilnahme), fehlendes Interesse (Ansprechpartner*innen melden sich nicht zurück), subjektiv kein Schulungsbedarf, Texterstellung durch externe Autor*innen und abweichende Zielsetzungen zu neutralen, evidenzbasierten Gesundheitsinformationen (insbesondere bei kommerziellen Seiten) wurden als Gründe für die Nicht-Teilnahme identifiziert.

Im Projektverlauf wurden folgende Arbeitsplanänderungen beantragt und nach Genehmigung entsprechend umgesetzt:

- 07/2020 Antrag auf Digitalisierung des Projektes aufgrund der COVID-19-Pandemie (E-Learning, online Projektvorstellung, Einschluss und Datenerhebung)
- 02/2021 Antrag auf die Erweiterung der Rekrutierung auf Österreich und deutschsprachige Schweiz
- 02/2022 Antrag auf Reduktion der Stichprobengröße auf 18 Erstellergruppen.

Folgende Laufzeitverlängerungen wurden beantragt (ursprüngliche Projektlaufzeit 30 Monate bis zum 14.12.2020):

- 08/2020 Antrag auf kostenneutrale Verlängerung um neun Monate bis zum 14.03.2022
- 03/2021 Antrag auf kostenneutrale Verlängerung um sechs Monate bis zum 14.03.2022
- 09/2021 Antrag auf kostenneutrale Verlängerung um drei Monate bis zum 14.06.2022

Die Erhebungen im Rahmen der Prozessevaluation erfolgen in Abhängigkeit des Vorgehens in Arbeitspaket 2, begleitend zu der summativen Evaluation. Es konnten acht der geplanten neun Interviews in der Interventionsgruppe geführt werden. Die Messung der kritischen Gesundheitskompetenz konnte in der Interventionsgruppe abgeschlossen werden. In der Kontrollgruppe haben Teilnehmer*innen aus zwei Erstellergruppen erst im 1. Quartal 2023 an der Schulung teilgenommen.

5. Methodik

5.1 Studiendesign

Evaluation der Implementierung der Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation in einer randomisiert-kontrollierten Studie und begleitende Prozessevaluation.

5.2 Zielpopulation

Die Intervention richtete sich an Institutionen oder Arbeitsgruppen im deutschsprachigen Raum, die öffentlich zugängliche Gesundheitsinformationen erstellen (z. B. Krankenkassen, Selbsthilfvereine oder Stiftungen, Gesundheitsportale, Krankenhäuser, Reha-Kliniken, Pflegeeinrichtungen oder Ärzt*innen), im Folgenden Erstellergruppen genannt. Die Anzahl der beteiligten Personen innerhalb der Erstellergruppen kann variieren, ausgegangen wurde von etwa 1-10 Personen. Aufgrund der COVID-19-Pandemie wurde die Intervention rein digital zur Verfügung gestellt, so dass nicht nur Erstellergruppen in Deutschland, sondern auch in Österreich und der Schweiz adressiert werden konnten.

5.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Erstellergruppen von Gesundheitsinformationen (alle Personen und Institutionen mit einer professionellen Verantwortung, die Gesundheitsinformationen erstellen und öffentlich verbreiten z.B. Krankenkassen, Selbsthilfeverbände, Stiftungen). Solange die für die Veröffentlichung verantwortliche Person (z.B. Herausgeber) zu der Institution der Erstellergruppe gehört, ist die Annahme externen Dienstleitungen und Unterstützungen (z.B: Beratung durch Expert*innen, Grafikdesign, externe Durchführung von Nutzer*innentests oder Literaturrecherchen) kein Ausschlussgrund.

Die teilnehmenden Erstellergruppen sollten regelmäßig und aktuell Gesundheitsinformationen veröffentlichen. Daher ist ein Einschlusskriterium, dass mindestens eine Gesundheitsinformation in den letzten 18 Monaten vor Einschluss veröffentlicht wurde. Zusätzlich muss mindestens eine Information der aus den letzten drei Jahren folgende Kriterien erfüllen:

- Die Information informiert eine Gesundheitsentscheidung,
- sie adressiert Patient*innen oder die gesunde Bevölkerung
- es werden mehrere Optionen zu einem Gesundheitsproblem einander gegenübergestellt,
- sie informiert nicht nur über eine einzelne Maßnahme oder das Gesundheitssystem und
- gibt nicht nur allgemeine Ratschläge zu Gesundheit und Wohlbefinden.

Die Verantwortlichen der Erstellergruppe müssen sich dazu verpflichten, den Mitgliedern der Gruppe die Teilnahme an dem Schulungsprogramm zu ermöglichen und eine Gesundheitsinformation innerhalb von 10 Monaten zu erstellen.

Ausgeschlossen werden Erstellergruppen, die Mitglied der Arbeitsgruppen zur Leitlinie Evidenzbasierte Gesundheitsinformationen oder zur GPGI waren. Gleiches gilt für Erstellergruppen, die ausschließlich Faktenboxen erstellen oder Beratungsdienste wie medizinische Online-Beratungswebsites, gesundheitsbezogene Blogs oder Foren oder (Online-) Enzyklopädien anbieten.

Individuelle Mitglieder der Erstellergruppe, die in die Studie eingeschlossen wurden, sollten Mitarbeiter*innen der Institution oder Arbeitsgruppe sein, die direkt an der Erstellung der Gesundheitsinformationen mitwirken. Die Institutionen wählten die Teilnehmer*innen aus, es wurden keine weiteren Einschlusskriterien definiert. Nach Möglichkeit sollten alle an der Informationserstellung beteiligten auch an der Schulung teilnehmen. Ein Wechsel der Mitarbeiter*innen oder andere Änderungen während der Studienphase wurden dokumentiert. Neue Mitarbeiter*innen konnten ebenfalls an der Schulung teilnehmen.

5.4 Rekrutierung, Randomisierung und Verblindung

Die Identifikation der Erstellergruppen erfolgte über Internet-Recherchen. Es ist davon auszugehen, dass die meisten Anbieter von Gesundheitsinformationen eine Website haben, auch wenn sie gedrucktes Material herausgeben. Wir suchten über Google und MetaGer mit unterschiedlichen Begriffen nach Online-Gesundheitsinformationen und Webseiten, die sich auf Informationen beziehen (Print oder PDF). Über die Informationen und Webseiten (z. B. Kontaktdaten) werden die Daten der Erstellergruppen erhoben. Zusätzlich wurden die Daten von bekannten Ersteller*innen aufgelistet. Die identifizierten Erstellergruppen wurden hinsichtlich der Ein- und Ausschlusskriterien überprüft. Die Kontaktdaten und Verantwortlichen für die Informationserstellung und eine mögliche Studienteilnahme wurden online oder telefonisch ermittelt. Die Kontaktaufnahme erfolgte zunächst per Mail mit einer kurzen schriftlichen Information zu dem Projekt (Anlagen 7 und 8). Wenn keine Rückmeldung auf die Mail kam, wurden die Verantwortlichen telefonisch kontaktiert. Konnten diese nicht direkt erreicht werden, wurde dies mehrfach versucht.

Erstellergruppen, die an einer Teilnahme interessiert waren, erhielten ausführliche Informationen zu der Studie in einem online Meeting (Anlage 9). Zudem wurden ggf. noch offene Fragen hinsichtlich der Ein- und Ausschlusskriterien geklärt. Alle potentiellen Teilnehmenden erhielten zudem eine schriftliche Proband*inneninformation und hatten die Möglichkeit Fragen zu stellen. Nachdem alle beteiligten Personen ihr schriftliches Einverständnis gegeben hatten, erfolgte die randomisierte Zuteilung auf Interventions- und Kontrollgruppe. Die Randomisierungseinheit war die Erstellergruppe. Anhand einer computergenerierten Randomisierungsliste erfolgte eine 1:1, blockweise Randomisierung mit unterschiedlichen Blocklängen (2, 4, 6 oder 8 zufällig verteilt). Es erfolgt keine Stratifizierung. Eine unabhängige Person hat anhand der Randomisierungsliste verschlossene, undurchsichtige Umschläge vorbereitet. Nach der Baseline Erhebung in der jeweiligen Erstellergruppe wurde der entsprechende Umschlag durch eine Projektmitarbeiterin geöffnet und den Teilnehmenden die Zuteilung mitgeteilt.

Eine Verblindung der Teilnehmer*innen und Studienverantwortlichen war aufgrund der Intervention nicht möglich. Die Bewertung der Informationen sowie die Datenanalyse erfolgten verblindet durch wissenschaftliche Mitarbeiter*innen, die nicht in die Studie involviert waren bzw. den externen Biometriker.

5.5 Intervention

Intervention: Die kostenlose Teilnahme an dem oben beschriebenen Schulungsprogramm zur Umsetzung der Empfehlungen der „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ im E-Learning Format erfolgte nach individueller Terminvereinbarung.

Kontrollintervention: Standardversorgung (Leitlinie öffentlich über die frei verfügbare Webseite zugänglich) mit der Möglichkeit der Schulungsteilnahme erst nach Abschluss der Datenerhebung.

5.6 Endpunkte

5.6.1 Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt ist die Qualität von Gesundheitsinformationen, definiert als Grad der Umsetzung der Empfehlungen der „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ und gemessen mit der Checkliste MAPPinfo .

Die von MAPPinfo geprüften Kriterien sind nicht umfassend, aber ihre Einhaltung ist unerlässlich, wenn Informationen eine informierte Entscheidung ermöglichen sollen (Kasper et al., 2023).

Schon das Nichteinhalten eines Kriteriums kann den gesamten Entscheidungsprozess beeinflussen. Daher sollten alle Kriterien erfüllt sein. Dennoch kann mittels der Checkliste eine Gesamtscore (0-1) ermittelt werden, der als Prozentsatz der vollständig erfüllten Kriterien interpretiert werden kann. Die 23 Items können dazu jeweils mit 0 = „nicht erfüllt“ oder 1 = „umfassend erfüllt“ bewertet werden. Einzelne Items können auch mit 0,5 = „teilweise erfüllt“ oder „nicht zutreffend“ codiert werden (vgl. Tabelle 4). Der Gesamtscore errechnet sich als Mittelwert aller Werte der zutreffenden Items.

5.6.2 Sekundäre Endpunkte

Aufgrund der Bedeutung von einzelnen Aspekten für das Qualitätskonzept wurde eine Auswahl der Items der Checkliste Mappinfo als sekundäre Endpunkte ausgewertet. Dafür wurden Items ausgewählt, die auf starken Empfehlungen basieren, entweder aufgrund empirischer Effekte oder ethischer Überlegungen:

- I5/P2 - Der Nutzen wird angemessen dargestellt.
- I6/P3 - Der Schaden wird angemessen dargestellt.
- I7/P4 - Bei diagnostischen Problemstellungen: Informationen zur Testgüte werden angemessen dargestellt.
- P5 - Die GI verwendet durchgängig eine neutrale Sprache.
- Plus 1 - Die Endpunkte, die in der GI berichtet werden, reflektieren die Informationsbedarfe der Zielgruppe.

5.7 Datenerhebung

Die Datenerhebung zu den Endpunkten erfolgte ausschließlich auf institutioneller Ebene, Basisdaten und Erhebungen im Rahmen der Prozessevaluation erfolgten auch auf individueller Ebene (vgl. Tabelle 5).

5.7.1 Basisdaten

Basischarakteristika

Auf institutioneller Ebene wurden die Größe der Organisation (Anzahl der Mitarbeiter*innen insgesamt und Anzahl der Mitarbeiter*innen, die Gesundheitsinformationen entwickeln), die Anzahl der veröffentlichten Gesundheitsinformationen in den letzten drei Jahren, die wichtigsten Zielgruppen und Themen der Gesundheitsinformationen, das Vorgehen im Erstellungsprozess, die Finanzierung von Gesundheitsinformationen und der Umgang mit

Interessenkonflikten erhoben. Die Daten wurden in einem online Interview via Webex erhoben (Interviewleitfaden, Anlage 10).

Auf der Ebene der einzelnen Teilnehmer*innen wurden Geschlecht, Alter, Bildungsstand und Englischkenntnisse, die Qualifikation für die Entwicklung von Gesundheitsinformationen, die Dauer ihrer derzeitigen Position sowie frühere Erfahrungen und Einstellungen zu EbM und EBGi erhoben. Die Teilnehmer*innen füllten hierzu einen online Fragebogen via Limesurvey aus (Anlage 11). Darüber gaben sie auch eine Erklärung über ihre potentiellen Interessenkonflikte ab.

Baselinevariablen

Qualität der Gesundheitsinformationen

Eine aktuelle Gesundheitsinformation jeder Erstellergruppe, die eine gesundheitsbezogene Entscheidung informiert, wurde mit MAPPinfo hinsichtlich ihrer Qualität bewertet. Die Auswahl der Information erfolgte in Absprache mit der jeweiligen Erstellergruppe.

Kritische Gesundheitskompetenz

Die kritische Gesundheitskompetenz der individuellen Teilnehmer*innen wurde mit dem *Critical Health Competence Test* (CHC-Test) (Steckelberg, Hülfenhaus, Kasper, Rost, & Mühlhauser, 2009) erhoben. Der Test basiert auf einem 4 × 4 Facetten-Design. Die erste Facette besteht aus vier unterschiedlichen und relevanten inhaltlichen Bereichen des Gesundheitswesens. Die zweite Facette besteht aus vier Kompetenzbereichen, die die theoretische Grundstruktur des Konstrukts der kritischen Gesundheitskompetenz abbilden. Diese Kategorien sind: A. Verständnis medizinischer Konzepte; B. Kenntnisse der Literaturrecherche; C. Grundlegende Statistik; und D. Studiendesign und Sampling. Das Instrument ist rasch skaliert, die Reliabilität beträgt 0,91 und für die Einzelszenarien 0,71 (Szenario 1), 0,78 (Szenario 2), 0,75 (Szenario 3) und 0,80 (Szenario 4).

Der CHC-Test umfasst vier verschiedene Szenarien, die Testungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten mit unterschiedlichen Szenarien ermöglichen. Baseline wurden die Teilnehmer*innen gebeten, Szenario 1 via LimeSurvey auszufüllen. Im Rahmen der Prozessevaluation wurde Szenario 3 im Anschluss an die Schulung in der Interventions- und Kontrollgruppe eingesetzt. Die kritische Gesundheitskompetenz wird auf Gruppenebene unter Verwendung der maximalen Einzelwerte aus dem CHC-Test aggregiert.

5.7.2 Primärer und sekundäre Endpunkte

Die Erstellergruppen sollten in einem Zeitraum von maximal 10 Monaten (nach Rücksprache auch 12 Monaten) ab Studieneinschluss (Kontrollgruppe) bzw. nach Beendigung der Schulung (Interventionsgruppe) jeweils eine Gesundheitsinformation zu einem frei gewählten Thema erstellen und im Studienzentrum einreichen. Es konnten also auch bereits ohnehin schon geplante Gesundheitsinformation hierfür erstellt und eingereicht werden. Die Ersteller*innen wurden informiert, dass die ausgewählte Information folgende Kriterien erfüllen soll:

- Die Information richtet sich an Patient*innen oder medizinische Laien,
- sie informiert eine Gesundheitsentscheidung und
- es werden mindestens zwei Optionen einander gegenübergestellt.

Darüber hinaus waren die Erstellergruppen frei hinsichtlich Format, Umfang oder Gestaltung. Sie konnten im Erstellungsprozess externe Dienstleistungen (z.B. Beratung durch Expert*innen, Grafikdesign, externe Durchführung von Nutzer*innentestungen oder Literaturrecherchen) nutzen, solange sie sich für das methodische Vorgehen sowie den Inhalt und das Design der finalen Information verantwortlich zeichnen.

Die Gesundheitsinformationen wurden von zwei nicht am Projekt beteiligten Personen unabhängig voneinander mit MAPPinfo bewertet. Diese Personen waren hinsichtlich der

Gruppenzuordnung der Erstellergruppen verblindet. Es wurde der Gesamtscore sowie die Werte der einzelnen Items ermittelt. Es wurden keine weiteren Daten zu den primären und sekundären Endpunkten erhoben.

Tabelle 5: Datenerhebung

Erhobene Daten	Methode, Erhebungsinstrument	Individuelle / institutionelle Ebene	Zeitpunkt
Basischarakteristika			
Charakteristika der Institution	Online Interview	Institution	Baseline (T0)
Charakteristika der TN	Fragebogen, online via Limesurvey	individuell	T0
Baselinevariablen			
Qualität der GI	Rating GI, MAPPInfo	Institution	T0
Kritische Gesundheitskompetenz	CHC Test, online via LimeSurvey		T0
Endpunkte			
Primärer EP, Qualität der GI	Rating GI, MAPPInfo	Institution	Follow-up (T2)
Sekundäre EP I5/P2 – Darstellung Nutzen I6/P3 – Darstellung Schaden I7/P4 – Informationen zur Testgüte (nur Diagnostik P5 –neutrale Sprache	MAPPInfo	Institution	T2
Plus 1 - Informationsbedarfe der Zielgruppe.	MAPPInfo- plus via Interview	Institution	T2
Prozessevaluation			
Kritische Gesundheitskompetenz	CHC Test, online via LimeSurvey	individuell	Nach der Schulung (T1)
Erstellung der GI, methodisches Vorgehen	MAPPInfo- plus via Interview	Institution IG	T2
Barrieren und fördernde Faktoren	Interview	Institution IG	T2
Dokumentation der Prozesse			laufend

5.8 Datenanalyse

Die primären Analysen wurden nach dem Intent-to-treat (ITT)-Prinzip durchgeführt. Die Charakteristika der Erstellergruppen (institutionelle und individuelle Ebene) wurden deskriptiv ausgewertet. Basisvariablen von Einzelpersonen werden auf individueller Ebene durch Mittelwerte, Standardabweichungen, Perzentile und Häufigkeitstabellen in Abhängigkeit von ihrer Verteilung beschrieben. Interventions- und Kontrollgruppe werden gesondert beschrieben.

Der primäre Endpunkt wurde auf der Ebene der Erstellergruppen unter der Annahme einer annähernden Normalverteilung analysiert, indem die Mittelwerte zwischen Interventions- und Kontrollgruppe mittels eines t-Tests verglichen werden.

Die Verteilung von MAPPInfo wurde grafisch beschrieben. Bei Abweichungen von den Normalverteilungen wurden Transformationen oder alternative Tests als sekundäre Sensitivitätsanalysen diskutiert.

Häufigkeiten fehlender Werte wurden detailliert beschrieben. Wenn möglich, sollten für den primären Endpunkt multiple Imputationen durchgeführt werden, wenn genügend Informationen vorliegen. Im Voraus wurden nur wenige fehlende Werte erwartet, da die Codierung durch die Rater sehr zuverlässig ist. Unvollständige Gesundheitsinformationen wurden nicht als fehlend betrachtet und bewertet. Die Imputationen sollten durchgeführt werden, wenn drei oder weniger Werte (12%) des primären Endpunktes (der Outcome Score, nicht die einzelnen Items) fehlen. Das Multiple-Imputationsmodell sollte anhand der Basisvariablen der Anbieter angepasst werden.

Für die binären sekundären Ergebnisse wurden die relativen Häufigkeiten in beiden Gruppen beschrieben und mit Fisher's exact Test verglichen. Eine sekundäre Per-Protokoll-Analyse wurde als vollständige Fallanalyse (ohne Mehrfachimputationen für den primären Endpunkt) durchgeführt. Die sekundäre Per-Protokoll-Analyse wurde geplant, um die Ergebnisse zwischen ITT und Per-Protokoll zu vergleichen und mögliche Bias durch Protokollverletzungen und fehlende Werte zu diskutieren.

5.9 Fallzahlen

Für die Interventionsgruppe wurde ein Anstieg von 0,15 des Grades der Umsetzung der Leitlinienempfehlungen im Vergleich zur Kontrollgruppe erwartet (Ausgangswert von 0,20 in der Kontrollgruppe). Um diese Differenz mit einer Power von 90%, einem Signifikanzniveau von 5% und einer berücksichtigten Dropout-Rate von 10% durch einen zweiseitigen t-Test aufzudecken, müssen pro Gruppe 13 Ersteller von Gesundheitsinformationen eingeschlossen werden (etwa 80 Personen). Es wurde für MAPPinfo eine Normalverteilung mit der gleichen Standardabweichung (σ) von 10% in beiden Gruppen angenommen. Pretest-Daten von MAPPinfo zeigten sehr niedrige Qualitätsbewertungen für online verfügbare Gesundheitsinformationen. Die Qualität dieser Informationen ließe sich mit nur wenig Aufwand verbessern. Die Kalkulation wurde mit dem Statistik-Softwarepaket SAS Version 9. 4 (PROC POWER) durchgeführt.

5.10 Prozessevaluation

Um die zukünftige Implementierung der Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation und des Schulungsprogramms zu fördern, ist eine umfassende Analyse der Prozesse, die dieser komplexen Intervention zugrunde liegen, unerlässlich (Moore et al., 2015). Barrieren und fördernde Faktoren für die Implementierung sollten exploriert werden. Darüber hinaus sollte die hohe Qualität des Schulungsprogramms gewährleistet werden. Wir fokussierten uns auf Parameter wie Rekrutierung, Gründe für Teilnahme oder Nichtteilnahme, Umsetzung und Annahme der Intervention (*intervention fidelity*), Struktur- und Prozessbezogene Faktoren, Einstellung der Beteiligten zu der Intervention, die Auswirkung auf Einzelpersonen und Organisationen sowie auf unbeabsichtigte Folgen (Linnan & Steckler, 2002; Moore et al., 2015). Es wurden *mixed-methods* (Kuckartz, 2014) gemäß dem MRC-Framework zur Prozessevaluation komplexer Interventionen angewendet (Moore et al., 2015).

Anhand einer strukturierten Dokumentation wurden Daten über die Rekrutierung und die Umsetzung und Annahme der Intervention erhoben (z. B. Rekrutierungsprozess, Anzahl der eingeladenen Einrichtungen, Rückmeldungen und Teilnehmer*innen an jeder Schulung, Dauer der Schulungen, Vollständigkeit der Module und Online-Aufgaben und Gründe für Abweichungen sowie unerwartete Schwierigkeiten). Die Machbarkeit und Akzeptanz des Schulungsprogramms wurde am Ende der Schulungen mittels strukturierter Rückmeldungen erfasst und alle Aussagen dokumentiert (Feedback Fragen, Anlage 12). Die kritische Gesundheitskompetenz wurde mit dem CHC-Test (Steckelberg et al., 2009) in der Interventions- und Kontrollgruppe nach Abschluss der Schulung erhoben.

Um den Entwicklungsprozess und die methodische Qualität der produzierten Gesundheitsinformationen abzubilden, sollten alle Erstellergruppen nach Einreichen der Gesundheitsinformation, die „MAPPinfo-Selbstdeklaration“ ausfüllen. Diese sollte

Freitextfragen zur Auswahl der berichteten Optionen und Ergebnismessungen, Suchstrategien, Methoden der Datenextraktion und kritischen Bewertung, Gründe für die Verwendung von Bildern, Grafiken, Faktenboxen, Instrumenten zur Klärung der persönlichen Werte und Präferenzen, Animationen und interaktiven Werkzeugen beinhalten. Die Ergebnisse sollten von Expert*innen begutachtet und bei offenen Fragen Interviews geführt werden. Um Einflussfaktoren zu identifizieren, sollten darüber hinaus die im Entwicklungsprozess eingesetzten Ressourcen und Hilfen sowie die während der Studienzeit absolvierten Schulungen erfragt werden.

Im Laufe des Entwicklungsprozesses wurde statt der oben beschriebenen „MAPPinfo-Selbstdeklaration“ die Variante MAPPinfo-plus entwickelt, die weniger Aspekte erfasst. Diese Fragestellungen wurden in die Interviews mit den Ersteller*innen der Interventionsgruppe integriert (siehe nächsten Abschnitt). In der Kontrollgruppe war davon auszugehen, dass sie das methodische Vorgehen im Studienkontext nicht wesentlich von dem üblichen Vorgehen unterscheidet, so dass wichtige Informationen wie bspw. Informationsquellen und Recherchestrategien bereits baseline in Interviews erhoben wurden.

Mit Vertreter*innen aus allen Erstellengruppen der Interventionsgruppe wurden semi-strukturierte Interviews (online via webex) geführt, um die Umsetzungshindernisse und fördernde Faktoren zu explorieren (Interviewleitfaden, Anlage 13). Relevante Faktoren hinsichtlich der Akzeptanz und Nutzbarkeit der Schulungsinhalte und -materialien konnten erfragt werden. Insbesondere wurde Umsetzung der Schulungsinhalte in die Praxis und die wahrgenommenen Barrieren, die der Umsetzung der Leitlinienempfehlungen entgegenstehen, erfragt. Mit Zustimmung der Teilnehmer*innen wurden die Interviews aufgezeichnet und anschließend transkribiert. Die dann folgende Analyse umfasste die zwei folgenden methodischen Verfahren.

5.10.1 Abgleich des Erstellungsprozesses mit dem in der Schulung vermittelten Prozess

Für das Schulungsprogramm waren Lernziele definiert und die Gestaltung der Schulung zielte auf die Erreichbarkeit dieser Lernziele ab. Damit war auch ein Standard für die Erstellung einer evidenzbasierten Information definiert. Dieser entsprach der Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation. Die Transkripte wurden von zwei Autorinnen (JL und AS) auf Hinweise zum Erstellungsprozess durchsucht und den einzelnen Prozessschritten zugeordnet. Anschließend erfolgte eine Zusammenfassung über alle Transkripte hinweg. Hierbei wurden auch Angaben in den Methodenreports herangezogen, insbesondere, wenn in den Interviews auf diese verwiesen wurde. Die Abgabe eines Methodenreports erfolgte freiwillig und lag daher auch nur bei einzelnen Gruppen vor.

5.10.2 Inhaltsanalytische Auswertung

Die inhaltsanalytische Auswertung der Transkripte folgte einem modifizierten Vorgehen nach Mayring (Mayring, 2010). Nach erster Durchsicht des Materials wurden Kategorien aufgestellt und konsentiert. In einem nächsten Schritt wurden alle Transkripte anhand dieser Kategorien kodiert. Dabei konnten auch Kategorien ergänzt werden.

Die Datenerhebung erfolgte zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Ein iterativer Prozess der Erhebung und Analyse qualitativer Daten ermöglichte es, unerwartete Aspekte in weiteren Interviews zu vertiefen (Moore et al., 2015). Die Daten wurden entsprechend des Erhebungsverfahrens analysiert (Kuckartz, 2014). Die quantitativen Daten wurden deskriptiv ausgewertet. Die qualitativen Daten wurden in Anlehnung an eine qualitative Inhaltsanalyse nach Mayring ausgewertet (Mayring, 2010).

6. Projektergebnisse

Es wurden insgesamt über 200 Erstellergruppen identifiziert und größtenteils mehrfach per Mail und/oder Telefon kontaktiert. Bei etwa 70 Institutionen kam es zu einem direkten Austausch, eine ausführlichere Projektvorstellung erfolgte in 29 Institutionen, von denen 15 in die Teilnahme einwilligten. Zusätzlich willigten drei Gruppen in die Teilnahme ein, die sich initiativ gemeldet hatten. Insgesamt wurden also 18 Erstellergruppen (je 9 Intervention- und Kontrollgruppe) mit insgesamt 54 individuellen Teilnehmer*innen (25 Interventions- und 29 Kontrollgruppe) eingeschlossen und randomisiert. Damit konnte die angestrebte Stichprobengröße von 26 aufgrund erheblicher Rekrutierungsprobleme nicht erreicht werden. In der Kontrollgruppe ist eine Erstellergruppe mit einem Teilnehmer aufgrund gesundheitlicher Probleme vor Abgabe der Information ausgeschieden.

Es wurden 15 Erstellergruppen aus Deutschland, drei aus Österreich (zwei davon in der Interventionsgruppe) und keine aus der Schweiz eingeschlossen. Vier Gruppen (je zwei Interventions- und Kontrollgruppe) erstellen nicht oder zumindest nicht in dieser Konstellation regulär Gesundheitsinformationen, sondern im Rahmen von Projekten oder speziellen Aufträgen. Die Anzahl der neu erstellten oder aktualisierten Gesundheitsinformationen pro Jahr schwankt zwischen einem niedrigen einstelligen Bereich und mehreren hundert. Bei dem Aufbau neuer Portale oder im Rahmen von Projekten ließen sich keine Durchschnittswerte angeben. Hinzu kommt, dass hinsichtlich Umfang, Zielsetzung und Format sehr unterschiedliche Informationen erstellt werden. Die eingeschlossenen Erstellergruppen bilden ein breites Themenspektrum, von allgemeinen Gesundheits- und Lifestyleinformationen hin zu spezifischen, krankheitsbezogenen Fragestellungen ab.

Entsprechend heterogen sind die Zielsetzungen bei der Informationserstellung:

- Evidenzbasierte Informationen bereitstellen, explizit benannt oder Kriterien wie unabhängig, umfassend, neutral, verständlich, gesichert und zielgruppenorientiert
- Förderung von guten oder auch informierten Entscheidungen sowie von *Shared Decision-Making*, Selbstbestimmung und Eigenverantwortung
- Verbesserung der Arzt-Patient*innen-Kommunikation
- Verbesserung der (kritischen) Gesundheitskompetenz
- Qualität von Informationen beurteilen können und Falschmeldungen erkennen
- Wissen zu Gesundheit und Krankheit vermitteln und Maßnahmen zur Prävention oder Behandlung aufzeigen mit dem Ziel, dass Nutzer*innen u.a. Symptome besser einschätzen oder besser mit ihrer Erkrankung umgehen können
- Mut machen, ohne falsche Erwartungen zu wecken
- Gute Erfahrungen aus der Selbsthilfe weitergeben und Mitglieder zu Expert*innen für ihre Erkrankung machen
- Bewusstsein für eine Erkrankung steigern und sensibilisieren
- Tipps für ein gesünderes Leben geben
- Ansprechende Informationen erstellen, Aufmerksamkeit und Interesse wecken, auch mit dem Ziel Leser*innen „bei der Stange zu halten“

Die Größe und Organisation der übergeordneten Institutionen variieren. Die Abteilungen zur Erstellung von Gesundheitsinformationen umfassen zwischen ein und 12 Mitarbeiter*innen, bis auf eine Redaktion, in der neben 35 Redakteuren zur Texterstellung noch ca. weitere 30 Personen beschäftigt sind. Bis zu 10 haben an unserem Projekt teilgenommen. Die beruflichen Qualifikationen und Vorerfahrungen sind heterogen. Eine berufliche Qualifikation über Ausbildung oder Studium wurde u.a. in den Bereichen Medizin, Psychologie, Gesundheitsfachberufe und in gesundheitsbezogenen Studiengängen, Pharmazie, Natur-, Geistes-, Sozial- und Politikwissenschaften, Jura, Pädagogik, Wirtschaftswissenschaften,

Finanzwesen und im kaufmännischen Bereich, Verwaltung, Design, Journalismus, Verlagswesen und Kommunikationswissenschaften erlangt. In diesen Bereichen wurden auch unterschiedlichste berufliche Tätigkeiten ausgeübt.

Die Kompetenzen für die Erstellung von Gesundheitsinformationen werden oder wurden auch in der aktuellen oder vorausgegangenen Tätigkeit erworben - Learning by doing. Dies wird unterstützt durch Praktika, den Besuch von Fort- und Weiterbildungen (z.B. zum Thema Journalismus, empathisches Schreiben, EbM Seminar oder Risikokommunikation) oder ein Selbststudium zu den Themen wie *Health Literacy*, allgemeinverständliche Sprache und Darstellung oder Lesbarkeitstestungen. Auch können teilweise Kenntnisse aus vorausgegangenen Ausbildungen oder Studiengängen genutzt werden. Es werden die Gesundheitsinformationen anderer Anbieter kritisch gelesen und Qualitätskriterien bzw. Leitfäden, u.a. die „Gute Praxis Gesundheitsinformation“ (Arbeitsgruppe, 2016) und die „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (Lühnen et al., 2017) herangezogen. Als hilfreich wurden persönliches Interesse, der Austausch mit Kolleg*innen, Expert*innen und Patient*innen sowie die Kooperationen mit Medienagenturen und Grafikern beschrieben.

Fortbildungen zu unterschiedlichen Themen können von den Ersteller*innen in der Regel wahrgenommen werden. Teilweise gibt es interne Angebote, andere müssen sich selbst um passende Angebote bemühen.

Weitere Charakteristika zu den Erstellergruppen und den individuellen Teilnehmer*innen sind den Tabellen 6 und 7 zu entnehmen.

Tabelle 6: Charakteristika Erstellergruppen

Charakteristika	Interventions- gruppe (N=9)	Kontrollgruppe (N=9)
Bereiche / Institutionen der Erstellergruppen		
Selbsthilfe	4	0
Patient*innenberatung	1	1
Gesundheitsportale	1	4
Fachgesellschaften	1	1
öffentliche Institutionen	1	2
sonstige	1	1
Externe Vergabe ⁺ , n		
ja (insbesondere IT, Grafik oder Fachexpertise)	7	6
nein	1	3
keine Angabe	1	0
Schwerpunkte hinsichtlich Zielgruppen oder Themen, n		
ja	7	7
nein	2	2
„Gute Praxis Gesundheitsinformation“ (Arbeitsgruppe GPGI, 2016), n		
bisher unbekannt	4	5
zur Kenntnis genommen	1	0
Grundlage für das methodische Vorgehen	4	4
„Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (Lühnen et al., 2017), n		
bisher unbekannt	6	4
zur Kenntnis genommen	2	3
Grundlage für das methodische Vorgehen	1	2
Auswahl der Themen (Mehrfachnennungen möglich), n		
Einbeziehung Betroffener / Nutzer*innen	4	5

Suchanfragen /Trend / kommerziell gesteuert	0	1
Aktuelle Themen	2	2
Auftrag	2	2
Expertise und interne Abstimmung	5	5
Systematische Recherchen zur Informationserstellung, n		
nein	4	7
teilw. nach Datensynthesen / bestehenden Informationen	4	1
systematisch in medizinischen Datenbanken	1	1
Einbeziehung der Zielgruppe in den Erstellungsprozess, n		
keine Einbeziehung	0	0
Bedarfserhebung		
systematisch	2	3
unsystematisch / Themenfindung	5	5
Rückmeldungen Entwurf / Information		
systematisch im Erstellungsprozess	2	3
Feedback zu den fertigen Informationen	4	4
Finanzierung der Gesundheitsinformationen		
öffentliche Gelder	5	4
kommerziell (z.B. über Werbung)	0	3
sonstiges / gemischt	4	2
Management von Interessenskonflikten		
nein	4	5
Offenlegung	3	1
Vorgehen bei Interessenskonflikten festgelegt	0	1
Keine Angabe	2	2
Individuelle Angabe von finanziellen Interessen, die als möglicher Konflikt eingestuft werden können, n	5 (6 TN)	6 (7 TN)
*genannt wurden bspw.: IT, Grafik/Design, redaktionelle Überarbeitung, Fachexpert*innen		

Tabelle 7: Charakteristika individuelle Teilnehmer*innen

Charakteristika	Intervention (N=25) (keine Angabe 0)	Kontrolle (N=29) (keine Angabe 4)
Geschlecht, n (%)		
weiblich	19 (76)	17 (68)
männlich	5 (20)	8 (32)
keine Zuordnung	1 (4)	0
Alter in Jahren, mean (SD); range	45,9 (10,7); 27-71	39,7 (12,3); 23-74
Englischkenntnisse, selbsteingeschätzt, n (%)		
Niveau A1	5 (20)	1 (4)
Niveau A2	4 (16)	0
Niveau B1	3 (12)	5 (20)
Niveau B2	6 (24)	9 (36)
Niveau C1	4 (16)	4 (16)
Niveau C2	3 (12)	6 (24)
Höchster Schulabschluss, n (%)		
Hauptschule/Volksschule	0	0
Mittlere Reife/Realschulabschluss	3 (12)	1 (4)
Abitur/Fachabitur/Polytechnische		
Oberschule	2 (8)	3 (12)
Fachhochschule/Universität	20 (80)	21 (84)

Wissen EbM, selbsteingeschätzt, n (%)		
gering	4 (16)	2 (8)
moderat	9 (36)	11 (44)
gut	11 (44)	7 (28)
sehr gut	1 (4)	5 (20)
Kritische Gesundheitskompetenz (CHC Test, Personenparameter), mean (SD);range	555 ±105 300-753	584±90 368-753
Erstellung von GI, Dauer der Tätigkeit in Jahren, mean (SD); range	6,4 (5,7); 0-20	7,4 (6,8); 0-23
Nutzung folgender Quellen* für die Erstellung von EBGI, n (%)		
medizinische Datenbanken	14 (56)	18 (72)
Fachzeitschriften	14 (56)	23 (92)
Leitlinien	21 (84)	24 (96)
Expert*innen	15 (60)	19 (76)
Sonstige [§]	11 (44)	10 (40)
*Mehrfachnennungen möglich; TN einer Institution haben teilw. unterschiedliche Quellen benannt [§] Sonstige Quellen: Austausch mit Betroffenen und / oder Multiplikator*innen, eigene Erhebungen, Gesundheitsinformationen anderer Anbieter, Fachliteratur / -bücher, Internet, Foren und Blogs, Gesetzestexte, Fachgesellschaften		

6.1 Qualität der Gesundheitsinformationen

Baseline

Alle 18 Erstellergruppen haben baseline (T0) eine Information eingereicht. Teilweise wurden mehrere Fragestellungen adressiert, also bspw. Diagnostik und Therapie. Diese wurden getrennt bewertet und jeweils die höchste Bewertung für die weitere Analyse ausgewählt. In die Auswertung sind zwei diagnostische, 14 therapeutische und zwei nicht eindeutig zuzuordnende Fragestellungen ausgewertet worden. Im Mittel wurden in den Informationen der Interventionsgruppe die Qualitätskriterien zu 27,8% umgesetzt und in der Kontrollgruppe zu 25,4%. Details können Tabelle 8 entnommen werden.

Primärer Endpunkt

In der Interventionsgruppe wurden neun Informationen eingereicht. Eine der Informationen wurde in der Studienzeit nicht fertiggestellt und, wie vorgesehen, unvollständig eingereicht. Sie konnte in dem Arbeitsstand nicht mit MAPPinfo bewertet werden. In der Kontrollgruppe wurden 8 Informationen eingereicht. Somit fehlen für zwei Erstellergruppen (je eine in Interventions- und Kontrollgruppe) die Werte zum primären und den sekundären Endpunkten. Darüber hinaus gibt es keine fehlenden Werte. Zwei der acht Informationen (Ersteller-ID 15 und 16 in der Kontrollgruppe) adressierten trotz der Hinweise bei Einschluss kein konkretes Gesundheitsproblem, so dass nicht alle Items von MAPPinfo angewendet werden konnten. Die nichtzutreffenden Items wurden für die Auswertung mit 0=“nicht erfüllt“ bewertet. Von den übrigen Informationen gingen 12 mit einer therapeutischen und 2 mit einer präventiven Fragestellung in die Bewertung ein.

Der primäre Outcome *MAPPinfo* im Follow-Up wurde für IG und KG durch Mittelwerte mit Standardabweichungen (SD) beschrieben und mittels des t-Tests verglichen, wobei Normalverteilungen in den Gruppen angenommen wurden.

Insgesamt wurden die Qualitätskriterien in den Informationen der Interventionsgruppe zu 31,0% umgesetzt und in der Kontrollgruppe zu 22,9%. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden.

Sekundäre Endpunkte

Die sekundären Outcomes waren alle binär und wurden durch Häufigkeitstabellen mit Fisher's exaktem Test zwischen den Gruppen verglichen. Die angemessene Darstellung von Nutzen und Schaden (MAPPInfo Items I5/P2 und I6/P3) erfüllte jeweils nur eine Information in der Interventionsgruppe und keine in der Kontrollgruppe. Alle Informationen bis auf eine (in der Kontrollgruppe) verwendeten durchgängig eine neutrale Sprache (Item P5). Die Auswertung der sekundären Outcomes zeigt keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Die Tabelle 8 zeigt die Daten der Baseline und Follow-up Erhebung für die einzelnen Ersteller*innengruppen.

Tabelle 8: Bewertung MAPPInfo

Interventions- gruppe, Ersteller-ID	Anteil der Umgesetzten Leitlinienkriterien, %		Kontrollgruppe, Ersteller-ID	Anteil der Umgesetzten Leitlinienkriterien, %	
	Baseline (T0)	Follow-up (T2)		Baseline (T0)	Follow-up (T2)
2	10	35	1	15	15
4	37,5	33,3	3	12,5	12,5
6	32,5	32,5	5	27,5	30
7	25	32,5	8	22,5	22,5
10	45	45	9	20	0
13	20	0	11	36,4	35
14	25	17,5	12	40	25
17	30	30	15	34,8	26,1
18	25	22,5	16	20	17,4
Mittelwert (SD)	27,778 (10,112)	31,042 (8,259)	Mittelwert (SD)	25,405 (9,792)	22,935 (7,676)

6.2 Prozessevaluation

6.2.1 Rekrutierung

Trotz intensiver Bemühungen konnte die angestrebte Stichprobengröße von 26 Erstellergruppen nicht erreicht werden. Es wurden insgesamt über 200 Erstellergruppen in Deutschland, Österreich und in der Schweiz identifiziert. Diese wurden größtenteils mehrfach per Mail und/oder Telefon kontaktiert. Bei einigen Institutionen war eine Zustellung der E-Mail nicht möglich, die Telefonnummer nicht aktuell oder auch trotz mehrfacher Versuche zu unterschiedlichen Zeiten niemand erreichbar. Konnte Kontakt aufgenommen werden, wurde weitere Informationen zu dem Projekt gegeben und ggf. der Ablauf in einem online Meeting vorgestellt.

Es wurden unterschiedliche Gründe für die Nicht-Teilnahme identifiziert. Eine wesentliche Rolle spielen fehlende Ressourcen. Fehlende Zeit wurde mit anderen umfangreichen aktuellen Aufgaben (auch die Erstellung von Informationen zu COVID-19), Umstrukturierungen oder der Teilnahme an anderen Projekten begründet. Es fehlten Ressourcen, um an der Schulung teilzunehmen bzw. Mitarbeiter*innen hierfür freizustellen. Hierbei spielten auch die Kosten für eine Freistellung eine Rolle. Ersteller*innen haben im Ehrenamt oder durch einen hohen Anteil von Teilzeitkräften nur wenig Kapazitäten für zusätzliche Aufgaben. Weitere Aspekte

können ebenfalls eine Rolle gespielt haben, z.B. fehlendes Interesse, abweichende Aufgaben oder eine kommerzielle Ausrichtung.

6.2.2 Schulung: Durchführung, Teilnahme und Feedback

Vor Beginn haben wir die Motivation für die Schulungsteilnahme erfragt. Genannt wurden:

- Neugier und Interesse am Thema
- neue Denkanstöße bekommen, Wissensgewinn und Erwerb von Kompetenzen
- bessere Informationen erstellen können, wissenschaftlich arbeiten und evidenzbasierte Informationen bereitstellen können
- berufliche und / oder persönliche Weiterentwicklung
- Verbesserungsbedarf im Redaktionsteam erkannt
- qualifiziertes Feedback und wissenschaftliche Unterstützung bekommen
- eigene Tätigkeit reflektieren, sehen wo man steht
- Austausch mit anderen Institutionen, Vernetzung
- das Projekt unterstützen
- die Erfahrung machen, an einer Studie teilzunehmen
- Motivation durch Kolleg*innen oder Auftrag, die Institution zu vertreten

Bis Februar 2023 wurden acht Schulungen mit insgesamt 47 auf der Lernplattform ILIAS angemeldeten Teilnehmer*innen aus 17 Erstellergruppen (9 Interventions- und 7 Kontrollgruppe) durchgeführt. Einzelne Teilnehmer*innen haben an der Schulung nicht kontinuierlich oder nicht bis zum Ende teilgenommen. Dies betraf mehrere Teilnehmer*innen der Kontrollgruppe. Hauptsächlich wurden fehlende zeitliche Ressourcen als Grund angegeben.

Es haben maximal drei Erstellergruppen gemeinsam an einer Schulung teilgenommen, wobei sich auch Interventions- und Kontrollgruppe gemischt haben. Das Einverständnis für die gemeinsame Schulungsteilnahme wurde vorab mündlich eingeholt. Der Austausch zwischen den Gruppen wurde von den Beteiligten in der Regel auch als sehr gewinnbringend eingestuft. Nur in einer Schulung kam es zu Konflikten, da eine Erstellergruppe ihre Institution nicht preisgeben wollte und somit kein offener Austausch möglich war. Dieses Thema wurde ab da zu Beginn jeder Schulung angesprochen und auf die Vertraulichkeit innerhalb der Schulung hingewiesen.

Bei den Schulungsteilnehmer*innen war die Akzeptanz für die Schulung hoch. Die Inhalte wurden als interessant, relevant und gut verständlich bewertet. Für die Navigation auf der Lernplattform brauchte es teilweise etwas Übung und es gab einige Nachfragen zum Vorgehen, dann konnten die Arbeitsaufträge aber in der Regel gut umgesetzt werden. Gewünscht wurde eine noch deutlichere Kommunikation der Fristen und des jeweiligen Umfangs der Arbeitsaufträge, obwohl schon zu Beginn eine Übersicht über den Schulungsablauf verschickt und innerhalb von ILIAS die Timeline zur Ankündigung der nächsten Schritte genutzt wurde. Eine Rolle kann hierbei spielen, dass die Module nacheinander freigeschaltet wurden und somit die Schulung nicht im Ganzen überblickt werden konnte.

Bei der Umsetzung spielten auch die zur Verfügung stehenden zeitlichen Ressourcen sowie Vorkenntnisse eine Rolle. Je nach zeitlichen Möglichkeiten konnte sich unterschiedlich intensiv mit den Inhalten auseinandergesetzt werden. Der individuelle Aufwand, der für die Bearbeitung der Inhalte notwendig war, konnte je nach Vorkenntnissen der Teilnehmer*innen von den veranschlagten Zeiten für die einzelnen Abschnitte abweichen. Insgesamt haben die Gruppen mehrheitlich mehr als die vorgesehenen 6-7 Wochen bis zum Abschluss der Schulung benötigt (im Mittel 14 Wochen). Schwierig war teilweise auch die Terminfindung für die

virtuelle Präsenz. Bei Einverständnis aller Beteiligten, wurden Sitzungen dann auch aufgezeichnet und innerhalb des Kurses zur Verfügung gestellt.

Kritisch diskutiert wurde in den Schulungen die mögliche Umsetzung der Empfehlungen zur Erstellung von EBGI im individuellen Arbeitsalltag. Die Teilnehmer*innen bestätigen, wichtige Informationen und Impulse für ihre weitere Arbeit mitzunehmen und wünschen sich eine Umsetzung im Sinne von der Erstellung evidenzbasierter Informationen. Als Barrieren wurden enge zeitliche und finanzielle Vorgaben gesehen, aber auch Unsicherheiten bezüglich der eigenen Kompetenzen (bspw. bei umfassenden Recherchen nach Primärliteratur).

6.2.3 Umsetzung der Schulungsinhalte – Barrieren und fördernde Aspekte

Es war vorgesehen, dass die Ersteller*innen max. 10, nach Rücksprache auch 12 Monate, Zeit für die Informationserstellung haben. Um einerseits den allgemeinen höheren Belastungen durch die COVID-19-Pandemie Rechnung zu tragen und andererseits bei der kleinen Stichprobe möglichst vollständige Informationen zu erhalten, wurde diese Frist aufgehoben. Zur Erstellung des Berichts wurden die letzten Informationen angefordert.

Es wurden Interviews mit acht Erstellergruppen aus der Interventionsgruppe geführt. Hiervon ist eine Aufnahme defekt, so dass nur die Interviewnotizen genutzt werden können. Eine Gruppe, die eine unvollständige Information abgegeben hat, ist noch im Erstellungsprozess und stand bisher nicht für ein Interview zur Verfügung.

Aus der qualitativen Inhaltsanalyse resultierten 8 Kategorien mit Subkategorien. Im Folgenden wird das Kategoriensystem – Umsetzung EBGI Kriterien – Barrieren und förderliche Faktoren dargestellt und die zentralen Aspekte berichtet:

1. Umsetzung Datensynthesen und EBGI Kriterien

Reflexion – methodisches Vorgehen

Unsicherheiten im methodischen Vorgehen

Reflexion – Lerneffekte

Anspruch vs. Machbarkeit

Wer sollte EBGI erstellen?

Reflexion - eigene Haltung

2. Einbeziehung von Expert*innen

Vertrauen in die Expertise

Beitrag der Expert*innen

3. Trainingsangebot und kontinuierlicher Begleitung im Erstellungsprozess

Möglichkeiten der Begleitung und Absicherung

Weiterer Austausch in der Gruppe

Praktische Übungen

4. Strukturelle und institutionelle Voraussetzungen

Zusammenarbeit und Verantwortlichkeiten

Kompetenzen der Beteiligten

Vorgaben und Zielsetzungen der Institution

Abhängigkeiten

5. Konflikte und Interessen im Erstellungsprozess

Potentielle Konflikte und Interessen (intern und extern)

Kompromisse

6. Selbsteinschätzung hinsichtlich der im Projekt erstellten Information
 - Stärken
 - Schwächen
7. Feedback zur Schulung
 - Umfang & Anspruch
 - „Nutzen“ der Schulungsinhalte
8. Ressourcen
 - Zusätzlicher Zeit- und Arbeitsaufwand
 - Zusätzliche Ressourcen

Eine Erstellergruppe folgte schon vor Schulungsteilnahme hohen methodischen Standards, insbesondere was die systematischen Literaturrecherchen betrifft. Diese Gruppe fühlte sich durch die Schulung in vielem bestätigt, hat die Inhalte aber zum Anlass genommen, über einzelne Aspekte vertieft zu diskutieren, bspw. hinsichtlich der Kommunikation von Häufigkeiten. Eine weitere Gruppe hatte die Möglichkeit, viele Inhalte der Schulung zu nutzen, da parallel zu diesem Projekt ein neues Informationsformat entwickelt und getestet wurde.

Die anderen Gruppen haben zum Teil über erhebliche Barrieren in der Umsetzung berichtet. Hierbei stehen, wie schon bei der Rekrutierung, fehlende Ressourcen im Mittelpunkt. Die Erstellung von EBGI, insbesondere die Durchführung systematischer Recherchen und Datenextraktionen, werden als sehr zeitaufwendig wahrgenommen. Dieser Mehraufwand sei mit der gegebenen Personalausstattung bzw. den Möglichkeiten im Ehrenamt nicht regelhaft leistbar. Unter Studienbedingungen wurde teilweise neben den eigentlichen Aufgaben an den Informationen gearbeitet. Es bräuchte eine deutlich bessere finanzielle Ausstattung, aber teilweise auch eine Veränderung der Strukturen. Wenn beispielsweise externe Expert*innen eingebunden werden, die ebenfalls ehrenamtlich Beiträge liefern, könne denen das Vorgehen nicht vorgeschrieben werden. Bei der Einbeziehung von Expert*innen, aber auch bei der Freigabe der Information durch Verantwortliche, können Interessen eine Rolle spielen, die Einfluss auf die Gestaltung der Information haben. Durch einen Konflikt zwischen Beteiligten kam es z.B. zu einem „Minimal-Konsens“, für den relevante Inhalte aus der Information gestrichen werden mussten.

Auch wenn der Wunsch besteht, den Nutzer*innen EBGI zur Verfügung zu stellen, scheinen weitreichende Umstellungen der Strukturen und Abläufe nicht machbar. Insbesondere dann nicht, wenn die Bereitstellung von EBGI nicht der primären Zielsetzung der Institution entspricht.

Teilnehmer*innen konnten aus der Schulung wichtige Aspekte mitnehmen, die, wenn auch nicht in vollständige EBGI, laut ihrer Aussage doch in die tägliche Arbeit einfließen, beispielsweise bei der kritischen Auseinandersetzung mit Studien zu neuen Therapien oder in der Diskussion, wie Texte verständlich und nicht beeinflussend geschrieben werden können.

Insofern wir die Schulungsteilnahme auch im Nachhinein als positiv bewertet. Allerdings besteht auch eine Diskrepanz. Einerseits wurde die Schulung als sehr umfangreich und teilweise auch zu sehr in die Tiefe gehend und somit für Laien als schwierig empfunden, andererseits wurde geäußert, dass sie nicht ausreicht, um selbständig EBGI zu erstellen. Es bräuchte weiteren Support, um bspw. eigene Projekte und auftretende Schwierigkeiten zu diskutieren.

Es gibt keine signifikanten Gruppenunterschiede in der kritischen Gesundheitskompetenz. Für die Gesamtgruppe ergab die Auswertung des Post-Tests durchschnittliche Personenparameter von 619 ± 227 ($n=27$).

7. Diskussion der Projektergebnisse

Die statistischen Analysen zeigen keine signifikanten Gruppenunterschiede für den primären oder die sekundäre Endpunkte. Bei der Auswertung der einzelnen Items zeigte sich, dass nur in einer Information in der Interventionsgruppe Daten zu Nutzen und Schaden angemessen dargestellt wurden. Insgesamt erreichte diese Information trotzdem keine hohe Punktzahl, da nur die eingereichte Information inklusive entsprechender Hinweise bewertet wurden, schnitt sie insbesondere hinsichtlich der Transparenzkriterien schlecht ab. Bei späterer Einbettung in eine Webseite, wäre das Ergebnis vermutlich deutlich besser. Auch die beiden Informationen aus der Kontrollgruppe, denen kein konkretes Gesundheitsproblem zugrunde liegt, schneiden deutlich besser ab, wenn nur die Items in die Bewertung einbezogen werden, die auf diese Informationen anwendbar sind.

Insgesamt konnte nicht gezeigt werden, dass die leitliniengestützte Entwicklung von EBGI mit ergänzender Schulung zu einer Qualitätsverbesserung von Gesundheitsinformationen im Vergleich zu Erstellungsprozessen ohne Schulung (Leitlinie öffentlich zugänglich, aber keine Schulung der Ersteller*innen) führt.

Dabei wurde die Schulung von den Teilnehmer*innen insgesamt positiv bewertet. Sie hätten wichtige Erkenntnisse mitgenommen, die auch in ihre Arbeit einfließen würden. Der Vorher-Nachher-Vergleich in der Interventionsgruppe mittels CHC Test gibt auch einen Hinweis auf eine verbesserte kritische Gesundheitskompetenz nach der Schulungsteilnahme.

Allerdings konnten auch relevante Barrieren auf individueller und struktureller Ebene identifiziert werden, die eine konsequente Umsetzung der Empfehlungen der Leitlinie und somit eine Bereitstellung von EBGI verhindern. Zu nennen sind insbesondere fehlende Ressourcen als auch fehlende Anreize, sowohl für die Schulungsteilnahme als auch die Erstellung von EBGI. Kommerzielle Interessen, die mit der Notwendigkeit verbunden sind, regelmäßig viel *Content* zu produzieren und eine hohe Zahl von Klicks zu generieren, stehen der Erstellung von EBGI entgegen. Andere Gruppen zeigen die Bereitschaft und schätzen den Nutzen von EBGI hoch ein, der Umsetzung stehen aber fehlende finanzielle Möglichkeiten, eine rein ehrenamtliche Tätigkeit und / oder Zweifel an den persönlichen Kompetenzen entgegen. Hier bräuchte es mehr Unterstützungsmöglichkeiten und strukturelle Anpassungen. Insgesamt fehlen externe Anreize oder gar verbindliche Vorgaben für die Erstellung von EBGI.

Unsere Arbeit weist Stärken und Limitationen auf. Die Entwicklung und Evaluation der komplexen Intervention folgte dem UK MRC Framework mit einem Wirksamkeitsnachweis in einer RCT und der Erfassung erklärender Faktoren in einer Prozessevaluation. Mit der Checkliste MAPPinfo konnte ein validiertes Instrument zur Erfassung des primären Endpunktes eingesetzt werden, in welchem die Qualitätskriterien der „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformationen“ operationalisiert wurden. MAPPinfo bildet nicht alle Qualitätskriterien ab, aber diejenigen, die evidenzbasiert und Voraussetzung dafür sind, dass Informationen informierte Entscheidungen ermöglichen. Damit verbunden ist allerdings die Einschränkung, dass MAPPinfo nicht auf alle Informationen angewendet werden kann. Daher hatten auch die an diesem Projekt teilnehmenden Ersteller*innen Vorgaben für die Informationserstellung, die nicht immer umgesetzt wurden.

Die bedeutendste Limitierung in diesem Projekt ist die geringe Stichprobengröße. Trotz umfassender Rekrutierungsbemühungen konnte die angestrebte Fallzahl nicht erreicht werden, was die Aussagekraft der Ergebnisse erheblich einschränkt.

Eine bedeutende Barriere stellten bei der Rekrutierung fehlende Ressourcen dar. Im Hinblick auf die allgemein hohen Belastungen und Einschränkungen haben sich hierbei sicher auch die Folgen der COVID-19-Pandemie niedergeschlagen. Durch die notwendigen Umstellungen auf online Medien fehlte auch der persönliche Kontakt zu den Ersteller*innen. Durch die

andererseits hierdurch erzielte größere Reichweite, konnte ein kleiner Ausgleich geschaffen werden.

8. Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

Die Ergebnisse der Schulung haben einen relevanten Zuwachs der kritischen Gesundheitskompetenz bei den Schulungsteilnehmenden gezeigt. Die Schulung kann nach Abschluss des Projekts weiterhin angeboten werden. Die aufgrund der Corona Pandemie erfolgte Anpassung an ein E-Learning Format, welches an der Halle School of Health Care gehostet wird, ermöglicht es, den Kurs etwa zweimal pro Jahr anzubieten. Zur weiteren Evaluation der Schulung würden auch jeweils zwei Gesundheitsinformationen (vor der Schulung erstellt und nach der Schulung erstellt) mit MAPPinfo bewertet werden. Die Ergebnisse werden den Teilnehmenden zur Verfügung gestellt werden.

Das Instrument MAPPinfo ist frei verfügbar (<https://www.stiftung-gesundheitswissen.de/mappinfo>) und kann von den Erstellergruppen von Gesundheitsinformation zur Qualitätssicherung genutzt werden. Anbieter wie das Nationale Gesundheitsportal können MAPPinfo nutzen, um Gesundheitsinformationen externer Anbieter zu bewerten und bei positiver Bewertung zur Verfügung zu stellen. Um langfristig die Versorgung mit evidenzbasierten Informationen sicherzustellen, braucht es auch Strukturen, dass z.B. die vorhandenen Leitlinienprozesse die Erstellung von evidenzbasierten Entscheidungshilfen ermöglichen. Darüber hinaus kann der Zugang zu den Evidenzsynthesen der Leitliniengruppen ermöglicht werden, damit Gruppen, wie z.B. Selbsthilfegruppen, denen methodische Expertise zur Erstellung der Datensynthesen fehlt, auch Informationen erstellen können.

9. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

Erfolgte Veröffentlichungen

Hinneburg J, Lühnen J, Steckelberg A, Berger-Höger B. A blended learning training programme for health information providers to enhance implementation of the Guideline Evidence-based Health Information: development and qualitative pilot study. BMC Medical Education. 2020;20:77. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32183798/>]

Kasper J, Lühnen J, Hinneburg J, Siebenhofer A, Posch N, Berger-Höger B, Grafe A, Keppler J, Steckelberg A. MAPPinfo, mapping quality of health information – study protocol for a validation study of an assessment instrument. BMJ Open. 2020;10(11):e040572. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33148762/>]

Lühnen J, Berger-Höger B, Haastert B, Hinneburg J, Kasper J, Steckelberg A. Efficacy of a training programme to support the application of the guideline evidence-based health information: study protocol of a randomised controlled trial. Trials. 2020;21(1):425. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32450901/>]

Kasper J, Lühnen J, Hinneburg J, Siebenhofer A, Posch N, Berger-Höger B, Grafe A, Småstuen MC, Steckelberg A. MAPPinfo - mapping quality of health information: Validation study of an assessment instrument. PLoS One. 2023 Oct 23;18(10):e0290027. doi: 10.1371/journal.pone.0290027. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37871040/>]

Geplante Veröffentlichungen

Lühnen J, Berger-Höger B, Haastert B, Hinneburg J, Kasper J, Steckelberg A. Efficacy of a training programme to support the application of the guideline evidence-based health information: a randomised controlled trial. [Manuskript in Vorbereitung]

10. Literaturverzeichnis

- Arbeitsgruppe Gute Praxis Gesundheitsinformation (GPGI) (2016). Gute Praxis Gesundheitsinformation. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes, 110-111, 85-92.
- Braun, B., & Marstedt, G. (2014). Partizipative Entscheidungsfindung beim Arzt: Anspruch und Wirklichkeit. In: Böcken, J., Braun, B. & Meierjürgen, R. (Hrsg.): Gesundheitsmonitor 2014. Bürgerorientierung im Gesundheitswesen. Gütersloh: Verlag Bertelsmann Stiftung, 107-31.
- Bundesministerium für Gesundheits (BMG) (2017). Nationaler Krebsplan – Aktueller Stand – Handlungsfelder, Ziele, Umsetzungsempfehlungen und Ergebnisse. www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Praevention/Broschueren/Broschuere_Nationaler_Krebsplan.pdf [Zugriff am 12.12.2022].
- Bunge, M., Mühlhauser, I., & Steckelberg, A. (2010). What constitutes evidence-based patient information? Overview of discussed criteria. Patient Educ Couns, 78(3), 316-328.
- EbM-Netzwerk (2017). Kerncurriculum Basismodul Evidenzbasierte Entscheidungsfindung. www.ebm-netzwerk.de/de/medien/pdf/ebm-kerncurriculum.pdf/view [Zugriff am 12.12.2022]
- General Medical Council (2020). Ethical guidance for doctors. Decision making and consent. <https://www.gmc-uk.org/ethical-guidance/ethical-guidance-for-doctors/decision-making-andconsent> [Zugriff 22.10.2022].
- Hinneburg, J., Lühnen, J., Steckelberg, A., & Berger-Höger, B. (2020). A blended learning training programme for health information providers to enhance implementation of the Guideline Evidence-based Health Information: development and qualitative pilot study. BMC Med Educ, 20(1), 77.
- International Patient Decision Aids Standards (IPDAS) Collaboratio (2019). <http://ipdas.ohri.ca> [Zugriff am 12.12.2022].
- Kasper J, Lühnen J, Hinneburg J, Siebenhofer A, Posch N, Berger-Höger B, et al. Mapping the quality of health information - MAPPinfo-checklist – manual. <https://www.stiftung-gesundheitswissen.de/mappinfo> [Zugriff am 26.11.2022]
- Kasper, J., Lühnen, J., Hinneburg, J., Siebenhofer, A., Posch, N., Berger-Höger, B., . . . Steckelberg, A. (2020). MAPPinfo, mapping quality of health information: study protocol for a validation study of an assessment instrument. BMJ Open, 10(11), e040572.
- Kasper J, Lühnen J, Hinneburg J, Siebenhofer A, Posch N, Berger-Höger B, Grafe A, Småstuen MC, Steckelberg A. MAPPinfo - mapping quality of health information: Validation study of an assessment instrument. PLoS One. 2023 Oct 23;18(10):e0290027.
- Köpke, S., Mühlhauser, I., Gerlach, A., Haut, A., Haastert, B., Mohler, R., & Meyer, G. (2012). Effect of a guideline-based multicomponent intervention on use of physical restraints in nursing homes: a randomized controlled trial. JAMA, 307(20), 2177-2184.
- Kuckartz, U. (2014). Mixed Methods: Methodologie, Forschungsdesigns und Analyseverfahren. Springer Fachmedien: Wiesbaden.
- Kullenberg de Gaudry, D., Grede, N., Motschall, E., & Lins, S. (2015). Analysis of German nutrition brochures for pregnant women with evidence-based patient information criteria. Patient Educ Couns, 98(2), 207-212.

- Linnan, L. & Steckler, A. (2002). Process evaluation for public health interventions and research; an overview. In: Linnan L. & Steckler, A. (edt.). Process evaluation for public health interventions and research. San Francisco: Jossey-Bass, 1–23.
- Lühnen, J., Albrecht, M., Hanssen, K., Hildebrandt, J., & Steckelberg, A. (2015). [Guideline for the Development of Evidence-based Patient Information: insights into the methods and implementation of evidence-based health information]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*, 109(2), 159-165.
- Lühnen, J., Albrecht, M., Mühlhauser, I., & Steckelberg, A. (2017). Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation. <http://www.leitlinie-gesundheitsinformation.de> [Zugriff am 12.12.2022].
- Lühnen, J., Berger-Höger, B., Haastert, B., Hinneburg, J., Kasper, J., & Steckelberg, A. (2020). Efficacy of a training programme to support the application of the guideline evidence-based health information: study protocol of a randomised controlled trial. *Trials*, 21(1), 425.
- Mayring, P. (2010). *Qualitative Inhaltsanalyse: Grundlagen und Techniken*. 11. Auflage. Weinheim: Beltz.
- Möhler, R., Köpke, S., & Meyer, G. (2015). Criteria for Reporting the Development and Evaluation of Complex Interventions in healthcare: revised guideline (CReDECI 2). *Trials*, 16, 204.
- Moore, G. F., Audrey, S., Barker, M., Bond, L., Bonell, C., Hardeman, W., . . . Baird, J. (2015). Process evaluation of complex interventions: Medical Research Council guidance. *BMJ*, 350, h1258.
- Mühlhauser, I., & Meyer, G. (2016). Evidenzbasierte Medizin: Klarstellung und Perspektiven. *Dtsch Arztebl International*, 113(11), 486-.
- Neumeyer-Gromen, A., Bodemer, N., Müller, S., & Gigerenzer, G. (2011). Ermöglichen Medienberichte und Broschüren informierte Entscheidungen zur Gebärmutterhalskrebsprävention? *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 54, 1197-1210.
- Rummer, A., & Scheibler, F. (2016). Patientenrechte: Informierte Entscheidung als patientenrelevanter Endpunkt. *Dtsch Arztebl International*, 113(8), 322-.
- Schulz, K. F., Altman, D. G., & Moher, D. (2010). CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*, 340, c332.
- Skivington, K., Matthews, L., Simpson, S. A., Craig, P., Baird, J., Blazeby, J. M., . . . Moore, L. (2021). A new framework for developing and evaluating complex interventions: update of Medical Research Council guidance. *BMJ*, 374, n2061.
- Steckelberg, A., Hülfenhaus, C., Kasper, J., Rost, J., & Mühlhauser, I. (2009). How to measure critical health competences: development and validation of the Critical Health Competence Test (CHC Test). *Adv Health Sci Educ Theory Pract*, 14(1), 11-22.
- Thomas, P.A., Kern, D.E., Hughes, M.T. & Chen, B.Y. (2016). *Curriculum development for medical education: a six-step approach*, 3rd ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press.
- Wood, D. F. (2003). Problem based learning. *BMJ*, 326(7384), 328-330.

11. Anhänge

Anhang 1 – Projektergebnisse

12. Anlagen

- Anlage 1 – Schulungsordner Präsenz
- Anlage 2 – Fragebogen Soziodemographie Pilotierung
- Anlage 3 – Beobachtungsleitfaden Pilotierung
- Anlage 4 – Beispiel Dokumentation Unterrichtsverlauf
- Anlage 5 – Interviewleitfaden Fokusgruppen Pilotierung
- Anlage 6 – Leitfaden Studierende Pilotierung digital
- Anlage 7 – Einladung zu einem Forschungsprojekt
- Anlage 8 – Projektinformation IMLEGI
- Anlage 9 – Projektvorstellung IMLEGI
- Anlage 10 – Interviewleitfaden baseline
- Anlage 11 – Fragebogen baseline
- Anlage 12 – Feedback IMLEGI digital
- Anlage 13 – Interviewleitfaden Prozessevaluation

Anhang 1 - Projektergebnisse

6.1 Qualität der Gesundheitsinformationen

Baseline

Alle 18 Erstellergruppen haben baseline (T0) eine Information eingereicht. Teilweise wurden mehrere Fragestellungen adressiert, also bspw. Diagnostik und Therapie. Diese wurden getrennt bewertet und jeweils die höchste Bewertung für die weitere Analyse ausgewählt. In die Auswertung sind zwei diagnostische, 14 therapeutische und zwei nicht eindeutig zuzuordnende Fragestellungen ausgewertet worden. Im Mittel wurden in den Informationen der Interventionsgruppe die Qualitätskriterien zu 27,8% umgesetzt und in der Kontrollgruppe zu 25,4%. Details können Tabelle 7 entnommen werden.

Primärer Endpunkt

In der Interventionsgruppe wurden neun Informationen eingereicht. Eine der Informationen wurde in der Studienzeit nicht fertiggestellt und, wie vorgesehen, unvollständig eingereicht. Sie konnte in dem Arbeitsstand nicht mit MAPPinfo bewertet werden. In der Kontrollgruppe wurden 8 Informationen eingereicht. Somit fehlen für zwei Erstellergruppen (je eine in Interventions- und Kontrollgruppe) die Werte zum primären und den sekundären Endpunkten. Darüber hinaus gibt es keine fehlenden Werte. Zwei der acht Informationen (Ersteller-ID 15 und 16 in der Kontrollgruppe) adressierten trotz der Hinweise bei Einschluss kein konkretes Gesundheitsproblem, so dass nicht alle Items von MAPPinfo angewendet werden konnten. Die nichtzutreffenden Items wurden für die Auswertung mit 0="nicht erfüllt" bewertet. Von den übrigen Informationen gingen 12 mit einer therapeutischen und 2 mit einer präventiven Fragestellung in die Bewertung ein.

Der primäre Outcome *MAPPinfo* im Follow-Up wurde für IG und KG durch Mittelwerte mit Standardabweichungen (SD) beschrieben und mittels des t-Tests verglichen, wobei Normalverteilungen in den Gruppen angenommen wurden.

Insgesamt wurden die Qualitätskriterien in den Informationen der Interventionsgruppe zu 31,042% (SD 8,259) umgesetzt und in der Kontrollgruppe zu 22,935% (SD 7,676) (t-Test: $p=0,0614$). Die Gruppendifferenz beträgt 8,107 (95% Konfidenzintervall (KI) -0,444 ; 16,657). In der primären Analyse ohne Imputation der beiden fehlenden Werte wird also kein signifikanter Interventionseffekt nachgewiesen. Nach der Power-Rekalkulation aus dem Blinded Review unter Berücksichtigung der kleineren Fallzahl ist die Power der Studie knapp 80% gegenüber einem Gruppenunterschied von $1,5 \cdot \sigma$, wobei das σ bei gruppenspezifischer Berechnung noch etwas kleiner ist und ungefähr bei 8 liegt (Schätzwert).

Die Verteilungen von *MAPPinfo* in den Gruppen wurde durch Histogramme beschrieben und mit der Normalverteilung verglichen, was aufgrund der kleinen Fallzahlen nur eingeschränkt möglich war. Zur Information wurde posthoc auch ein Gruppenvergleich durch den nicht parametrischen Wilcoxon durchgeführt (nicht signifikant mit $p=0,0936$):

Die geplante Sensitivitätsanalyse für den primären Outcome mittels multipler Imputation wurde noch nicht durchgeführt. Stattdessen wurde eine Sensitivitätsanalyse nach Imputation der mittleren *T2-MAPPinfo*-Werte (für die Gesamtgruppe) in die (beiden) fehlenden Werte des primären Outcomes durchgeführt. Hierbei ergibt sich für die Interventionsgruppe ein Wert von 30,591 (SD 7,842) und für die Kontrollgruppe ein Wert von 23,385 (SD 7,306) (t-Test: $p=0,0608$). Die Gruppendifferenz beträgt 7,206 (95% KI -0,368 ; 14,780).

Tabelle 8: Bewertung MAPPIInfo

Interventions- gruppe, Ersteller-ID	Anteil der Umgesetzten Leitlinienkriterien, %		Kontrollgruppe, Ersteller-ID	Anteil der Umgesetzten Leitlinienkriterien, %	
	Baseline (T0)	Follow-up (T2)		Baseline (T0)	Follow-up (T2)
2	10	35	1	15	15
4	37,5	33,3	3	12,5	12,5
6	32,5	32,5	5	27,5	30
7	25	32,5	8	22,5	22,5
10	45	45	9	20	0
13	20	0	11	36,4	35
14	25	17,5	12	40	25
17	30	30	15	34,8	26,1
18	25	22,5	16	20	17,4
Mittelwert (SD)	27,778 (10,112)	31,042 (8,259)	Mittelwert (SD)	25,405 (9,792)	22,935 (7,676)

Sekundäre Endpunkte

Die sekundären Outcomes waren alle binär und wurden durch Häufigkeitstabellen mit Fisher's exaktem Test zwischen den Gruppen verglichen. Die angemessene Darstellung von Nutzen und Schaden (MAPPInfo Items I5/P2 und I6/P3) erfüllte jeweils nur eine Information in der Interventionsgruppe und keine in der Kontrollgruppe. Alle Informationen bis auf eine (in der Kontrollgruppe) verwendeten durchgängig eine neutrale Sprache (Item P5). Die Auswertung der sekundären Outcomes zeigt keine signifikanten Gruppenunterschiede und überhaupt nur sehr wenig verschiedene Ausprägungen. Es ist keine diagnostische Fragestellung in die Bewertung eingegangen, somit traf das Item I7/P4 auf keine Information zu. Für die Ersteller IDs 15 und 16 wurde das Item mit 0 bewertet. Ein statistischer Test war daher nicht sinnvoll anwendbar.

Gesamtergebnisse MAPPInfo für Interventions- und Kontrollgruppe sind in den Abbildungen 1 und 2 grafisch dargestellt.

In der Kontrollgruppe erfassen drei Erstellergruppen systematisch die Bedarfe der Zielgruppe (Item Plus 1), weitere fünf berücksichtigen Anfragen von Nutzer*innen zur Auswahl der Themen, ohne systematisch konkretere Bedarfe zu erheben. In der Interventionsgruppe sind es auch drei Gruppen, die Bedarfe systematisch erfassen (u.a. Befragungen der Mitglieder von Selbsthilfegruppen) und vier, die unsystematisch die Anfragen erfassen und in die Themenauswahl einfließen lassen. Da die Bewertungen auf einer Kategorisierung qualitativer Daten beruhen, erfolgte kein statistischer Test.

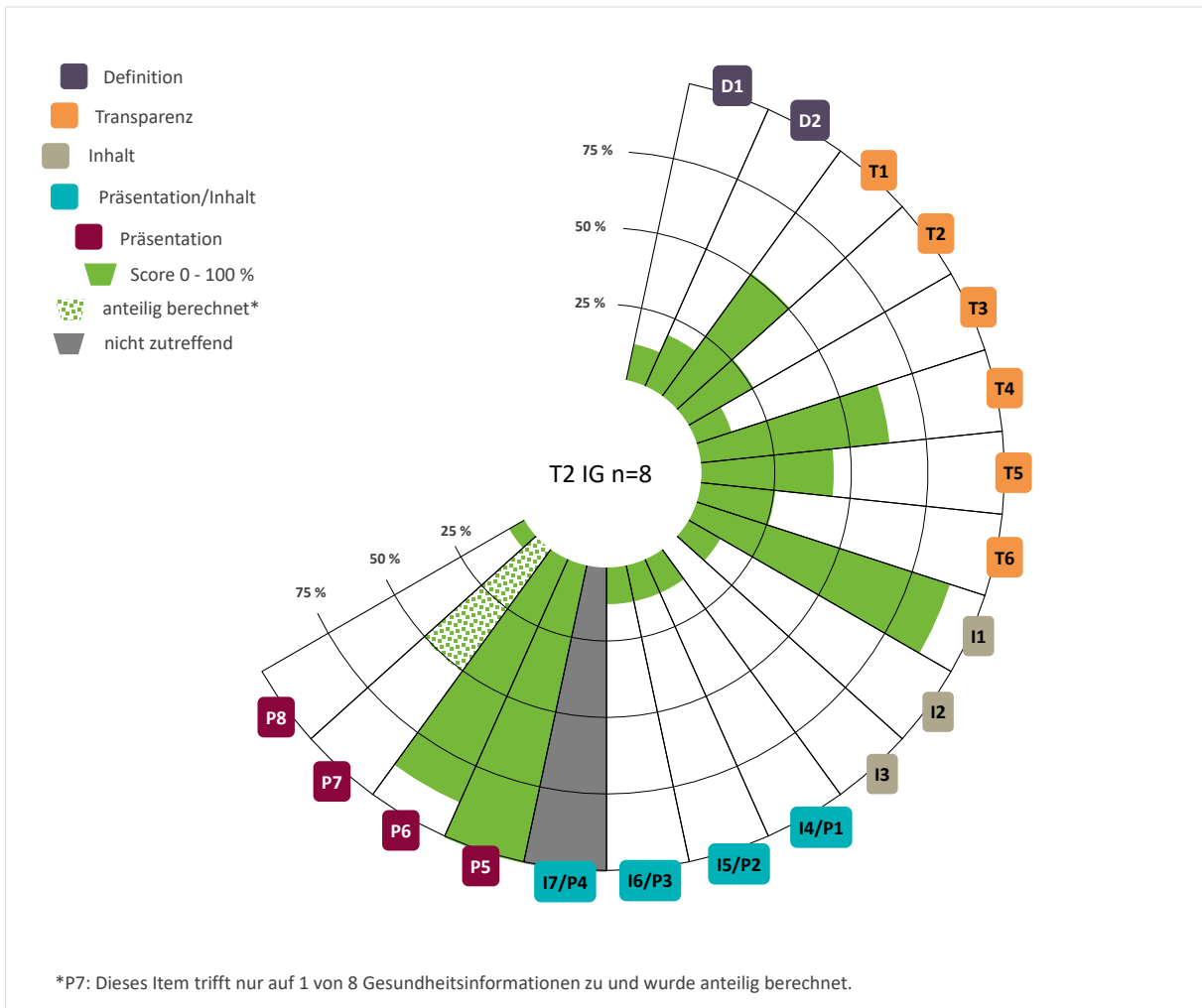


Abbildung 1: Grafik MAPPinfo Interventionsgruppe

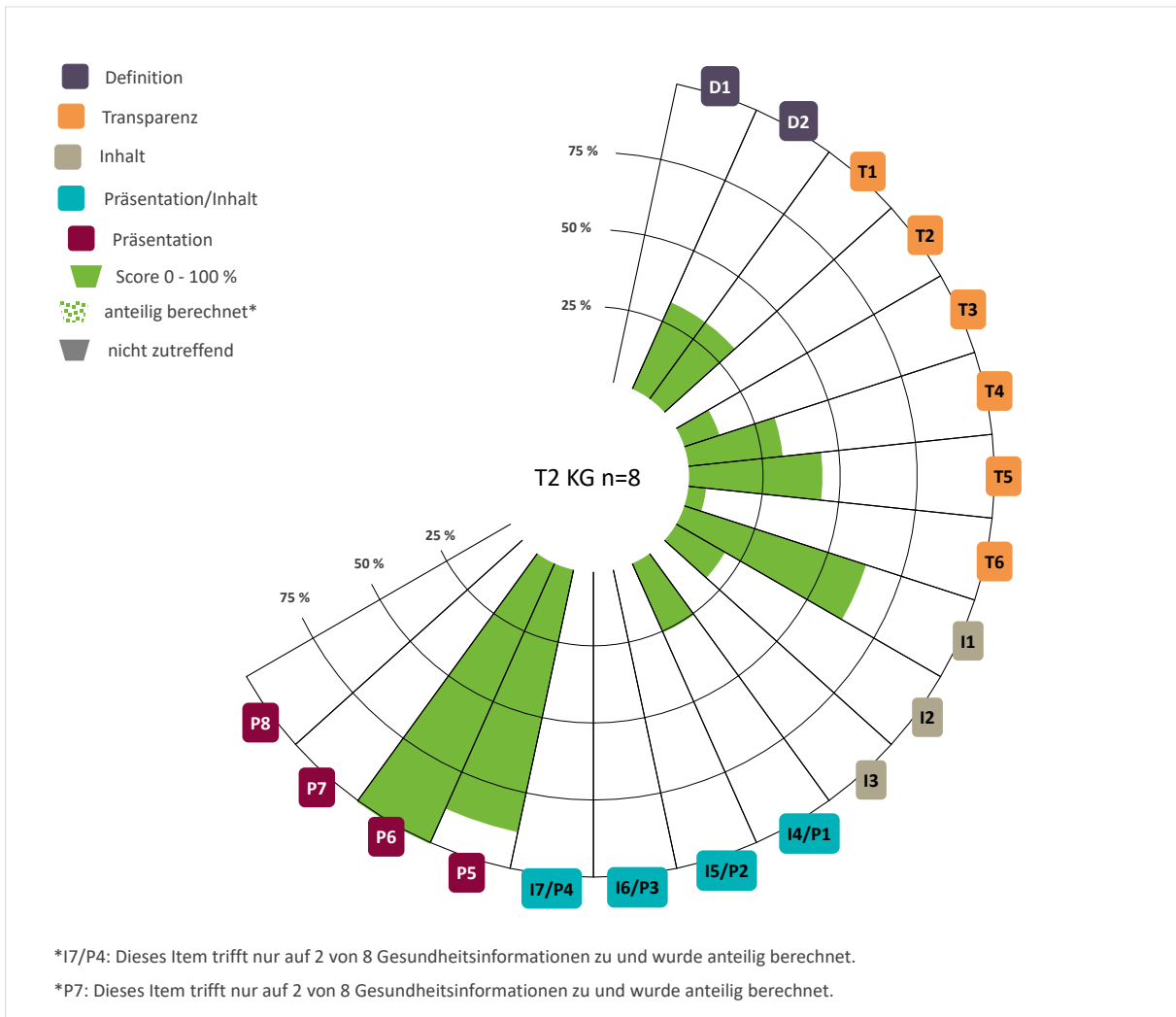


Abbildung 2: Grafik MAPPinfo Kontrollgruppe

6.2 Prozessevaluation

6.2.1 Rekrutierung

Trotz intensiver Bemühungen konnte die angestrebte Stichprobengröße von 26 Erstellergruppen nicht erreicht werden. Es wurden insgesamt über 200 Erstellergruppen in Deutschland, Österreich und in der Schweiz identifiziert. Diese wurden größtenteils mehrfach per Mail und/oder Telefon kontaktiert. Bei einigen Institutionen war eine Zustellung der E-Mail nicht möglich, die Telefonnummer nicht aktuell oder auch trotz mehrfacher Versuche zu unterschiedlichen Zeiten niemand erreichbar. Konnte jemand telefonisch erreicht werden, wurde nach einer verantwortlichen Person für die Erstellung von Gesundheitsinformationen gefragt. Manche Institutionen haben schon bei diesem ersten Gespräch die Teilnahme abgelehnt, es wurden keine individuellen Kontaktdaten herausgegeben, Anrufe wurden nicht weitergeleitet, angekündigte Rückmeldungen blieben aus oder es wurde nur auf die schon vorab genutzte E-Mail-Adresse verwiesen.

Bei etwa 70 Institutionen kam es zu einem direkten Austausch und die Anfrage wurde an eine verantwortliche Person weitergeleitet. Eine ausführlichere Projektvorstellung erfolgte in 29 Institutionen, von denen 15 in die Teilnahme einwilligten. Zusätzlich haben sich vier Erstellergruppen initiativ gemeldet, von diesen willigten 3 nach weiteren Informationen in die Teilnahme ein. Die Vierte sah als universitäre Arbeitsgruppe für sich selbst keine Möglichkeit zur Teilnahme, wollte das Projekt aber bewerben.

Es wurden unterschiedliche Gründe für die Nicht-Teilnahme identifiziert. Eine wesentliche Rolle spielen fehlende Ressourcen. Fehlende Zeit wurde mit anderen umfangreichen aktuellen Aufgaben (auch die Erstellung von Informationen zu COVID-19), Umstrukturierungen oder der Teilnahme an anderen Projekten begründet. Es fehlten Ressourcen, um an der Schulung teilzunehmen bzw. Mitarbeiter*innen hierfür freizustellen. Hierbei spielten auch die Kosten für eine Freistellung eine Rolle. Ersteller*innen haben im Ehrenamt oder durch einen hohen Anteil von Teilzeitkräften nur wenig Kapazitäten für zusätzliche Aufgaben.

Auch fehlendes Interesse, direkt geäußert oder bei ausbleibenden Rückmeldungen vermutet, führte zu Absagen hinsichtlich der Teilnahme. Auch wurden abweichende Aufgaben oder Zielsetzungen genannt, z.B. die Zusammenfassung von aktuellen Studienergebnissen, eher Verlagsarbeit als Erstellung von Gesundheitsinformationen oder dass die Informationen keine Entscheidungssituationen adressieren. Nicht explizit benannt, aber vermutlich auch relevant sind Aspekte wie eine starke kommerzielle Ausrichtung, die Darstellung des eigenen Behandlungsangebotes oder der Schwerpunkt Homöopathie, welche der Zielsetzung neutrale, evidenzbasierte Informationen zu erstellen, entgegensteht. Hinzu kam, dass die auf den Webseiten genannten Verantwortlichen teilweise nur die Plattform bereitstellen, ohne inhaltlich beteiligt zu sein oder Institutionen die Informationserstellung extern an verschiedene Autor*innen vergeben. Ein weiterer Grund war, dass subjektiv kein Schulungsbedarf bestand und langjährige Erfahrungen angeführt wurden.

Insgesamt hat sich gezeigt, dass insbesondere die Erstellergruppen an dem Projekt teilgenommen haben, die sich direkt aktiv auf die Einladung per E-Mail zurückgemeldet haben oder die über andere Wege von dem Projekt erfahren und initiativ Kontakt aufgenommen haben. Somit scheinen ein bestehendes Interesse an dem Thema EBGI und ein hohes Maß an Motivation Voraussetzung zu sein, um sich auf das Projekt einlassen zu können.

6.2.2 Schulung: Durchführung, Teilnahme und Feedback

Vor Beginn haben wir die Motivation für die Schulungsteilnahme erfragt. Genannt wurden:

- Neugier und Interesse am Thema
- neue Denkanstöße bekommen, Wissensgewinn und Erwerb von Kompetenzen
- bessere Informationen erstellen können, wissenschaftlich arbeiten und evidenzbasierte Informationen bereitstellen können

- berufliche und / oder persönliche Weiterentwicklung
- Verbesserungsbedarf im Redaktionsteam erkannt
- qualifiziertes Feedback und wissenschaftliche Unterstützung bekommen
- eigene Tätigkeit reflektieren, sehen wo man steht
- Austausch mit anderen Institutionen, Vernetzung
- das Projekt unterstützen
- die Erfahrung machen, an einer Studie teilzunehmen
- Motivation durch Kolleg*innen oder Auftrag, die Institution zu vertreten

Bis Februar 2023 wurden acht Schulungen mit insgesamt 47 auf der Lernplattform ILIAS angemeldeten Teilnehmer*innen aus 17 Erstellergruppen (9 Interventions- und 7 Kontrollgruppe) durchgeführt. Neben dem einen Dropout, haben sich 9 Teilnehmer*innen nicht auf ILIAS angemeldet, deren Gruppen aber durch andere Personen vertreten waren. Einzelne Teilnehmer*innen haben an der Schulung nicht kontinuierlich oder nicht bis zum Ende teilgenommen. Dies betraf mehrere Teilnehmer*innen der Kontrollgruppe. Hauptsächlich wurden fehlende zeitliche Ressourcen als Grund angegeben. Ein Teilnehmer, der nicht direkt in die Informationserstellung involviert war, nahm den hohen Aufwand, sich mit der Navigation auf der Lernplattform, aber auch den vertiefenden Inhalten, z.B. zur Risikodarstellung auseinanderzusetzen, für sich nicht als angemessen war. Insgesamt unterstützte er aber weiter die generelle Zielsetzung der Schulung.

Es haben maximal drei Erstellergruppen gemeinsam an einer Schulung teilgenommen, wobei sich auch Interventions- und Kontrollgruppe gemischt haben. Das Einverständnis für die gemeinsame Schulungsteilnahme wurde vorab mündlich eingeholt. Der Austausch zwischen den Gruppen wurde von den Beteiligten in der Regel auch als sehr gewinnbringend eingestuft. Nur in einer Schulung kam es zu Konflikten, da eine Erstellergruppe ihre Institution nicht preisgeben wollte und somit kein offener Austausch möglich war. Dieses Thema wurde ab da zu Beginn jeder Schulung angesprochen und auf die Vertraulichkeit innerhalb der Schulung hingewiesen.

Bei den Schulungsteilnehmer*innen war die Akzeptanz für die Schulung hoch. Die Inhalte wurden als interessant, relevant und gut verständlich bewertet. Für die Navigation auf der Lernplattform brauchte es teilweise etwas Übung und es gab einige Nachfragen zum Vorgehen, dann konnten die Arbeitsaufträge aber in der Regel gut umgesetzt werden. Gewünscht wurde eine noch deutlichere Kommunikation der Fristen und des jeweiligen Umfangs der Arbeitsaufträge, obwohl schon zu Beginn eine Übersicht über den Schulungsablauf verschickt und innerhalb von ILIAS die Timeline zur Ankündigung der nächsten Schritte genutzt wurde. Eine Rolle kann hierbei spielen, dass die Module nacheinander freigeschaltet wurden und somit die Schulung nicht im Ganzen überblickt werden konnte.

Bei der Umsetzung spielten auch die zur Verfügung stehenden zeitlichen Ressourcen sowie Vorkenntnisse eine Rolle. Je nach zeitlichen Möglichkeiten konnte sich unterschiedlich intensiv mit den Inhalten auseinandergesetzt werden. Der individuelle Aufwand, der für die Bearbeitung der Inhalte notwendig war, konnte je nach Vorkenntnissen der Teilnehmer*innen von den veranschlagten Zeiten für die einzelnen Abschnitte abweichen. Insgesamt haben die Gruppen mehrheitlich mehr als die vorgesehenen 6-7 Wochen bis zum Abschluss der Schulung benötigt (im Mittel 14 Wochen). Schwierig war teilweise auch die Terminfindung für die virtuelle Präsenz. Bei Einverständnis aller Beteiligten, wurden Sitzungen dann auch aufgezeichnet und innerhalb des Kurses zur Verfügung gestellt.

Kritisch diskutiert wurde in den Schulungen die mögliche Umsetzung der Empfehlungen zur Erstellung von EBGI im individuellen Arbeitsalltag. Die Teilnehmer*innen bestätigen, wichtige

Informationen und Impulse für ihre weitere Arbeit mitzunehmen und wünschen sich eine Umsetzung im Sinne von der Erstellung evidenzbasierter Informationen. Als Barrieren wurden enge zeitliche und finanzielle Vorgaben gesehen, aber auch Unsicherheiten bezüglich der eigenen Kompetenzen (bspw. bei umfassenden Recherchen nach Primärliteratur).

6.2.3 Umsetzung der Schulungsinhalte – Barrieren und fördernde Aspekte

Es war vorgesehen, dass die Ersteller*innen max. 10, nach Rücksprache auch 12 Monate, Zeit für die Informationserstellung haben. Um einerseits den allgemeinen höheren Belastungen durch die COVID-19-Pandemie Rechnung zu tragen und andererseits bei der kleinen Stichprobe möglichst vollständige Informationen zu erhalten, wurde diese Frist aufgehoben. Zur Erstellung des Berichts wurden die letzten Informationen angefordert.

Es wurden Interviews mit acht Erstellergruppen aus der Interventionsgruppe geführt. Hiervon ist eine Aufnahme defekt, so dass nur die Interviewnotizen genutzt werden können. Eine Gruppe, die eine unvollständige Information abgegeben hat, ist noch im Erstellungsprozess und stand bisher nicht für ein Interview zur Verfügung.

Die vorliegenden Interviews wurden mittels qualitativer Inhaltsanalyse ausgewertet. Zunächst erfolgte der Abgleich des Erstellungsprozesses mit dem in der Schulung vermittelten Prozessen. Im Folgenden werden die acht für den Erstellungsprozess relevanten Aspekte beschrieben.

Am Erstellungsprozess beteiligte Personen

Die Erstellergruppen umfassten 1-4 Personen. Einzelne Gruppen haben über interne oder externe Reviewprozesse weitere Expertisen eingebunden oder aber folgten etablierten Abstimmungsprozessen in ihren Institutionen. Teilweise wurden die Gruppen auch durch ein Lektorat oder Designer unterstützt.

Identifizierung und Qualitätsbewertung existierender Informationsmaterialien zum Thema

Die Identifizierung und Qualitätsbewertung von Informationsmaterialien zum Thema einer geplanten Gesundheitsinformation soll klären, inwieweit gegebenenfalls auf bestehend Informationen zurückgegriffen werden könnte, die möglicherweise optimiert werden könnten, oder aber eine vollständige Neuentwicklung erforderlich ist. Dieser Prozessschritt wurde lediglich einmal durchgeführt. Dabei erfolgte eine umfassende Exploration über freie Internetrecherchen als auch die Einbeziehung einer Datenbankrecherche. Die Bewertung wurde nicht berichtet.

Die Präferenzen der Zielgruppe wurden auf eine systematische Weise erhoben und finden Berücksichtigung in der GI

Die Erhebung der Präferenzen der Zielgruppen wurde häufig durchgeführt. Dabei wurden von den Gruppen sehr unterschiedliche Methoden genutzt: Literaturrecherchen, Befragungen, Analyse von Anfragen und Zugriffszahlen auf Informationsportale, die alle geeignet waren, Präferenzen zu explorieren.

Die Evidenzbasis wurde mit geeigneten Methoden systematisch identifiziert.

Die Identifikation der Evidenzbasis umfasst die Festlegung der Fragestellungen, die Definition der Ein-Ausschlusskriterien, die Suchstrategie, Auswahl der Datenbanken und Screens der Treffer. Diese komplexe Aufgabe wurde sehr unterschiedlich bearbeitet sowohl hinsichtlich der Vollständigkeit als auch im Hinblick auf die Qualität der einzelnen Arbeitsschritte. Einzelne Erstellergruppen haben diesen Prozess auch ausgelagert. Neben den Gruppen, die dieses Kriterium in Umfang und Qualität voll erfüllt haben, wurde zum Teil auch auf Evidenzsynthesen zurückgegriffen, ohne dass die Methoden der Identifikation immer auch transparent waren bis hin zur Experten-basierten Aufbereitung des Themas.

Es erfolgte eine Qualitätsbewertung der Studien mit dafür geeigneten Methoden.

Auch bei der Qualitätsbewertung zeigte sich ein breites Spektrum hinsichtlich der Umsetzung dieses Kriteriums. Erstellergruppen haben zum Teil die etablierten Checklisten verwendet und die Qualitätsbewertung mit dem 4-Augen Prinzip durchgeführt. Teilweise wurde nicht näher spezifiziert, welche Instrumente eingesetzt wurden oder aber dieser Aspekt wurde gar nicht berichtet. In einem Fall wurde explizit berichtet, dass dieser Aspekt nicht bearbeitet wurde.

Die Datenextraktion erfolgte auf eine systematische Weise

Die Datenextraktion wurde kaum berichtet. Wenn dieses erfolgte, war das Vorgehen wenig transparent skizziert oder aber kann als unsystematisch beschrieben werden.

Die Gesundheitsinformation wurde in der Zielgruppe pilotiert

Die meisten Gruppen haben der Zielgruppe die Möglichkeit einer Rückmeldung gegeben. Dabei wurde sehr unterschiedlich vorgegangen. Es wurden sowohl Interviews durchgeführt, als auch im Vorwege Lesbarkeitsindices eingesetzt, um die Lesbarkeit zu prüfen. Teilweise wurde unsystematisch gesammeltes Feedback über die jeweiligen Webseiten aufgenommen. Ob und inwieweit die Ergebnisse genutzt werden ist zumeist nicht nachvollziehbar dargelegt worden.

Reflexion des Vorgehens

Die Erstellergruppen haben in Ihren Reflexionen der Prozesse einen Einblick ermöglicht, inwieweit das erlernte methodische Vorgehen umgesetzt werden konnte. Hier wurden insbesondere auch die Auseinandersetzungen mit Erwartungen der Zielgruppe als auch institutionsinterne Erwartungen und der jeweilige Umgang damit reflektiert. Einzelne Gruppen konnten das methodische Vorgehen wie geplant umsetzen und haben zudem über eine Weiterentwicklung von Darstellungen diskutiert. Für andere waren Kompromisslösungen erforderlich, die sich mehr oder weniger stark auf die Qualität der Information ausgewirkt hat.

Mittel der inhaltsanalytischen Auswertung wurden 8 Kategorien mit insgesamt 23 Subkategorien gebildet (vgl. Tabelle 9). Zusammenfassend zeigen sich Barrieren, aber auch fördernde Faktoren für die Umsetzung der EBGI Kriterien.

Eine Erstellergruppe folgte schon vor Schulungsteilnahme hohen methodischen Standards, insbesondere was die systematischen Literaturrecherchen betrifft. Diese Gruppe fühlte sich durch die Schulung in vielem bestätigt, hat die Inhalte aber zum Anlass genommen, über einzelne Aspekte vertieft zu diskutieren, bspw. hinsichtlich der Kommunikation von Häufigkeiten. Eine weitere Gruppe hatte die Möglichkeit, viele Inhalte der Schulung zu nutzen, da parallel zu diesem Projekt ein neues Informationsformat entwickelt und getestet wurde.

Die anderen Gruppen haben zum Teil über erhebliche Barrieren in der Umsetzung berichtet. Hierbei stehen, wie schon bei der Rekrutierung, fehlende Ressourcen im Mittelpunkt. Die Erstellung von EBGI, insbesondere die Durchführung systematischer Recherchen und Datenextraktionen, werden als sehr zeitaufwendig wahrgenommen. Dieser Mehraufwand sei mit der gegebenen Personalausstattung bzw. den Möglichkeiten im Ehrenamt nicht regelhaft leistbar. Unter Studienbedingungen wurde teilweise neben den eigentlichen Aufgaben an den Informationen gearbeitet. Es bräuchte eine deutlich bessere finanzielle Ausstattung, aber teilweise auch eine Veränderung der Strukturen. Wenn beispielsweise externe Expert*innen eingebunden werden, die ebenfalls ehrenamtlich Beiträge liefern, könne denen das Vorgehen nicht vorgeschrieben werden. Bei der Einbeziehung von Expert*innen, aber auch bei der Freigabe der Information durch Verantwortliche, können Interessen eine Rolle spielen, die Einfluss auf die Gestaltung der Information haben. Durch einen Konflikt zwischen Beteiligten kam es z.B. zu einem „Minimal-Konsens“, für den relevante Inhalte aus der Information gestrichen werden mussten.

Auch wenn der Wunsch besteht, den Nutzer*innen EBGI zur Verfügung zu stellen, scheinen weitreichende Umstellungen der Strukturen und Abläufe nicht machbar. Insbesondere dann nicht, wenn die Bereitstellung von EBGI nicht der primären Zielsetzung der Institution entspricht.

Teilnehmer*innen konnten aus der Schulung wichtige Aspekte mitnehmen, die, wenn auch nicht in vollständige EBGI, laut ihrer Aussage doch in die tägliche Arbeit einfließen, beispielsweise bei der kritischen Auseinandersetzung mit Studien zu neuen Therapien oder in der Diskussion, wie Texte verständlich und nicht beeinflussend geschrieben werden können.

Insofern wir die Schulungsteilnahme auch im Nachhinein als positiv bewertet. Allerdings besteht auch eine Diskrepanz. Einerseits wurde die Schulung als sehr umfangreich und teilweise auch zu sehr in die Tiefe gehend und somit für Laien als schwierig empfunden, andererseits wurde geäußert, dass sie nicht ausreicht, um selbständig EBGI zu erstellen. Es bräuchte weiteren Support, um bspw. eigene Projekte und auftretende Schwierigkeiten zu diskutieren.

Tabelle 9: Kategoriensystem – Umsetzung EBGI Kriterien – Barrieren und förderliche Faktoren

Kategorien und Subkategorien	Beschreibung der Subkategorie <i>Ankerbeispiele (Pseudonym der Institution)</i>
Umsetzung Datensynthesen und EBGI Kriterien	
Reflexion – methodisches Vorgehen	<p>Das methodische Vorgehen bei der Datensynthese und Informationserstellung wurde von den TN kritisch reflektiert. Hinsichtlich der Datensynthese wurden insbesondere Aspekte wie die Formulierung einer geeigneten Fragestellung, das entsprechende Vorgehen bei der Recherche, inklusive der Definition von Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Auswahl und Bewertung von Studien thematisiert. Hinsichtlich der Darstellung wurde der Einbezug von Grafiken oder ergänzender Tools sowie allgemein Aspekte zur besseren Lesbarkeit erwogen.</p> <p><i>„Wo wir uns länger aufgehalten haben, war bei dem Versuch, ja, wie geht eigentlich eine kluge, gute Forschungsfragestellung, also die zu entwickeln.“ (IN11)</i></p> <p><i>„Da könnte man noch eine Faktenbox dazu machen oder so. Wir hatten aber, ich glaube, auch nicht wirklich Fragestellungen, für das das so geeignet gewesen wäre, ja?“ (IN25)</i></p>
Unsicherheiten im methodischen Vorgehen	<p>Die TN formulierten auch konkrete Unsicherheiten bei der Umsetzung, sowohl hinsichtlich der methodischen Schritte der Datensynthese (z.B. critical appraisal, Datenextraktion) als auch der Umsetzung und Gestaltung der Information (z.B. Inhalt, Aufbau und Umfang der Information, Kommunikation von Häufigkeiten)</p> <p><i>„Also ich glaube, das Hindernis ist, dass man sehr viel Know-how braucht, wie man es machen muss, ja? Also mir ist es besonders schwergefallen, immer diese ganzen grafischen Umsetzungen der Häufigkeiten, ja, also diese Zahlen ins Bild umzusetzen.“(IN14)</i></p> <p><i>„Jedenfalls hatten wir keine Strukturen, wie kann man das aufteilen, die Recherche, oder wie kann man dann</i></p>

	<p><i>zusammenfügen die Arbeit, das durchzuschauen und so, das war uns irgendwie nicht klar.“ (IN28)</i></p>
<p>Reflexion – Lerneffekte</p>	<p>Neben Unsicherheiten sahen TN aber auch einen Lerneffekt für sich, gerade wenn sie die Umsetzung trotz der beschriebenen Barrieren gemeistert hatten. Gruppen, die schon vorab mit hohen methodischen Standards gestartet waren, sahen sich in ihrem Vorgehen bestätigt.</p> <p><i>„Und da habe ich dann mich durchgepfriemelt. Und das Schreiben war dann eigentlich gar nicht mehr so lang, weil ich dann schon genau wusste, was ich sagen will, was die Studien hergeben, was für eine Aussage dabei rauskommt.“ (IN28)</i></p> <p><i>„Und vieles von dem, was in der Schulung war, hat uns quasi bestätigt in dem, was wir tun, unserer Meinung nach. Und insofern gab es da, für diese Gestaltung, für uns jetzt keine riesigen Ankerpunkte oder Hebelpunkte.“ (IN29)</i></p>
<p>Anspruch vs. Machbarkeit</p>	<p>Die TN hatten ein Interesse und den persönlichen Anspruch, die EBGI Kriterien umzusetzen. Dies war allerdings aus verschiedenen Gründen nicht machbar. Diese Diskrepanz wurde von den TN als Defizit wahrgenommen.</p> <p><i>„Es kommen nur Dinge rein, die also zumindest randomisiert kontrollierte Studien von einer sehr guten Qualität hat, die dann noch in systematischen Reviews, ja, also synthetisiert wurden. Und ich glaube, da gibt es relativ klare Standards. Und das kommt da rein in die Bewertung und die anderen nicht. Und das konnte ich nicht machen bei unserer Arbeit. Und das habe ich eben auch als Defizit erlebt.“ (IN25)</i></p>
<p>Wer sollte EBGI erstellen?</p>	<p>Mit Blick auf die begrenzte Machbarkeit haben die TN auch reflektiert, welche Voraussetzungen es für die Umsetzung der EBGI Kriterien braucht und welche Personen bzw. Institutionen die Erstellung übernehmen könnten und sollten. Als Voraussetzung wurde u.a. wissenschaftliche Expertise genannt, die aber auch durch Kooperationen oder Aufträge einbezogen werden könnte.</p> <p><i>„[...] wir haben ja jetzt in unserem Vorstand zum Beispiel, der [...] sollte ab sofort der Verantwortliche für evidenzbasierte Gesundheitsinformationen sein. Dann sagt er: "Nein, danke." Das sollen Wissenschaftler machen, ja? Und es ist natürlich schade, weil ich gerade finde, dass in der Selbsthilfe schon Wert darauf gelegt/ Also wir legen ja schon Wert darauf, dass wir seriöse Informationen geben.“ (IN14)</i></p> <p><i>„Und ehrlich gesagt, ich würde dann glauben, dass es sehr sinnvoll wäre, wenn es irgendwo eine Recherchestelle gäbe, die man beauftragen kann mit der Vorrecherche.“ (IN25)</i></p>
<p>Reflexion - eigene Haltung</p>	<p>Reflektiert wurde auch die eigene Haltung zu EBGI, insbesondere im Kontext der objektiven Darstellung aller Informationen, auch wenn diese möglicherweise beunruhigen können.</p> <p><i>„Und da ist einfach das nicht Verwenden der Termini einfache Sprache, beruhigende Sprache, aber ehrlich sein auch ehrlich beantworten. Sie können dabei sterben, wenn mich jemand fragt, sage ich ihm das. Ich denke, wir haben einen guten Mittelweg</i></p>

	<p><i>gefunden, dass wir zwar jedes Risiko erwähnen müssen, dass es zu lebensbedrohlichen Zuständen führen kann. Aber zur Qualität gehört auch, dass der Patient nicht glaubt, der wird sterben dabei am Ende dieses Gespräches.“ (IN30)</i></p>
<p>Einbeziehung von Expert*innen</p>	
<p>Vertrauen in die Expertise</p>	<p>Die TN haben teilweise Expert*innen, insbesondere Medziner*innen, in den Erstellungsprozess einbezogen. Es zeigte sich durchweg ein Vertrauen in deren fachliche aber auch methodische Expertise, welches sich aus den Schilderungen nicht immer vollständig nachvollziehen lässt.</p> <p><i>„Also dass wir mit Medziner*innen arbeiten, die wissen, wie systematische Reviews entstehen und wie, ja, wie diese Synthesen funktionieren und wie man das ordentlich recherchiert.“ (IN25)</i></p>
<p>Beitrag der Expert*innen</p>	<p>Expert*innen wurden auf verschiedene Weise einbezogen, als Ratgeber*in oder auch als jemand, der oder die primär den Text mitverfasst hat. Hier zeigten sich dann auch Probleme, wenn EBGI Kriterien umgesetzt werden sollten.</p> <p><i>„Natürlich, man kann natürlich sagen: "Geben Sie hier die Quelle an", oder so was, ja? [...] Die Frage ist halt nur, wie weit sich der ehrenamtlich tätige, unvergütete Arzt oder Wissenschaftler sich die Mühe machen will.“ (IN14)</i></p>
<p>Trainingsangebot und kontinuierlicher Begleitung im Erstellungsprozess</p>	
<p>Möglichkeiten der Begleitung und Absicherung</p>	<p>TN äußerten den Wunsch bzw. Bedarf, im Anschluss an die Schulung in der Umsetzungsphase begleitet zu werden. Sie hätten bei Unsicherheiten gerne Ansprechpartner*innen gehabt, die Hinweise geben oder Ergebnisse überprüfen. Bei der Frage, ob kontinuierliche Unterstützungsangebote angenommen würden, spielten aber wiederum knappe zeitliche Ressourcen eine Rolle.</p> <p><i>„Also so ein Backup zu haben, natürlich. Und wenn es am Ende nur darum geht, wir haben die Grafik, wir wissen aber nicht genau, wie wir das Problem lösen, damit sie auch nicht missverständlich ist oder so was. Und wenn dann jemand mit Erfahrung mal drüber gucken würde, wäre natürlich gut.“ (IN26)</i></p> <p><i>„Voraussetzung dafür, dass man es in Anspruch nimmt, ist ja dann wieder, dass man auch die Zeit dafür hat, überhaupt so tief reinzugehen in die Thematik. [...] Klar, wünscht man sich immer irgendjemanden, den man fragen kann, wenn man irgendwas hat. Aber die Voraussetzung ist ja dafür, dass man überhaupt Zeit hat, solche Fragen zu entwickeln, sage ich jetzt mal.“ (IN26)</i></p>
<p>Weiterer Austausch in der Gruppe</p>	<p>Als positiv und gewinnbringend, sowohl in der Schulung als auch gewünscht darüber hinaus, wurden der Austausch in einer Gruppe empfunden. Es wurde auch geäußert, dass hierzu Präsenzangebote geeigneter seien.</p> <p><i>„Ja, aber in so einer kleinen Gruppe, zwei, drei Leute, wenn man es vielleicht irgendwie fokussieren könnte nach den Gruppen: Also was habe ich für Leute, was haben die für Themen? Dass es vielleicht auch ein bisschen passt, wo man auch sagt, die Gruppe</i></p>

	<i>bleibt vielleicht sogar hinterher in Kontakt, das wäre schon, das wäre das, was ich mir da wünschen würde.“ (IN14)</i>
Praktische Übungen	<p>Gewünscht wurden auch konkrete Anleitungen ohne zu viel Theorie sowie praktische Übungen mit direktem Feedback. Hierbei wurde auch die Idee eines Train-the-trainer Moduls geäußert.</p> <p><i>„Da wäre es schon besser, wenn man jemanden hätte, wo man nochmal konkret, also wo es jetzt nicht so abstrakt ist wie in der Schulung, [...] Sondern eher so ein Support beim Doing, ja? Also sprich, [...] ich habe jetzt die Zahlen hier und einer, der das schon gemacht hat, guckt mal drauf, ob ich das richtig gemacht habe.“ (IN14)</i></p>
Strukturelle und institutionelle Voraussetzungen	
Zusammenarbeit und Verantwortlichkeiten	<p>Die Organisation der Zusammenarbeit und die jeweiligen Verantwortlichkeiten in den Institutionen spielten bei der Umsetzung eine Rolle. Fehlende Unterstützung wurde als Barriere wahrgenommen.</p> <p><i>„Also über solche Begriffe zu diskutieren und sich klarzumachen, was wollen wir? Wir waren ja eine Kleingruppe mit vier Menschen. Das waren Dinge, die schon, sage ich einmal, auch Energie kosteten. Aber ich denke, am Ende zu einem ganz brauchbaren Ergebnis führten.“ (IN11)</i></p> <p><i>„Und das muss gewährleistet sein, dass das dann möglich ist, dass die anderen dann irgendwie die eigene Arbeit, oder wie auch immer, mit übernehmen oder so.“ (IN28)</i></p>
Kompetenzen der Beteiligten	<p>Als Voraussetzung für Unterstützung wurden auch die Kompetenzen bei den Verantwortlichen wahrgenommen. Das Fehlen konnte zu erheblichen Konflikten führen.</p> <p><i>„Und das eigentlich Hinderliche war im Grunde, dass unsere Vorstandsperson, die ja auch medizinischer Laie ist, der Auffassung war, dass der Text des Autors nicht die richtigen Werte bringt.“ (IN14)</i></p>
Vorgaben und Zielsetzungen der Institution	<p>Vorgaben hinsichtlich Umfang und Design der Informationen wurden als Barrieren empfunden. Ebenso wurde angesprochen, dass institutionell vorgegebene Zielsetzungen so empfunden wurden, dass sie den EBGi Kriterien teilweise entgegenstehen.</p> <p><i>„[...] was mir da schon auch sehr, sehr bewusst geworden ist, dass es natürlich sehr von der Art der Gesundheitsinformation abhängt, also von dem auch, wie viel/ also erstens, wie viel Zeit ich habe für die Erstellung, aber natürlich auch, wie viel Platz ich habe.“ (IN25)</i></p> <p><i>„Und es auch, glaube ich, nicht unser Ziel in dem Sinne ist. Muss man jetzt auch mal sagen. Oder das Ziel unseres Arbeitgebers, ich formuliere es mal so. Das Hauptziel ist ja bei uns die Beratung, ne?“ (IN26)</i></p>
Abhängigkeiten	<p>Es wurden auch Abhängigkeiten geschildert, z.B. Mitwirkung der Expert*innen oder Förderer, die die Umsetzung der EBGi beeinflussen können. Hinsichtlich der Finanzierung wurde auch die Sorge geäußert, dass man – mit entsprechenden</p>

	<p>Konsequenzen - an der Umsetzung scheitern könnte, selbst wenn mehr Geld für eine EBGI eingeworben würde. Außerdem brauche es die Akzeptanz der Praxis, um die EBGI auch zu implementieren.</p> <p><i>„Weil dann/ das ist schon existenziell gefährdend, wenn man aufgrund von solchen unqualifizierten Einwürfen die Förderwürdigkeit und das Ansehen bei den Geldgebern verliert. Und das ist so, dass wir unsere Publikationen überwiegend aus Projektgeldern bestreiten.“</i> (IN14)</p> <p><i>„Also ich kann super toll Gesundheitsinformationen für Patienten herstellen, wenn der Arzt das nicht transportiert und verteilt, kann ich die Zettel oder XY gerne ein kleines Feuer machen und damit meine [unv.] heizen.“</i> (IN30)</p>
<p>Konflikte und Interessen im Erstellungsprozess</p>	
<p>Potentielle Konflikte und Interessen (intern und extern)</p>	<p>Verschiedene Interessen von Beteiligten und Fachexpert*innen führten zu Konflikten im Erstellungsprozess. TN äußerten auch Befürchtungen, dass Informationen externen Interessen entgegenstehen könnten und es im schlimmsten Fall zu Klagen kommen könnte. Auch abweichende Erwartungen der Nutzer*innen wurden durch die TN thematisiert.</p> <p><i>„Und das eigentlich Hinderliche war im Grunde, dass unsere Vorstandsperson [...] der Auffassung war, dass der Text des Autors nicht die richtigen Werte bringt. Und daraufhin gab es dann unheimlich viel Streit, intern als auch mit dem Experten.“</i> (IN14)</p> <p><i>„Und das war für uns sehr herausfordernd, jetzt nicht beim Diabetes, aber bei den anderen, [...] Wie formulieren wir das so, dass uns hier niemand klagt? Also ich hätte keinen Anwalt bezahlen können, ja?“</i> (IN25)</p>
<p>Kompromisse</p>	<p>Bei Konflikten führten Kompromisse teilweise dazu, dass Informationen nicht wie geplant umgesetzt werden konnten und Inhalte eher gestrichen wurden.</p> <p><i>„Und das war fast nicht zu händeln mit diesen zwei Opinion. Und ich habe dann irgendwie das offensichtlich so zusammengekürzt, dass dann beide gesagt haben: "Ja, in Gottes Namen, ja, passt irgendwie für uns.“</i> (IN25)</p>
<p>Selbsteinschätzung hinsichtlich der im Projekt erstellten Information</p>	
<p>Stärken</p>	<p>Die TN wurden nach den Stärken ihrer Information gefragt. Hier wurde betont, dass die Informationen wichtige Themen adressieren, die sonst nicht ausreichend oder angemessen aufgegriffen würden. Genannt wurde auch, dass die Information fundiert, patient*innenorientiert oder niedrigschwellig zugänglich sei.</p> <p><i>„Und weil das Thema [...] eines der wichtigsten ist oder zu denen gehört, die immer wieder in allen Gruppen auftauchen.“</i> (IN11)</p> <p><i>„Also die erste Stärke ist, dass es überhaupt mal eine Information zu dem Thema gibt, die so kurz ist, dass man sie in</i></p>

	<p><i>der Praxis auslegen kann und an einem Stück lesen kann.“ (IN14)</i></p> <p><i>„Dass wir die Patienten miteinbezogen haben, ist auch für Österreich sehr untypisch und war ein Versuch und/ Genau. Aus dem wir auch lernen können.“ (IN25)</i></p>
Schwächen	<p>Als Schwächen wurden genannt, dass der Anspruch, eine EBGI zu erstellen, nicht umgesetzt werden konnte, dass die Studienlage nicht ausreichend war, keine klaren Empfehlungen gegeben werden konnten, ein hoher Aktualisierungsbedarf besteht und die Information sehr textlastig ist.</p> <p><i>„[...] die Schwäche ist die Ausführung im Vergleich zum Anspruch, wie man ihn gehabt hat bei der Ausführung. Inhaltlich ist der Flyer nicht schlecht. [...] Er ist nur nicht so, wie standardmäßig, sage ich jetzt mal, die evidenzbasierte Gesundheitsinformation auch optisch daherkommen sollte.“ (IN14)</i></p> <p><i>„Ich glaube, eine Schwäche, wenn man so sagen will, ist, dass wir jetzt auch keine klare Antwort geben in der Information, ne?“ (IN26)</i></p>
Feedback zur Schulung	
Umfang & Anspruch	<p>Die Schulung wurde von den TN durchaus positiv beurteilt, allerdings wurde Umfang und Anspruch auch als herausfordernd wahrgenommen. Gerade bei geringen Vorkenntnissen wurde die Schulungsteilnahme trotz des Umfangs aber nicht als ausreichend für die selbständige Umsetzung der EBGI Kriterien empfunden.</p> <p><i>„Und besonders traurig finde ich ja dann, dass man trotzdem am Ende Schwierigkeiten hat, es dann in die Praxis umzusetzen. Ich würde eher auf den praktischen Aspekt fokussieren. Natürlich braucht man theoretische Grundlagen, aber es war manchmal zu arg detailliert.“ (IN14)</i></p> <p><i>„Aber ich fand es einfach extrem liebevoll zusammengestellt und auch sehr/ eben diese unterschiedlichen Tools und Mittel und Arten, das zu/ Ja, ein paar fand ich extrem anspruchsvoll, aber es war schon zu bewältigen.“ (IN25)</i></p>
„Nutzen“ der Schulungsinhalte	<p>Selbst wenn die Schulungsinhalte nicht komplett für die Erstellung von EBGI umgesetzt werden konnten, wurden die Inhalte als wichtig erachtet und einzelne Inhalte fanden Anwendung in der Praxis. Die Schulungsmaterialien wurden hierzu auch nach Abschluss der Projektphase genutzt.</p> <p><i>„Also für mich war es auf jeden Fall spannend, weil ich ja eigentlich wirklich nur den journalistischen Part und nicht den Recherchepart, ursprünglich zumindest, machen wollte und sollte. War für mich der Teil mit den Datenbankrecherchen schon der spannendste, weil das das ein bisschen entmystifiziert hat oder mir auch konkreter gezeigt hat, wie das gehen könnte. Ja?“ (IN25)</i></p> <p><i>„Das mache ich. Ich gucke Studien genauer an und ich beschreibe auch manchmal einfach Studien, damit die/ Ich mache ja da das Mitgliedermagazin.“ (IN28)</i></p>

Ressourcen	
Zusätzlicher Zeit- und Arbeitsaufwand	<p>Die Erstellung von EBGI wird insbesondere für ungeübte Ersteller*innen als sehr aufwendig im Vergleich zum üblichen Vorgehen empfunden. Die zusätzlich benötigte Zeit stand oftmals nicht zur Verfügung, wurde im Projekt teilweise durch persönlichen Einsatz kompensiert. Mit Blick auf eine langfristige Implementierung wurden knappe Zeitressourcen aber als bedeutende Barriere gesehen.</p> <p><i>„Ja, also der Arbeitsaufwand ist schon größer als/ also wenn ich jetzt eine evidenzbasierte Gesundheitsinformationen mache, ist der Arbeitsaufwand auch schon größer.“ (IN14)</i></p> <p><i>„In dem Sinne, dass wir es uns einfach nicht geschafft haben, diese Masse an Information, die zur Verfügung steht, wirklich in eine Patienteninformation zu packen mit zwei Leuten, die das nebenbei machen. Das ist einfach für uns unmöglich gewesen, muss ich sagen.“ (IN26)</i></p> <p><i>„Also so in der Praxis wird es nichts. Es geht nicht, es ist nicht machbar. Es ist einfach tatsächlich mit unserem Zeitbudget nicht machbar. Wir haben alle unsere Aufgaben. Und das on top draufzusatteln, das schaffen wir nicht.“ (IN28)</i></p>
Zusätzliche Ressourcen	<p>Neben Zeit braucht es aus Sicht der TN auch weitere Ressourcen, insbesondere eine angemessene Finanzierung zur Erstellung von EBGI. Hierzu wurden durchaus Chancen hinsichtlich des Einwerbens entsprechender Mittel gesehen. Bei fehlenden Mittel könnten z.B. umfangreiche Themen nicht entsprechend bearbeitet werden.</p> <p><i>„Aber wenn ich den Anspruch hätte, gut, ich würde mich vielleicht drauf einlassen, ich sage, man kann es in die Projektförderung bringen und hätte vielleicht auch gute Chancen, weil es evidenzbasiert natürlich auch sehr erstrebenswert ist, so eine Patienteninfo zum Beispiel zu machen auch für den Fördergeldgeber.“ (IN14)</i></p> <p><i>„Das [geringe Ressourcen] ist eine Limitation. Und ehrlich gesagt, wir haben jetzt auch wirklich gelernt, welche Themen wir uns überhaupt nehmen können und welche nicht, weil es zum Teil halt sehr überraschend war, welche so aufwendig waren.“ (IN25)</i></p>

6.4.2 Kritische Gesundheitskompetenz

In der Interventionsgruppe ergab die Auswertung des CHC-Tests durchschnittliche Personenparameter von 555 ± 105 (baseline, n=25) und 656 ± 212 (Post-Test, n=20).

In der Kontrollgruppe ergab die Auswertung des CHC Tests durchschnittliche Personenparameter von 584 ± 90 (baseline, n=25) und 512 ± 249 (Post-Test, n=7).

Für die Gesamtgruppe ergab die Auswertung des Post-Tests durchschnittliche Personenparameter von 619 ± 227 (n=27).

TM 1.1 Einführung

TM 1.1: Einführung



Modul 1

1

Einstieg und Vorstellung

- „Mein Name ist...“
- „Ich habe diese Karte ausgewählt, weil...“
- „Meine Erwartungen an die Schulung sind...“
- „Die Entwicklung von Gesundheitsinformationen bedeutet für mich...“



Modul 1

2

Leitlinie



- Internationales Novum

Zielsetzung und Relevanz

- Definition von Qualitätskriterien für evidenzbasierte Gesundheitsinformationen
- Langfristige Sicherstellung der Versorgung mit guten Gesundheitsinformationen
- Beförderung von informierten Entscheidungen

Anwendungsbereich

- Adressiert Erstellerinnen und Ersteller von Gesundheitsinformationen

Leitlinie



Aktuelles Projekt

- Implementierung der Leitlinie
- Schulungen können die Implementierung von Leitlinien verbessern
 - Pilotierung: Machbarkeit und Akzeptanz der Schulung
- Randomisiert-kontrollierte Studie:
 - Evaluation der Leitlinie kombiniert mit der Schulung

Pilotierung



Modul 1

5



Ziel der Schulung

- Erwerb der Kompetenzen zur Entwicklung von **evidenzbasierten Gesundheitsinformationen**
- Erfüllung der Kriterien der **Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation**

Modul 1

6

Übersicht über die Module



Modul 1

7

Fallbeispiel: Frau Lemke



- Haben Sie Fragen zum Fall?



Modul 1

8

Fallbeispiel: Frau Lemke

- Sie wurden beauftragt eine Gesundheitsinformation zur Raucherentwöhnung zu entwickeln. Wie würden Sie bei der Erstellung dieser Gesundheitsinformation vorgehen, um einen hohen Qualitätsstandard zu gewährleisten?
- Welche Schwierigkeiten und förderlichen Faktoren sehen Sie dies zu realisieren?
 - für sich persönlich
 - bezüglich Ihrer Arbeitsressourcen



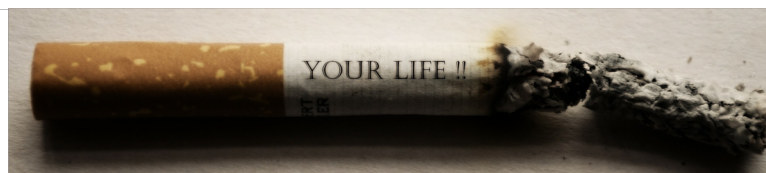
Modul 1

Hintergrund

Tabakentwöhnung

Raucher schaffen es nicht allein

Deutschland ist Entwicklungsland in Sachen professioneller, medizinisch unterstützter Suchttherapie für Raucher. Für ambulante wie für stationäre Maßnahmen verweigern die Krankenkassen beharrlich die Kostenerstattung. Unterstützende Pharmaka gelten zu Unrecht als Lifestyle-Medikation.



Lenzen-Schulte (2018)

Modul 1

10

Hintergrund

- 32,3 % der Männer und 24,5 % der Frauen rauchen in Deutschland
- Rauchstoppversuche ohne Unterstützung haben geringe Aussicht auf Erfolg
- etwa 3-5 % der unassitierten Versuche sind langfristig erfolgreich



Kotz et al. (2018)

Modul 1

11

Hintergrund

Methoden zur Unterstützung des letzten Rauchstoffs bei aktuellen Rauchern und neuen Ex-Rauchern, die im letzten Jahr einen Rauchstoppversuch unternommen haben; Mehrfachnennungen möglich, N = 888 (850^a)

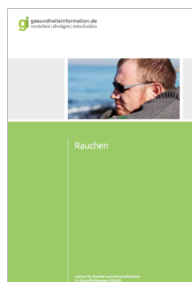
Methode	% [95%-KI]
a) Kurzberatung durch eine Ärztin/einen Arzt	6,1 [4,5; 7,6]
b) Kurzberatung durch eine Apothekerin/einen Apotheker	3,1 [1,9; 4,2]
c) verhaltenstherapeutische Behandlung zur Rauchentwöhnung (Einzel- oder Gruppentherapie)	1,7 [0,8; 2,6]
d) telefonische Beratung zur Rauchentwöhnung	0,8 [0,2; 1,4]
e) Nikotinersatztherapie (zum Beispiel Nikotinplaster) auf Rezept von Ärztin/Arzt	2,7 [1,7; 3,8]
f) Nikotinersatztherapie (zum Beispiel Nikotinplaster) ohne Rezept	3,5 [2,3; 4,7]
g) Zyban (Bupropion)	0,5 [0,1; 1,1]
h) Champix (Vareniclin)	0,6 [0,1; 1,1]
i) E-Zigarette mit Nikotin	4,6 [3,2; 5,9]
j) E-Zigarette ohne Nikotin	5,4 [4,0; 7,0]
k) App zur Rauchentwöhnung auf einem Smartphone oder Tablet-PC	2,9 [1,8; 4,1]
l) Internetseite zur Rauchentwöhnung	2,8 [1,7; 3,8]
m) Allen Carr's Buch „Endlich Nichtraucher!“	5,0 [3,6; 6,4]
n) anderes Buch über Rauchentwöhnung	3,9 [2,6; 5,1]
o) Hypnotherapie	0,9 [0,3; 1,5]
p) Akupunktur	2,6 [1,6; 3,7]
q) Heilpraktiker	2,0 [1,0; 2,8]
r) eigene Willenskraft	58,7 [55,4; 61,9]
s) soziales Umfeld (Familie, Freunde, Kollegen)	18,6 [16,0; 21,1]

Kotz et al. (2018)

12

Nikotinersatztherapie

- Wie bewerten Sie die Informationen?
- Welche Unterschiede fallen Ihnen bei den Informationen auf?
- Wie bewerten Sie die Unterschiede?



www.gesundheitsinformation.de



www.krebshilfe.de

Modul 1

13

Definition EBG

- unverzerrte und zuverlässige Darstellung des aktuellen medizinischen Wissensstands
- ermöglichen Wissen über Gesundheit und Krankheit zu verbessern und
- eigenständig oder gemeinsam mit anderen Entscheidungen über Gesundheitsfragen zu treffen, die den Einstellungen und der Lebenssituation entsprechen

GPGI (2016)

Modul 1

14

- Quellen werden genannt

Quellen

Chamberlain C, O'Mara-Eves A, Porter J, Coleman T, Perlen SM, Thomas J et al. Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (2): CD001055.

Coleman T, Chamberlain C, Davey MA, Cooper SE, Leonardi-Boe J. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (12): CD010070.

Elter JE, Burri M, Stapleton J. The impact of pharmaceutical company funding on results of randomized trials of nicotine replacement therapy for smoking cessation: a meta-analysis. *Addiction* 2007; 102(5): 815-822.

Patnode CD, Henderson JT, Thompson JH, Senger CA, Fortmann SP, Whitlock EP. Behavioral Counseling and Pharmacotherapy Interventions for Tobacco Cessation in Adults, Including Pregnant Women: A Review of Reviews for the U.S. Preventive Services Task Force. 09.2015. (AHRQ Evidence Syntheses; Band 134).

Stanley TD, Massey S. Evidence of nicotine replacement's effectiveness dissolves when meta-regression accommodates multiple sources of bias. *J Clin Epidemiol* 2016; 79: 41-45.

Stead LJ, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (11): CD000146.

gesundheitsinformation.de (2018)

- Quellen werden genannt
- Nutzen und Schaden werden ausgewogen und umfänglich präsentiert

Unverzerrte und zuverlässige Darstellung des
aktuellen medizinischen Wissensstands



- Quellen werden genannt
- Nutzen und Schaden werden ausgewogen und umfänglich präsentiert
- Neutrale Sprache

Unverzerrte und zuverlässige Darstellung des
aktuellen medizinischen Wissensstands



- Quellen werden genannt
- Nutzen und Schaden werden ausgewogen und umfänglich präsentiert
- Neutrale Sprache
- Wahrscheinlichkeiten für Nutzen und Schaden werden in absoluten Häufigkeiten angegeben, sofern diese verfügbar sind

Unverzerrte und zuverlässige Darstellung des aktuellen medizinischen Wissensstands

Leitlinie
evidenzbasierte Gesundheitsinformation

„Wissenschaftliche Studien haben gezeigt, dass die Nikotinersatztherapie die Erfolgchancen von entwöhnungswilligen Rauchern verbessert.“

vs.

„Ohne Nikotinersatztherapie schafften es 10 von 100 Personen, mit dem Rauchen aufhören. Mit Nikotinersatztherapie gelang es 16 von 100 Personen, mit dem Rauchen aufzuhören. Eine Nikotinersatztherapie verhalf also zusätzlich 6 von 100 Personen zum erfolgreichen Rauchstopp.“

Modul 1 19

Unverzerrte und zuverlässige Darstellung des aktuellen medizinischen Wissensstands

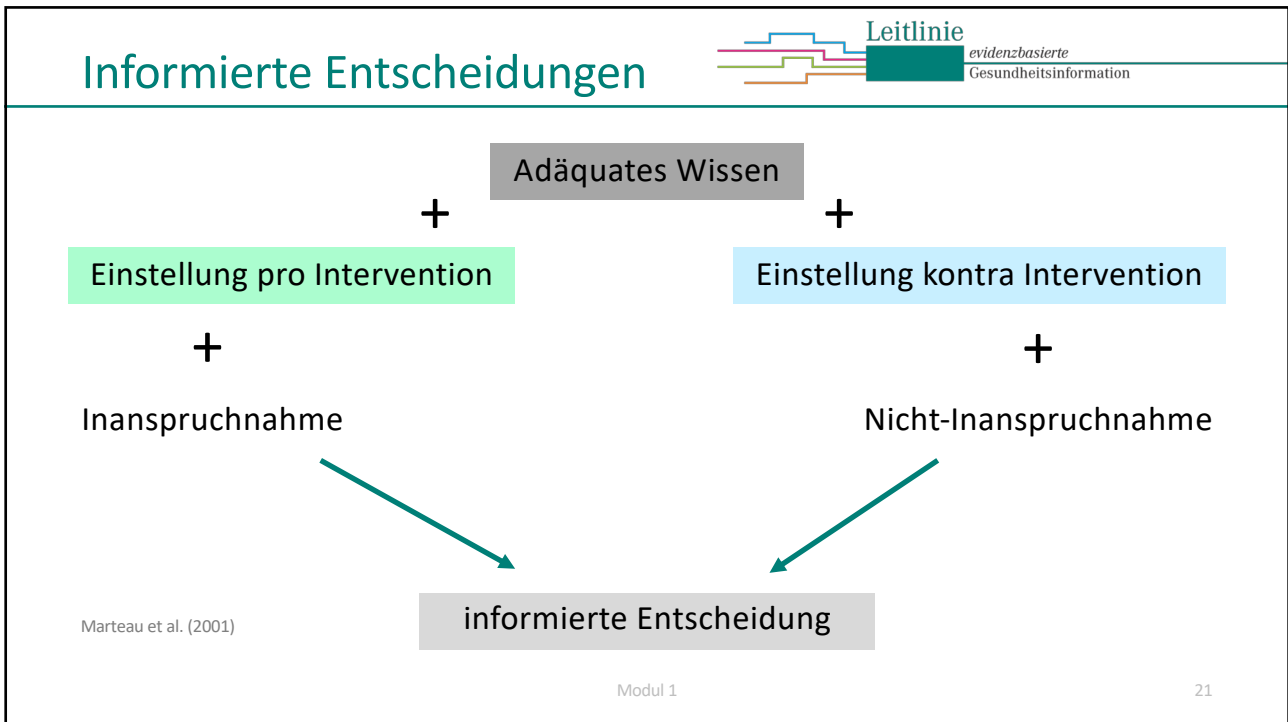
Leitlinie
evidenzbasierte Gesundheitsinformation

- Quellen werden genannt
- Nutzen und Schaden werden ausgewogen und umfänglich präsentiert
- Neutrale Sprache
- Wahrscheinlichkeiten für Nutzen und Schaden werden in absoluten Häufigkeiten angegeben, sofern diese verfügbar sind
- Unsicherheiten werden kommuniziert

„Es liegen noch keine Befunde vor, ob die Nikotin-Lutschtablette ihrerseits zu einer Abhängigkeit führen kann.“

www.krebshilfe.de

Modul 1 20



Shared Decision Making (SDM) Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

- beschreibt einen Entscheidungsprozess, bei dem im gegenseitigen Informationsaustausch der Interaktionspartner sowohl **evidenzbasierte medizinische Informationen** als auch **individuelle Präferenzen** der Patientin/des Patienten abgewogen werden.
- **Ziel:** Informierte Entscheidung der Patientinnen und Patienten

Charles et al. (1997), Makoul & Clayman (2006), Charles & Gafni (2014), Geiger (2007), Kasper et al. (2010)

Evidenzbasierte Entscheidungsfindung Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

Modul 1 24

Ethische & rechtliche Quellen



Patientenrechtegesetz

**Gesetz
zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten
Vom 20. Februar 2013**

- § 630c Mitwirkung der Vertragsparteien; Informationspflichten
 - Zusammenwirken von Behandelndem und Patientin/Patient
 - Erläuterung der Behandlung auf verständliche Weise
- § 630e Aufklärungspflichten
 - Art, Umfang, Durchführung, Folgen und Risiken einer Maßnahme
 - Aufklärung über Alternativen

Nationaler Aktionsplan

Leitlinie *evidenzbasierte Gesundheitsinformation*



Foto: Anita Beck

DER NATIONALE AKTIONSPLAN GESUNDHEITSKOMPETENZ

15 konkrete Empfehlungen, um die Gesundheitskompetenz zu stärken

www.nap-gesundheitskompetenz.de

INTERVIEW MIT PROF. DR. DORIS SCHAEFFER



Prof. Dr. Doris Schaeffer zu...


Modul 1 28

Allianz für Gesundheitskompetenz

Leitlinie *evidenzbasierte Gesundheitsinformation*

Handlungsfeld 2: Wissenschaftlich abgesicherte Informationsangebote – insbesondere im Internet – bündeln und allgemein verständlich aufbereiten

- Wissenschaftlich gesicherte und zugleich allgemeinverständliche Entscheidungshilfen entwickeln und verbreiten
- Zielgruppengerechte Informationen
- Leichte Auffindbarkeit



Allianz für Gesundheitskompetenz (2017)

Modul 1 29

Nationales Gesundheitsportal



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

06.09.2018

Konzept für nationales Gesundheitsportal veröffentlicht

Kerneigenschaften: unabhängig, vernetzt und qualitätsgesichert / Entwurf fand breite Zustimmung

Die Stellungnahmen zeigen: Die Idee eines nationalen Gesundheitsportals findet breite Unterstützung. Wir empfehlen, das Portal schrittweise aufzubauen, sodass jeder Schritt auf die Bedürfnisse von Bürgerinnen und Bürgern abgestimmt werden kann.

Klaus Koch, Leiter des Ressorts Gesundheitsinformation im IQWiG



www.iqwig.de

- Anbieter von **evidenzbasierten** Informationen als **Content-Partner**
- freiwillig und unter Beibehaltung ihrer Eigenständigkeit
- Einigung auf **gemeinsame Qualitätsstandards**
- Bereitstellung der Inhalte auf einer **kooperativen Plattform**
- **Akkreditierungsverfahren**
- Erfüllung von Anforderungen an **Transparenz** und **Qualitätssicherung**
- Festlegung eines **Mindeststandards**

Modul 1
30

Nationales Gesundheitsportal



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation



▪ Die Trägerstrukturen sollen in 2019 aufgebaut werden, um 2020 die konkreten Inhalte und Formate der einzelnen Portal-Module zu entwickeln.



www.bundesfinanzministerium.de
Modul 1
31

Wissenschaftliche Quellen

Kriterien für evidenzbasierte Patienteninformationen

Anke Steckelberg*, Bettina Berger*, Sascha Köpke*, Christoph Heesen** und Ingrid Mühlhauser*

* Universität Hamburg, Fachwissenschaft Gesundheit
** Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Poliklinik für Neurologie

Manual Patienteninformation

Empfehlungen zur Erstellung evidenzbasierter Patienteninformationen

Die ‚Gute Praxis Gesundheitsinformation‘

 Deutsches Netzwerk

GUTE PRAXIS GESUNDHEITSINFORMATION
 Ein Qualitätsprogramm des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin e.V.

 VERSION: 2.0
 STAND: 21.07.2016

Journal of Evaluation in Clinical Practice doi:10.1111/j.1365-2753.2005.00596.x

A systematic review on communicating with patients about evidence

Lyndal J Trevena MBBS (Hons) MPhilPH,¹ Heather M Davey BPsych (Hons) MPH (Hons),² Alexandra Barratt MBBS (Hons) MPH FAFPHM PhD,³ Phyllis Butow MClInPsych MPH PhD⁴ and Patricia Caldwell BMed FRACP⁵

¹Lecturer, ²PhD candidate, ³Associate Professor, Screening & Test Evaluation Program, School of Public Health, University of Sydney, Sydney, Australia
⁴Professor, Clinical Psychology, Faculty of Arts, University of Sydney, Sydney, Australia
⁵Senior Research Fellow, The Children's Hospital at Westmead, University of Sydney, Sydney, Australia

Contents lists available at ScienceDirect

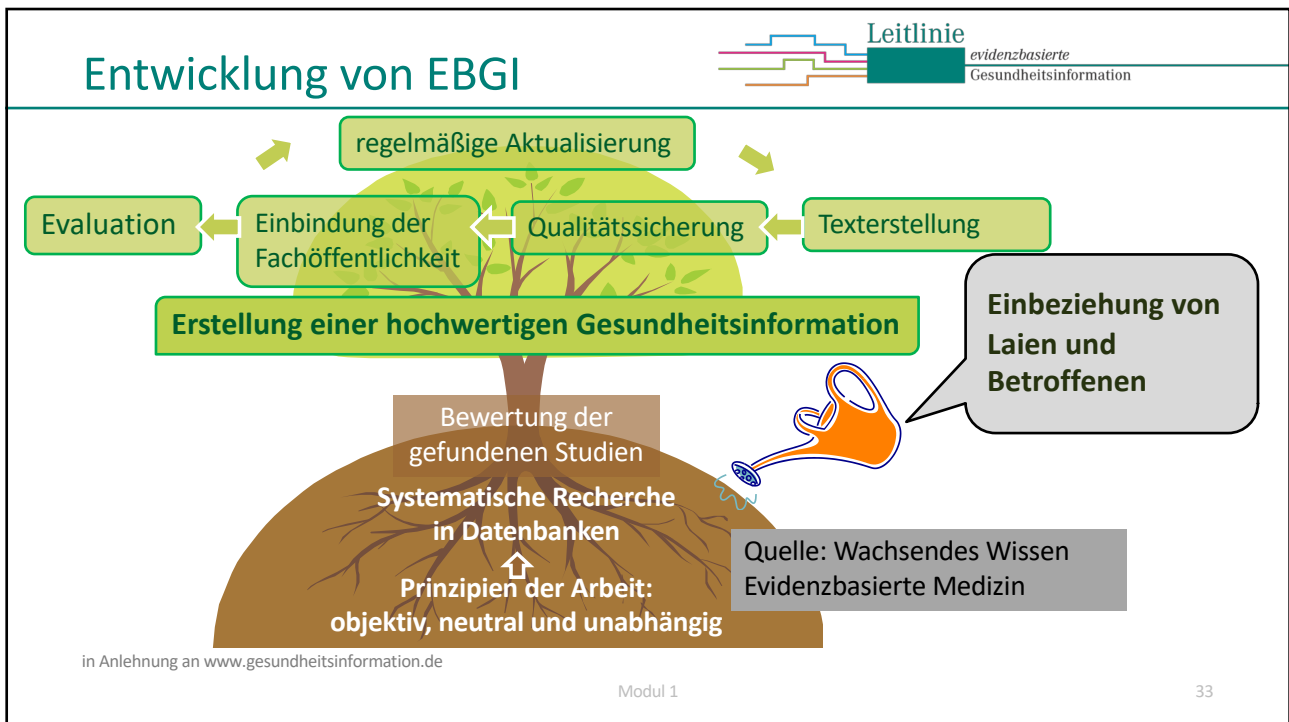
Patient Education and Counseling

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pateducou

What constitutes evidence-based patient information? Overview of discussed criteria

Martina Bunge*, Ingrid Mühlhauser, Anke Steckelberg
University of Hamburg, Unit of Health Sciences and Education, Hamburg, Germany

Modul 1 32



Evidenzbasierte Entscheidungsfindung

Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

The diagram illustrates the process of evidence-based decision making. It features a central blue oval labeled 'Evidenzbasierte Entscheidungsfindung'. To its left is a light green oval labeled 'Externe Evidenz'. To its right is a light blue oval labeled 'Klinische Expertise und Erfahrungen'. Above the central oval is another light blue oval labeled 'Patientenpräferenzen'. A blue box on the left contains the text: 'Evidenzbasierte Gesundheitsinformationen: laienverständliche Übersetzung und ggf. Unterstützung bei der Ermittlung der Präferenzen'. A blue arrow points from this box to the 'Patientenpräferenzen' oval, and another blue arrow points from the 'Patientenpräferenzen' oval to the central 'Evidenzbasierte Entscheidungsfindung' oval.

Evidenzbasierte Gesundheitsinformationen: laienverständliche Übersetzung und ggf. Unterstützung bei der Ermittlung der Präferenzen

Patientenpräferenzen

Externe Evidenz

Evidenzbasierte Entscheidungsfindung

Klinische Expertise und Erfahrungen

Modul 1 34

Abschluss


Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

„Informiert ratlos sein ist allemal besser, als sich ahnungslos in falscher Sicherheit wiegen.“


Euler (2013), Präsident des Österreichischen Hausärzterverbandes (ÖHV)

Modul 1 35

Online-Phase




- Plattform ILIAS



Modul 1
36

Referenzen



- Allianz für Gesundheitskompetenz, Gemeinsame Erklärung des Bundesministeriums für Gesundheit, der Spitzenorganisationen im Gesundheitswesen und des Vorsitzlandes der Gesundheitsministerkonferenz der Länder zur Bildung einer Allianz für Gesundheitskompetenz, Bundesministerium für Gesundheit, Editor. 2017: Berlin.
- Arbeitsgruppe GPGI (2016). Good practice guidelines for health information. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes, 110-111, 85-92. doi:10.1016/j.zefq.2015.11.005
- BGBl – Bundesgesetzblatt (2013). Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten vom 20. Februar 2013. Teil I(9), 277-282.
- Braun, B., & Marstedt, G. (2014). Partizipative Entscheidungsfindung beim Arzt: Anspruch und Wirklichkeit. In J. Böcken, B. Braun, & R. Meierjürgen (Eds.), Gesundheitsmonitor Bürgerorientierung im Gesundheitswesen (pp. 107-131). Gütersloh: Bertelsmann Stiftung.
- Bunge, M., Mühlhauser, I., & Steckelberg, A. (2010). What constitutes evidence-based patient information? Overview of discussed criteria. Patient Educ Couns, 78(3), 316-328.
- Deutsche Bundesregierung. Digitalisierung gestalten. Umsetzungsstrategie der Bundesregierung Berlin: Presse- und Informationsamt der Bundesregierung; 2018 [Available from: www.bundesfinanzministerium.de/Content/DE/Downloads/Digitalisierung/2018-11-15-Digitalisierung-gestalten.pdf?__blob=publicationFile&v=2].
- GPGI A. Good practice guidelines for health information. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2016;110-111:85-92.
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Konzept für ein nationales Gesundheitsportal. P17-02. 2018.
- Lühnen, J., Albrecht, M., Mühlhauser, I., & Steckelberg, A. (2016). Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation. Retrieved from www.leitlinie-gesundheitsinformation.de/wp-content/uploads/2016/10/00_Leitlinie-evidenzbasierte-Gesundheitsinformation.pdf
- Marteau TM, Dormandy E, Michie S. A measure of informed choice. Health Expect. 2001;4(2):99-108.
- Kotz D, Böckmann M, Kastaun S. Nutzung von Tabak und E-Zigaretten sowie Methoden zur Tabakentwöhnung in Deutschland. Dtsch Arztebl International. 2018;115(14):235-42.
- Lenzen-Schulte M. Tabakentwöhnung: Raucher schaffen es nicht allein. Dtsch Arztebl International. 2018;115(31-32):1436.
- Schaeffer D, Hurrelmann, K, Bauer, U, Kolpatzik, K. Nationaler Aktionsplan Gesundheitskompetenz. Die Gesundheitskompetenz in Deutschland stärken. Berlin: KomPart; 2018.
- Steckelberg, A., Berger, B., Köpke, S., Heesen, C., & Mühlhauser, I. (2005). Criteria for evidence-based patient information. Z Arztl Fortbild Qualitatssich, 99(6), 343-351
- Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine: How to practice and teach EBM. 2 ed. London: Churchill-Livingstone; 2000.
- Bilder von pixabay.com

Modul 1
37

Fallbeispiel

Das Rauchen aufgeben... Aber wie?

Frau Sabine Lemke, Zugbegleiterin, 28 Jahre alt, berichtet:

"Ich habe ein dickes Problem. Ich muss und will dringend aufhören zu rauchen, unter anderem wegen eines Kinderwunsches. Ich rauche mittlerweile seit so ziemlich genau 14 Jahren. Ja, ich weiß, es war der größte Fehler so früh damit anzufangen. Ich rauche ca. 18 bis 22 Zigaretten am Tag. Wie schon erwähnt, haben mein Mann und ich einen großen Kinderwunsch und da sonst bei uns alles in Ordnung ist, gehe ich davon aus, dass es aufgrund des Rauchens seit Jahren nicht klappt!

Ich muss aber auch allgemein dringend mit dem Rauchen aufhören, weil ich Asthma habe und daher oft unter Atemproblemen leide! Ich habe es schon zahlreiche Male versucht, aber es klappt einfach nicht. Ich habe einfach alles an Tabak weggeworfen und mir gedacht, wenn ich keinen habe, dann kann ich auch nicht rauchen! Tja, Pustekuchen, in reiner Verzweiflung habe ich mir wieder neuen Tabak gekauft! Mein Mann sieht es nicht ein aufzuhören, also muss ich da alleine durch, aber je mehr er in meiner Gegenwart raucht, desto größer ist bei mir das Verlangen!

Wir rauchen nicht in der Wohnung, aber auch wenn er alleine draußen rauchen war und der Geruch mit reinkommt, ist mein Verlangen ebenfalls wieder so stark, dass ich mir auch wieder eine anstecke! Ich werde total nervös, fange an zu zittern und husten und werde extrem aggressiv, je länger ich keine geraucht habe... Ich will so gerne aufhören und der Wille ist auch stark vorhanden, aber es haut einfach nicht hin. Früher oder später werde ich immer wieder schwach.

Auch diese Nikotinpflaster und -lutschtabletten haben nicht geholfen... Gibt es nicht etwas Anderes, das mir helfen könnte aufzuhören? Schließlich möchte ich ja auch vom Nikotin wegkommen und es nicht auf andere Weise zu mir nehmen. Eine Freundin hat mal erzählt, dass sogar Antidepressiva zur Raucherentwöhnung eingesetzt werden können?!"

(Modifiziert nach: www.onmeda.de/forum/raucherentw%C3%B6hnung/132591-das-rauchen-aufgeben-aber-wie)

Problemstellung:

Frau Lemke recherchiert im Internet nach Möglichkeiten der Raucherentwöhnung und stößt auf das Antidepressivum Bupropion. Frau Lemke interessiert sich für diese Form der medikamentösen Tabakentwöhnung und sucht nach guten Gesundheitsinformationen zu ihrem Nutzen und Schaden.

Sie wurden beauftragt eine Gesundheitsinformation zur Raucherentwöhnung zu entwickeln. Wie würden Sie bei der Erstellung dieser Gesundheitsinformation vorgehen, um einen hohen Qualitätsstandard zu gewährleisten?

Gut informiert?

Im Folgenden erhalten Sie die Auszüge aus zwei Gesundheitsinformationen. Bitte lesen Sie diese aufmerksam und beantworten Sie die nachfolgenden Fragen.

Welche Unterschiede fallen Ihnen bei den Informationen im Hinblick auf folgende Aspekte auf?

- Inhalte
- Sprache
- Darstellung

Welche der Informationen würden Sie bevorzugen und warum?

Wie schätzen Sie die Glaubwürdigkeit der Informationen ein? Woran machen Sie diese fest?

Auszug Gesundheitsinformation 1:

Richtig aufatmen: Geschafft – Endlich Nichtraucher. Präventionsratgeber

Wir wünschen Ihnen, dass Sie gesund bleiben. Nicht alle gesundheitlichen Risiken lassen sich vollkommen ausschalten – aber vieles können Sie durchaus selbst beeinflussen. Damit tun Sie Ihrer eigenen Gesundheit Gutes – und, wenn Sie Kinder oder Enkel haben, legen Sie den Grundstein für eine gesunde nächste Generation.

Dieser und die anderen Präventionsratgeber der Deutschen Krebshilfe erläutern Ihnen die wichtigsten Lebensbereiche, in denen Sie selbst aktiv werden können. Und sie helfen Ihnen, die Theorie in die Praxis umzusetzen. Mit alltagstauglichen Tipps für Groß und Klein. (...)

„Mogeln“ erlaubt: Wie Sie Entzugssymptome mildern können

Wie schon zuvor erwähnt: Nikotin ist die suchterzeugende Substanz im Tabakrauch. Es vermittelt über bestimmte Rezeptoren im Gehirn sowohl anregende als auch beruhigende Wirkungen (Stimulation, Verbesserung von Konzentration und Aufmerksamkeit, Beruhigung). Nach längerem Konsum gewöhnen sich die Zellen an das Nikotin. Bekommen sie kein Nikotin mehr, reagieren diese Rezeptoren „gereizt“, und diese Reaktionen werden als Entzugssymptome wahrgenommen.

Damit der Ausstieg leichter fällt, können die Entzugssymptome abgeschwächt werden, indem das Nikotin aus der Zigarette durch die medikamentöse Gabe von Nikotin in Pflastern, Lutschtabletten, Spray oder Kaugummis ersetzt wird. Lassen Sie sich gegebenenfalls von Ihrem Arzt beraten.

Damit keine Missverständnisse aufkommen: Wir müssen Nikotin und Tabak unterscheiden. Nikotin ist eine psychisch wirksame Substanz. Sie ist verantwortlich dafür, dass der Raucher abhängig wird. Aber die massiven Gesundheitsschäden, die das Rauchen verursacht, gehen auf das Konto der anderen Stoffe, die der Tabak enthält. Nikotinersatzpräparate enthalten Nikotin. Dieses wird viel langsamer und weniger suchterzeugend an den Körper abgegeben als das aus Zigaretten. Vor allem enthalten sie – anders als Zigarettenrauch – keinen Teer, kein Kohlenmonoxid und keine der vielen im Tabakrauch enthaltenen krebserzeugenden Substanzen.

Nikotinersatz kann keine Wunder vollbringen. Die Tabakentwöhnung lässt sich nicht mit der Behandlung einer Infektionskrankheit vergleichen, bei der zum Beispiel Antibiotika den Kranken meist innerhalb weniger Tage heilen. Auch wenn sich viele Raucher wünschen, dass es ähnliche Behandlungsmethoden zur Tabakentwöhnung gäbe – es gibt sie nicht und wird sie vermutlich auch nie geben. Letztendlich ist der Raucher selbst gefordert: Er muss die Hauptarbeit leisten!

Die Nikotinersatztherapie kann diesen Vorsatz allerdings unterstützen und dem Raucher helfen, die eine oder andere Hürde ohne Straucheln zu nehmen. Wissenschaftliche Studien haben gezeigt, dass die Nikotinersatztherapie die Erfolgchancen von entwöhnungswilligen Rauchern verbessert.

Nikotin-Lutschtablette oder Sublingual-Tablette

Bei der Lutschtablette oder Sublingual-Tablette wird das Nikotin über einen Zeitraum von 20 bis 30 Minuten beim Lutschen freigesetzt (die Sublingual-Tablette löst sich unter der Zunge von selbst auf) und über die Mundschleimhaut aufgenommen. Wie bei den Kaugummis lässt sich mit den Lutschtabletten innerhalb von 15 bis 30 Minuten ein wirksamer Spiegel aufbauen, der sogar noch höher liegt als bei den entsprechenden Kaugummis. Sie können etwa alle 90 Minuten eine Tablette lutschen,

maximal 15 pro Tag. Die Dosis wird schrittweise über einen Zeitraum von insgesamt zwölf Wochen reduziert. Es liegen noch keine Befunde vor, ob die Nikotin-Lutschtablette ihrerseits zu einer Abhängigkeit führen kann.

Geeignet: Für Raucher mit mittelstarker bis starker Tabakabhängigkeit und relativ hohem, eher ungleichmäßigen Tageskonsum. (...)

Zu Nebenwirkungen fragen Sie ...

Auch wenn Sie das fehlende Nikotin aus der Zigarette durch Medikamente ersetzen, werden Sie bis zu einem gewissen Ausmaß unter Entzugserscheinungen leiden. Wahrscheinlich werden Sie diese fälschlicherweise als „Nebenwirkungen“ deuten. Tatsache ist: Wenn Sie die Nikotinersatzpräparate nach Vorschrift benutzen, sind kaum Nebenwirkungen zu erwarten. Schließlich sind Sie ja an den Effekt von Nikotin aus der Zigarette gewöhnt. Folgende Beeinträchtigungen können eventuell auftreten: Bei Nikotin-Kaugummis und Nikotin-Lutschtabletten vermehrter Speichelfluss, Schluckauf, Sodbrennen oder Magenschmerzen; bei Nikotin-Pflastern an der entsprechenden Hautstelle eine allergische Hautreaktion; bei Nikotin-Nasenspray eine vorübergehende Reizung der Nase in Form von laufender, wunder oder empfindlicher Nasenschleimhaut sowie Niesen oder Halsreizungen. Lesen Sie unbedingt die Packungsbeilage sorgfältig durch! Diese informiert Sie über eventuelle Gegenanzeigen und Anwendungsbeschränkungen. Wenn Sie Fragen haben, ist Ihr Arzt oder Apotheker der richtige Ansprechpartner.(...)

Diese Broschüre entstand in Zusammenarbeit der Deutschen Krebshilfe und der Deutschen Krebsgesellschaft.

Herausgeber

Stiftung Deutsche Krebshilfe Buschstraße 32
53113 Bonn
Telefon: 02 28 / 7 29 90-0
E-Mail: deutsche@krebshilfe.de
Internet: www.krebshilfe.de

Fachliche Beratung

Dipl.-Psych. Peter Lindinger
Fischerweg 5
79271 St. Peter
PD Dr. Christoph Schäper
Universitätsmedizin Greifswald
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B
Ferdinand-Sauerbruch-Straße
17475 Greifswald

Text und Redaktion

Stefanie Scheider, Deutsche Krebshilfe
Stand 3 / 2016
Art.-Nr. 404 0036
ISSN 0946-6763

Auszug aus: Deutsche Krebshilfe, Deutsche Krebsgesellschaft (2016). Richtig Aufatmen. Geschafft – Endlich Nichtraucher. Präventionsratgeber.

www.krebshilfe.de/fileadmin/Downloads/PDFs/Praeventionsratgeber/404_0036_2_.pdf

Auszug Gesundheitsinformation 2:

Rauchen

Wie funktioniert eine Nikotinersatztherapie?

Auch wenn der Begriff „Nikotinersatztherapie“ etwas anderes vermuten lässt, wird das Nikotin bei dieser Art der Behandlung nicht durch eine andere Substanz ersetzt. Dem Körper wird dabei weiterhin Nikotin zugeführt, allerdings nicht wegen der anregenden Wirkung, sondern um das Aufhören zu erleichtern.

Zur Nikotinersatztherapie sind in Deutschland nikotinhaltige Kaugummi, Pflaster, Lutschtabletten, Inhalationsgeräte und Sprays zugelassen. Diese Produkte geben das Nikotin langsamer und in einer geringeren Dosis an den Körper ab als Zigaretten. Zudem entfallen gesundheitsschädliche Stoffe aus dem Tabakrauch wie Teer oder Kohlenmonoxid.

Alle Produkte zur Nikotinersatztherapie sind apothekenpflichtig. Ein Rezept ist aber nicht erforderlich. Die gesetzlichen Krankenkassen übernehmen die Kosten für eine Nikotinersatztherapie und Medikamente zur Entwöhnung nicht.

Wer sich für eine Nikotinersatztherapie entscheidet, kann sie gleichzeitig mit dem Rauchstopp beginnen oder bereits ein bis 2 Wochen davor.

Die Kosten einer Nikotinersatztherapie schrecken manche Raucherinnen und Raucher ab. Aber wer es schafft, rauchfrei zu werden, fängt trotz Kauf von Nikotinersatzprodukten bereits nach einigen Wochen bis Monaten an, Geld zu sparen.

Nikotinkaugummi

Nikotinkaugummi müssen etwa 30 Minuten lang gekaut werden, um das gesamte Nikotin aus der Kaumasse zu lösen. Es kommt vor allem darauf an, sie langsam und mit Pausen zu kauen. So kann das Nikotin nach und nach aus der Kaumasse freigesetzt und über die Mundschleimhaut vom Körper aufgenommen werden. Es gibt unterschiedliche Geschmacksvarianten wie Pfefferminz oder Frucht.

Zu Beginn der Behandlung wird empfohlen, über den Tag verteilt etwa 8 bis 12 Kaugummi zu kauen. Nach 4 bis 12 Wochen wird die Dosis dann allmählich reduziert, bis man mit ein bis 2 Kaugummi pro Tag auskommt. Schließlich kann das Kaugummi ganz abgesetzt werden. Dies sollte in der Regel in 3 bis 6 Monaten gelingen.

Nikotinkaugummi gibt es in Dosierungen mit 2 und mit 4 Milligramm (mg) Nikotin. Wer mehr als 20 Zigaretten pro Tag geraucht hat, greift am besten zur höheren Dosierung, da sie bei starkem Zigarettenkonsum bessere Erfolgschancen bietet (...)

Wie gut hilft eine Nikotinersatztherapie?

Die Wirksamkeit von Nikotinersatztherapien wurde in vielen wissenschaftlichen Studien untersucht. An den Studien nahmen Menschen teil, die zuvor mindestens 15, meist aber mehr als 20 Zigaretten am Tag geraucht hatten. Fast allen wurde neben der Nikotinersatztherapie weitere Hilfe wie zum Beispiel eine Beratung angeboten. Nach 6 bis 12 Monaten wurde überprüft, ob die Teilnehmenden noch oder wieder rauchten.

Eine Wissenschaftlergruppe der Cochrane Collaboration hat diese Studien ausgewertet und ist zu dem Schluss gekommen, dass die Nikotinersatztherapie den Rauchstopp erleichtern kann:

Ohne Nikotinersatztherapie schafften es 10 von 100 Personen, mit dem Rauchen aufhören.

Mit Nikotinersatztherapie gelang es 16 von 100 Personen, mit dem Rauchen aufzuhören.

Eine Nikotinersatztherapie verhalf also zusätzlich 6 von 100 Personen zum erfolgreichen Rauchstopp.

Mehrere Forschergruppen vermuten allerdings, dass einige Studien, in denen die Nikotinersatztherapie unwirksam war, nicht veröffentlicht wurden. Nach Schätzungen, die diesen sogenannten Publication Bias berücksichtigen, würde eine Nikotinersatztherapie nur etwa 3 von 100 Personen helfen, mit dem Rauchen aufzuhören.

Die Studien zeigen außerdem, dass Nikotinkaugummis oder -pflaster das Gewicht wenig beeinflussen. Die Teilnehmenden, die eine Nikotinersatztherapie machten, wogen danach durchschnittlich etwa ein halbes bis ein Kilogramm weniger als die in der Vergleichsgruppe.

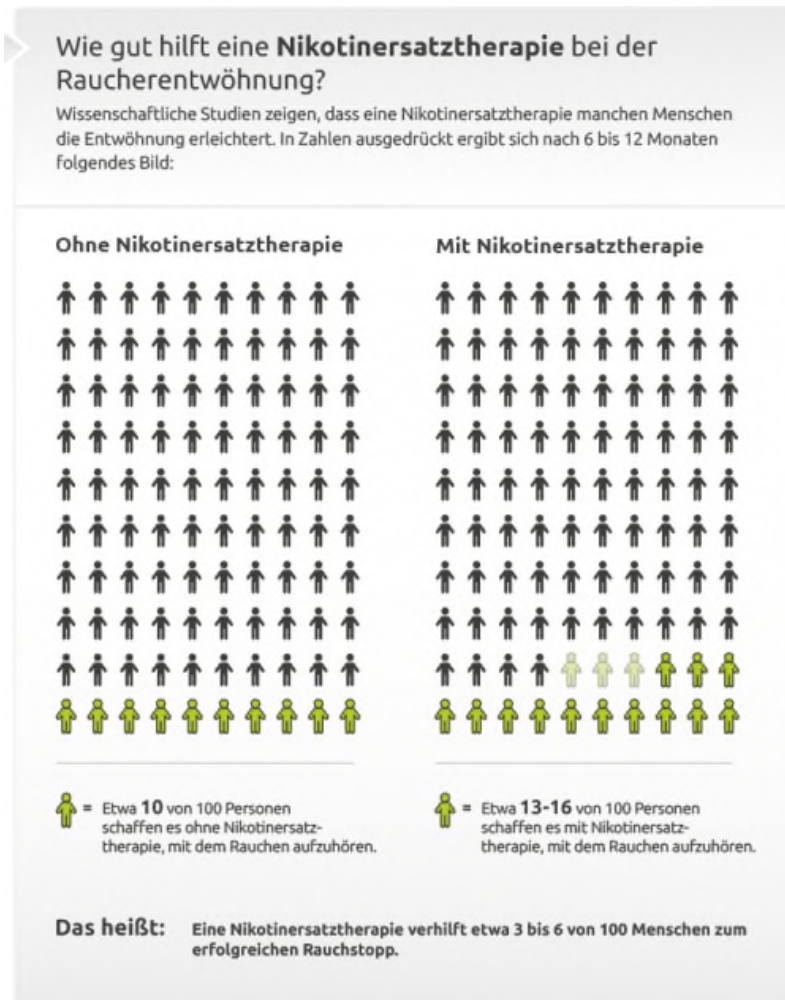
Nach einem Jahr war aber kein eindeutiger Unterschied zwischen den Gruppen mehr festzustellen.

Einige Studien deuten darauf hin, dass eine Kombination zweier Nikotinersatztherapien etwas wirksamer ist als eine einzelne Behandlung. Eine Kombination kann zum Beispiel aus Nikotinpflaster und Lutschtabletten bestehen.

Welche Nebenwirkungen können auftreten?

Nicotinersatztherapien können vorübergehende Nebenwirkungen haben – welche, hängt von der Art der Anwendung ab. Werden sie zu unangenehm, kann es sich lohnen, eine andere Form auszuprobieren.

Mögliche Nebenwirkungen von Kaugummis, Lutschtabletten, Inhalern und Sprays sind Reizungen der Mundschleimhaut und Magenverstimmungen. In Studien kam es bei 11 von 100 Personen zu einer wunden Stelle in Mund oder Rachen, 4 von 100 Personen schlugen die Mittel auf den Magen, zudem lösten sie manchmal Schluckauf aus.



Nikotinpflaster können auch Hautreizungen verursachen: In Studien betraf dies 13 von 100 Personen. Andere Nebenwirkungen sind bei Pflastern selten.

Ernsthafte Nebenwirkungen sind nicht zu befürchten. In Studien führten Nikotinersatztherapien zwar bei einer von 100 Personen zu Herzklopfen. Es gibt jedoch keine Hinweise, dass sie das Risiko für Herzerkrankungen erhöhen.

Quellen

Chamberlain C, O'Mara-Eves A, Porter J, Coleman T, Perlen SM, Thomas J et al. Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (2): CD001055.

Coleman T, Chamberlain C, Davey MA, Cooper SE, Leonardi-Bee J. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (12): CD010078.

Etter JF, Burri M, Stapleton J. The impact of pharmaceutical company funding on results of randomized trials of nicotine replacement therapy for smoking cessation: a meta-analysis. *Addiction* 2007; 102(5): 815-822.

Patnode CD, Henderson JT, Thompson JH, Senger CA, Fortmann SP, Whitlock EP. Behavioral Counseling and Pharmacotherapy Interventions for Tobacco Cessation in Adults, Including Pregnant Women: A Review of Reviews for the U.S. Preventive Services Task Force. 09.2015. (AHRQ Evidence Syntheses; Band 134).

Stanley TD, Massey S. Evidence of nicotine replacement's effectiveness dissolves when meta-regression accommodates multiple sources of bias. *J Clin Epidemiol* 2016; 79: 41-45.

Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (11): CD000146.

IQWiG-Gesundheitsinformationen sollen helfen, Vor- und Nachteile wichtiger Behandlungsmöglichkeiten und Angebote der Gesundheitsversorgung zu verstehen.

Ob eine der von uns beschriebenen Möglichkeiten im Einzelfall tatsächlich sinnvoll ist, kann im Gespräch mit einer Ärztin oder einem Arzt geklärt werden. Gesundheitsinformation.de kann das Gespräch mit Ärzten und anderen Fachleuten unterstützen, aber nicht ersetzen. Wir bieten keine individuelle Beratung.

Unsere Informationen beruhen auf den Ergebnissen hochwertiger Studien. Sie sind von einem Team aus Medizin, Wissenschaft und Redaktion erstellt und von Expertinnen und Experten außerhalb des IQWiG begutachtet. Wie wir unsere Texte erarbeiten und aktuell halten, beschreiben wir ausführlich in unseren Methoden.

Aktualisiert am 9. August 2017

Erstellt am 31. Juli 2006

Nächste geplante Aktualisierung: 2020

Link: So arbeiten wir

Herausgeber: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Auszug aus: Gesundheitsinformation.de (2018) Nikotinersatztherapie.

www.gesundheitsinformation.de/nikotinersatztherapie.2080.de.html?part=behandlung-6w

Gut informiert?

Im Folgenden erhalten Sie die Auszüge aus zwei Gesundheitsinformationen. Bitte lesen Sie diese aufmerksam und beantworten Sie die nachfolgenden Fragen.

Welche Unterschiede fallen Ihnen bei den beiden Informationen im Hinblick auf folgende Aspekte auf:

- Inhalte
- Sprache
- Darstellung

	Info 1 (DKG, DKH)	Info 2 (IQWiG)
Inhalte	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ziel: Befähigung selbst aktiv werden zu können, Tipps und Tricks ■ Wirkweise wird erklärt ■ Wirkung: kann lt. Studien die Erfolgchancen verbessern, keine näheren Angaben ■ NW können mit Entzugssymptomen verwechselt werden, „kaum“ Nebenwirkungen zu erwarten = verbale Deskriptoren 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ziel: Leser sollen Vor- und Nachteile besser verstehen ■ Wirkweise wird erklärt ■ Anwendung wird erklärt ■ Auf Kosten wird hingewiesen ■ Wirkung: Studienergebnisse AR/ARR, Hinweis auf möglichen Publication-Bias (Sicherheit der Ergebnisse) ■ NW werden mit Häufigkeiten angegeben (Kausalität unklar) ■ Angabe der Quellen ■ Aktualisierungsdatum
Sprache	Teilw. persönliche Ansprache, umgangssprachl., einfach: Bspw. „Damit keine Missverständnisse aufkommen...“	Keine persönliche Ansprache, zurückhaltend, einfach
Darstellung	Nur Text	Grafik und Piktogramm

Welche der Informationen würden Sie bevorzugen und warum?

Mgl. Antworten:

Info 1: Sprache zielgruppenorientierter, ansprechender; Info 2 zu viele Informationen zu komplex

Info 2: Man kann sich besser ein Bild machen, ausgewogener

Keine der beiden

Wie schätzen Sie die Glaubwürdigkeit der Informationen ein? Woran machen Sie diese fest?

Mgl. Antworten:

Beide nutzen Studienergebnisse, wobei bei Info 1 unklar ist, welche und welchen Aussagegehalt diese haben.

In Info 2 werden die Quellen genannt und ein Aktualisierungsdatum.

Beide, da beides etablierte Institutionen sind.

Auszug Gesundheitsinformation 1:

Wir wünschen Ihnen, dass Sie gesund bleiben. Nicht alle gesundheitlichen Risiken lassen sich vollkommen ausschalten – aber vieles können Sie durchaus selbst beeinflussen. **Damit tun Sie Ihrer eigenen Gesundheit Gutes** – und, wenn Sie Kinder oder Enkel haben, legen Sie den Grundstein für eine gesunde nächste Generation.

Dieser und die anderen Präventionsratgeber der Deutschen Krebshilfe erläutern Ihnen die wichtigsten Lebensbereiche, in denen Sie selbst aktiv werden können. Und sie helfen Ihnen, die Theorie in die Praxis umzusetzen. Mit alltagstauglichen Tipps für Groß und Klein.

(...)

„Mogeln“ erlaubt: Wie Sie Entzugssymptome mildern können

Wie schon zuvor erwähnt: Nikotin ist die suchterzeugende Substanz im Tabakrauch. Es vermittelt über bestimmte Rezeptoren im Gehirn sowohl anregende als auch beruhigende Wirkungen (Stimulation, Verbesserung von Konzentration und Aufmerksamkeit, Beruhigung). Nach längerem Konsum gewöhnen sich die Zellen an das Nikotin. Bekommen sie kein Nikotin mehr, reagieren diese Rezeptoren „gereizt“, und diese Reaktionen werden als Entzugssymptome wahrgenommen.

Damit der Ausstieg leichter fällt, können die Entzugssymptome abgeschwächt werden, indem das Nikotin aus der Zigarette durch die medikamentöse Gabe von Nikotin in Pflastern, Lutschtabletten, Spray oder Kaugummis ersetzt wird. Lassen Sie sich gegebenenfalls von Ihrem Arzt beraten.

Damit keine Missverständnisse aufkommen: Wir müssen Nikotin und Tabak unterscheiden. Nikotin ist eine psychisch wirksame Substanz. Sie ist verantwortlich dafür, dass der Raucher abhängig wird. Aber die massiven Gesundheitsschäden, die das Rauchen verursacht, gehen auf das Konto der anderen Stoffe, die der Tabak enthält. Nikotinersatzpräparate enthalten Nikotin. Dieses wird viel langsamer und weniger suchterzeugend an den Körper abgegeben als das aus Zigaretten. Vor allem enthalten sie – anders als Zigarettenrauch – keinen Teer, kein Kohlenmonoxid und keine der vielen im Tabakrauch enthaltenen krebserzeugenden Substanzen.

Nikotinersatz kann keine Wunder vollbringen. Die Tabakentwöhnung lässt sich nicht mit der Behandlung einer Infektionskrankheit vergleichen, bei der zum Beispiel Antibiotika den Kranken meist innerhalb weniger Tage heilen. Auch wenn sich viele Raucher wünschen, dass es ähnliche Behandlungsmethoden zur Tabakentwöhnung gäbe – es gibt sie nicht und wird sie vermutlich auch nie geben. Letztendlich ist der Raucher selbst gefordert: Er muss die Hauptarbeit leisten!

Die Nikotinersatztherapie kann diesen Vorsatz allerdings unterstützen und dem Raucher helfen, die eine oder andere Hürde ohne Straucheln zu nehmen. **Wissenschaftliche Studien haben gezeigt, dass die Nikotinersatztherapie die Erfolgchancen von entwöhnungswilligen Rauchern verbessert.**

Nikotin-Lutschtablette oder Sublingual-Tablette

Bei der Lutschtablette oder Sublingual-Tablette wird das Nikotin über einen Zeitraum von 20 bis 30 Minuten beim Lutschen freigesetzt (die Sublingual-Tablette löst sich unter der Zunge von selbst auf) und über die Mundschleimhaut aufgenommen. Wie bei den Kaugummis lässt sich mit den Lutschtabletten innerhalb von 15 bis 30 Minuten ein wirksamer Spiegel aufbauen, der sogar noch höher liegt als bei den entsprechenden Kaugummis. Sie können etwa alle 90 Minuten eine Tablette

lutschen, maximal 15 pro Tag. Die Dosis wird schrittweise über einen Zeitraum von insgesamt zwölf Wochen reduziert. Es liegen noch keine Befunde vor, ob die Nikotin-Lutschtablette ihrerseits zu einer Abhängigkeit führen kann.

Geeignet: Für Raucher mit mittelstarker bis starker Tabakabhängigkeit und relativ hohem, eher ungleichmäßigem Tageskonsum. (...)

Zu Nebenwirkungen fragen Sie ...

Auch wenn Sie das fehlende Nikotin aus der Zigarette durch Medikamente ersetzen, werden Sie bis zu einem gewissen Ausmaß unter Entzugserscheinungen leiden. Wahrscheinlich werden Sie diese fälschlicherweise als „Nebenwirkungen“ deuten. Tatsache ist: Wenn Sie die Nikotinersatzpräparate nach Vorschrift benutzen, sind **kaum Nebenwirkungen zu erwarten**. Schließlich sind Sie ja an den Effekt von Nikotin aus der Zigarette gewöhnt. **Folgende Beeinträchtigungen können eventuell auftreten:** Bei Nikotin-Kaugummis und Nikotin-Lutschtabletten vermehrter Speichelfluss, Schluckauf, Sodbrennen oder Magenschmerzen; bei Nikotin-Pflastern an der entsprechenden Hautstelle eine allergische Hautreaktion; bei Nikotin-Nasenspray eine vorübergehende Reizung der Nase in Form von laufender, wunder oder empfindlicher Nasenschleimhaut sowie Niesen oder Halsreizungen. Lesen Sie unbedingt die Packungsbeilage sorgfältig durch! Diese informiert Sie über eventuelle Gegenanzeigen und Anwendungsbeschränkungen. Wenn Sie Fragen haben, ist Ihr Arzt oder Apotheker der richtige Ansprechpartner.(...)

Diese Broschüre entstand in Zusammenarbeit der Deutschen Krebshilfe und der Deutschen Krebsgesellschaft.

Herausgeber

Stiftung Deutsche Krebshilfe Buschstraße 32
53113 Bonn
Telefon: 02 28 / 7 29 90-0
E-Mail: deutsche@krebshilfe.de
Internet: www.krebshilfe.de

Fachliche Beratung

Dipl.-Psych. Peter Lindinger
Fischerweg 5
79271 St. Peter
PD Dr. Christoph Schäper
Universitätsmedizin Greifswald
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin B
Ferdinand-Sauerbruch-Straße
17475 Greifswald

Text und Redaktion

Stefanie Scheider, Deutsche Krebshilfe
Stand 3 / 2016
Art.-Nr. 404 0036
ISSN 0946-6763

Auszug aus: Deutsche Krebshilfe, Deutsche Krebsgesellschaft (2016). Richtig Aufatmen. Geschafft – Endlich Nichtraucher. Präventionsratgeber.

https://www.krebshilfe.de/fileadmin/Downloads/PDFs/Praeventionsratgeber/404_0036_2_.pdf

Zugriff am: 09.10.2018

Auszug Gesundheitsinformation 2:

Wie funktioniert eine Nikotinersatztherapie?

Auch wenn der Begriff „Nikotinersatztherapie“ etwas anderes vermuten lässt, wird das Nikotin bei dieser Art der Behandlung nicht durch eine andere Substanz ersetzt. Dem Körper wird dabei weiterhin Nikotin zugeführt, allerdings nicht wegen der anregenden Wirkung, sondern um das Aufhören zu erleichtern.

Zur Nikotinersatztherapie sind in Deutschland nikotinhaltige Kaugummis, Pflaster, Lutschtabletten, Inhalationsgeräte und Sprays zugelassen. Diese Produkte geben das Nikotin langsamer und in einer geringeren Dosis an den Körper ab als Zigaretten. Zudem entfallen gesundheitsschädliche Stoffe aus dem Tabakrauch wie Teer oder Kohlenmonoxid.

Alle Produkte zur Nikotinersatztherapie sind apothekenpflichtig. Ein Rezept ist aber nicht erforderlich. Die gesetzlichen Krankenkassen übernehmen die Kosten für eine Nikotinersatztherapie und Medikamente zur Entwöhnung nicht.

Wer sich für eine Nikotinersatztherapie entscheidet, kann sie gleichzeitig mit dem Rauchstopp beginnen oder bereits ein bis 2 Wochen davor.

Die Kosten einer Nikotinersatztherapie schrecken manche Raucherinnen und Raucher ab. Aber wer es schafft, rauchfrei zu werden, fängt trotz Kauf von Nikotinersatzprodukten bereits nach einigen Wochen bis Monaten an, Geld zu sparen.

Nikotinkaugummis

Nikotinkaugummis müssen etwa 30 Minuten lang gekaut werden, um das gesamte Nikotin aus der Kaumasse zu lösen. Es kommt vor allem darauf an, sie langsam und mit Pausen zu kauen. So kann das Nikotin nach und nach aus der Kaumasse freigesetzt und über die Mundschleimhaut vom Körper aufgenommen werden. Es gibt unterschiedliche Geschmacksvarianten wie Pfefferminz oder Frucht.

Zu Beginn der Behandlung wird empfohlen, über den Tag verteilt etwa 8 bis 12 Kaugummis zu kauen. Nach 4 bis 12 Wochen wird die Dosis dann allmählich reduziert, bis man mit ein bis 2 Kaugummis pro Tag auskommt. Schließlich kann das Kaugummi ganz abgesetzt werden. Dies sollte in der Regel in 3 bis 6 Monaten gelingen.

Nikotinkaugummis gibt es in Dosierungen mit 2 und mit 4 Milligramm (mg) Nikotin. Wer mehr als 20 Zigaretten pro Tag geraucht hat, greift am besten zur höheren Dosierung, da sie bei starkem Zigarettenkonsum bessere Erfolgchancen bietet (...)

Wie gut hilft eine Nikotinersatztherapie?

Die **Wirksamkeit von Nikotinersatztherapien wurde in vielen wissenschaftlichen Studien untersucht.** An den Studien nahmen Menschen teil, die zuvor mindestens 15, meist aber mehr als 20 Zigaretten am Tag geraucht hatten. Fast allen wurde neben der Nikotinersatztherapie weitere Hilfe wie zum Beispiel eine Beratung angeboten. Nach 6 bis 12 Monaten wurde überprüft, ob die Teilnehmenden noch oder wieder rauchten.

Eine Wissenschaftlergruppe der Cochrane Collaboration hat diese Studien ausgewertet und ist zu dem Schluss gekommen, dass die Nikotinersatztherapie den Rauchstopp erleichtern kann:

Ohne Nikotinersatztherapie schafften es 10 von 100 Personen, mit dem Rauchen aufhören. Mit Nikotinersatztherapie gelang es 16 von 100 Personen, mit dem Rauchen aufzuhören. Eine Nikotinersatztherapie verhalf also zusätzlich 6 von 100 Personen zum erfolgreichen Rauchstopp.

Mehrere Forschergruppen vermuten allerdings, dass einige Studien, in denen die Nikotinersatztherapie unwirksam war, nicht veröffentlicht wurden. Nach Schätzungen, die diesen sogenannten Publication Bias berücksichtigen, würde eine Nikotinersatztherapie nur etwa 3 von 100 Personen helfen, mit dem Rauchen aufzuhören.

Die Studien zeigen außerdem, dass Nikotinkaugummis oder -pflaster das Gewicht wenig beeinflussen. Die Teilnehmenden, die eine Nikotinersatztherapie machten, wogen danach durchschnittlich etwa ein halbes bis ein Kilogramm weniger als die in der Vergleichsgruppe.



Nach einem Jahr war aber kein eindeutiger Unterschied zwischen den Gruppen mehr festzustellen.

Einige Studien deuten darauf hin, dass eine Kombination zweier Nikotinersatztherapien etwas wirksamer ist als eine einzelne Behandlung. Eine Kombination kann zum Beispiel aus Nikotinpflaster und Lutschtabletten bestehen.

Welche Nebenwirkungen können auftreten?

Nicotinersatztherapien können vorübergehende Nebenwirkungen haben – welche, hängt von der Art der Anwendung ab. Werden sie zu unangenehm, kann es sich lohnen, eine andere Form auszuprobieren.

Mögliche Nebenwirkungen von Kaugummis, Lutschtabletten, Inhalern und Sprays sind Reizungen der Mundschleimhaut und Magenverstimmungen. In Studien kam es bei 11 von 100 Personen zu einer wunden Stelle in Mund oder Rachen, 4 von 100 Personen schlugen die Mittel auf den Magen, zudem lösten sie manchmal Schluckauf aus.

Nikotinpflaster können auch Hautreizungen verursachen: In Studien betraf dies 13 von 100 Personen. Andere Nebenwirkungen sind bei Pflastern selten.

Ernsthafte Nebenwirkungen sind nicht zu befürchten. In Studien führten Nikotinersatztherapien zwar bei einer von 100 Personen zu Herzklopfen. Es gibt jedoch keine Hinweise, dass sie das Risiko für Herzerkrankungen erhöhen.

Quellen

Chamberlain C, O'Mara-Eves A, Porter J, Coleman T, Perlen SM, Thomas J et al. Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (2): CD001055.

Coleman T, Chamberlain C, Davey MA, Cooper SE, Leonardi-Bee J. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (12): CD010078.

Etter JF, Burri M, Stapleton J. The impact of pharmaceutical company funding on results of randomized trials of nicotine replacement therapy for smoking cessation: a meta-analysis. *Addiction* 2007; 102(5): 815-822.

Patnode CD, Henderson JT, Thompson JH, Senger CA, Fortmann SP, Whitlock EP. Behavioral Counseling and Pharmacotherapy Interventions for Tobacco Cessation in Adults, Including Pregnant Women: A Review of Reviews for the U.S. Preventive Services Task Force. 09.2015. (AHRQ Evidence Syntheses; Band 134).

Stanley TD, Massey S. Evidence of nicotine replacement's effectiveness dissolves when meta-regression accommodates multiple sources of bias. *J Clin Epidemiol* 2016; 79: 41-45.

Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (11): CD000146.

IQWiG-Gesundheitsinformationen sollen helfen, Vor- und Nachteile wichtiger Behandlungsmöglichkeiten und Angebote der Gesundheitsversorgung zu verstehen.

Ob eine der von uns beschriebenen Möglichkeiten im Einzelfall tatsächlich sinnvoll ist, kann im Gespräch mit einer Ärztin oder einem Arzt geklärt werden. Gesundheitsinformation.de kann das Gespräch mit **Ärzten und anderen Fachleuten unterstützen, aber nicht ersetzen**. Wir bieten keine individuelle Beratung.

Unsere Informationen beruhen auf den Ergebnissen hochwertiger Studien. Sie sind von einem Team aus Medizin, Wissenschaft und Redaktion erstellt und von Expertinnen und Experten außerhalb des IQWiG begutachtet. Wie wir unsere Texte erarbeiten und aktuell halten, beschreiben wir ausführlich in unseren Methoden.

Aktualisiert am 9. August 2017

Erstellt am 31. Juli 2006

Nächste geplante Aktualisierung: 2020

Link: So arbeiten wir

Herausgeber: Institut für
Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Auszug aus: Gesundheitsinformation.de (2018) Nikotinersatztherapie.

<https://www.gesundheitsinformation.de/nikotinersatztherapie.2080.de.html?part=behandlung-6w> Zugriff am: 09.10.2018.

TM 1.1: Einführung

Phase/Zeit (160 Minuten)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
			Vorbereitung: Probandeninformationen zuschicken	
15 Min./15 Min.	Namensschilder, Postkarten		Begrüßung und Vorstellungsrunde: Erwartungen an die Schulung und Motivation für die Teilnahme abfragen: TN wählen eine Postkarte aus. Anschließend Reihum-Vorstellung der TN mit folgenden Schwerpunkten: 1: „Mein Name ist...“ 2: „Ich habe diese Karte ausgewählt, weil...“ 3: „Meine Erwartungen an die Schulung sind...“ 4: „Die Entwicklung von Gesundheitsinformationen bedeutet für mich...“	Nacheinander stellen sich die TN kurz zu den jeweiligen Aussagen vor.
45 Min./30 Min.	Fragebogen		<ul style="list-style-type: none"> • Infos zum Leitlinienprojekt • Infos zur Pilotierung: Einwilligungserklärung und Erhebung der Baseline-Daten 	TN füllen den Fragebogen zu den soziodemografischen Daten aus.
50 Min./5 Min.	PP-Vortrag, Schulungsordner		Zielsetzung und Überblick über die Schulung: <ul style="list-style-type: none"> • Modulübersicht • Pausenregelung, Schulungsordner • ILIAS: Anmeldung bis zum Ende des 2. Präsenztages Hinweis: Abmeldung bei ILIAS notwendig, damit einloggen auf anderem Endgerät möglich ist 	TN hören aufmerksam zu und stellen ggf. Fragen.
55 Min./5 Min.	Ausdruck des Exempels		Vorstellung des Exempels	TN lesen das Exempel.

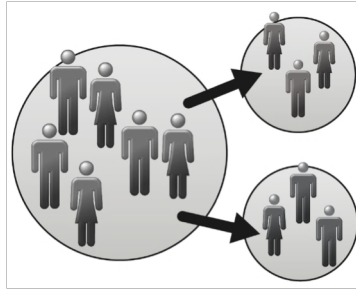
TM 1.1: Einführung

85 Min./30 Min.	Unterrichtsgespräch, Flipchart	<ul style="list-style-type: none"> TN reflektieren ihr bisheriges Vorgehen bei der Erstellung von Gesundheitsinformation (kritisch), einschließlich Barrieren und förderlicher Faktoren. 	<p>Fragen: Wie würden Sie bei der Erstellung dieser Gesundheitsinformation vorgehen, um einen hohen Qualitätsstandard zu gewährleisten? (Betonung: fiktives Beispiel, Ziel hoher Qualitätsstandard, ohne Ressourcenprobleme) Auswertung der Frage: Visualisierung durch Lehrende an der MPW oder auf Flipchart (Auswertung im Plenum).</p> <ul style="list-style-type: none"> Was würden die anderen ggf. anders oder zusätzlich machen und warum? <p>Fragen zur Reflektion:</p> <ul style="list-style-type: none"> Welche Schwierigkeiten und förderlichen Faktoren sehen Sie dies zu realisieren (für sich persönlich oder bezüglich Ihrer Arbeitsressourcen)? 	<p>TN skizzieren ihren eigenen Erstellungsprozess. TN stellen ihren eigenen Erstellungsprozess im Plenum vor. Die anderen TN ergänzen, was sie ggf. anders machen würden.</p>
			<ul style="list-style-type: none"> Relevanz des Themas des Exempels: Hintergrund zur Raucherentwöhnung 	
125 Min./20 Min.	Arbeitsauftrag, Unterrichtsgespräch	<ul style="list-style-type: none"> TN entwickeln eine kritische Haltung zu ihrem bisherigen Vorgehen bei der Entwicklung von Gesundheitsinformationen. 	<p>Wir haben Ihnen die Auszüge aus zwei Gesundheitsinformationen mitgebracht, die sich mit dem Thema Nikotinersatztherapie beschäftigen. Uns würde interessieren, wie sie beide Informationen bewerten. Hierzu möchten wir Sie zunächst bitten beide Informationen miteinander zu vergleichen und wie Sie jeweils die Qualität der Informationen einschätzen. Diskrepante Gesundheitsinformationen lesen und Fragen beantworten lassen.</p>	<p>TN lesen die Gesundheitsinformationen kritisch.</p>
135 Min./10 Min.			<p>Auswertung des Arbeitsauftrages:</p> <ul style="list-style-type: none"> Welche Unterschiede fallen Ihnen bei den Informationen in Hinblick auf Inhalte, Sprache und Darstellung auf? <ul style="list-style-type: none"> Wie bewerten Sie die Unterschiede? Welche der Informationen würden Sie bevorzugen und warum? Wie schätzen Sie die Glaubwürdigkeit der Informationen ein? Woran machen Sie diese fest? <p>Im Laufe der Diskussion:</p>	

TM 1.1: Einführung

			<ul style="list-style-type: none"> • Welche Intention vermuten Sie hinter der jeweiligen Information? • Mit welcher der Informationen könnten Sie sich besser für oder gegen die Nikotinersatztherapie entscheiden? 	
145 Min./10 Min.	PP-Vortrag	<ul style="list-style-type: none"> • TN werden erste Kriterien für gute Gesundheitsinformationen bewusst. 	<p>Überleitung EBPI:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ausgewählte Kriterien vorstellen anhand der vorgelegten Informationen 	TN hören aufmerksam zu und stellen ggf. Fragen.
160 Min./15 Min.	PP-Vortrag	<ul style="list-style-type: none"> • TN skizzieren den Erstellungsprozess einer EBGI. • TN werden sich der Notwendigkeit von wissenschaftsbasiertem Arbeiten für ihre Berufstätigkeit und sich persönlich bewusst. • TN erläutern die Bedeutung von evidenzbasierten Gesundheitsinformationen (schriftlich und/oder mündlich) als Voraussetzung für informierte Entscheidungen. 	<p>Vortrag zu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Definition, Relevanz und Erstellungsprozess von EBGI • Informierte Entscheidungen und evidenzbasierte (gemeinsame) Entscheidungsfindung (ethische und rechtliche Verpflichtung) • Verweis auf die drei Säulen EBM • Übersetzung von externer Evidenz für Zielgruppe, Unterstützung bei der Entscheidungsfindung (bspw. Value clarification) • Aussagekraft von Erfahrungs-, Experten- und evidenzbasiertem Wissen • Positionspapier GPGI • Nationaler Aktionsplan Gesundheitskompetenz • Allianz für Gesundheitskompetenz • Nationales Gesundheitsportal (Stand: Klaus Koch) 	TN hören aufmerksam zu und stellen ggf. Fragen.

TM 1.2 Therapiestudien



Modul 1

1

Fallbeispiel: Frau Lemke


- Frau Lemke interessiert sich für die medikamentöse Tabakentwöhnung mittels Bupropion und sucht nach guten Gesundheitsinformationen zum Nutzen und Schaden. Im Internet findet sie folgende Meldungen....




Modul 1

2

Medienmeldungen




evidenzbasierte
Gesundheitsinformation



Und nun?

Modul 1
3

Arbeitsaufgabe



evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

- Stellen Sie sich vor, Sie sollten eine Studie durchführen, die den Nutzen und Schaden von Bupropion zur Raucherentwöhnung untersucht.
- Wie würden Sie die Studie aufbauen und durchführen?
 - Wer dürfte an Ihrer Studie teilnehmen?
 - Welche Maßnahmen würden Sie mit den Teilnehmenden durchführen?
 - Woran würden Sie den Nutzen und Schaden von Bupropion festmachen? Wie würden Sie das Ergebnis beurteilen?
- Bilden Sie Kleingruppen von 2 bis 3 Personen und notieren Sie Ihre Ideen auf Metaplankarten
- **Zeit:** 20 Minuten

Modul 1
4

Ergebnispräsentation



Modul 1

5

Wirkt die Behandlung?



Modul 1

6

Assoziation vs. Kausalität



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Typ-1-Diabetes: Strenge Blutzuckereinstellung senkt Demenzrisiko

Autor: Dr. Judith Lorenz



27.11.2018, Medizin

Schutz vor Demenz bietet ein dauerhaft niedriges HbA1c.
<https://www.medical-tribune.de/medizin-und-forschung/artikel/typ-1-diabetes-strenge-blutzuckereinstellung-senkt-demenzrisiko>

Einsamkeit ist schlecht für Herz und Kreislauf

Donnerstag, 21. April 2016



Nur lange Schwangerschaften senken das Brustkrebsrisiko

Medizin

Freitag, 26. Oktober 2018

f t x G in e p

Darmkrebs: Ballaststoffreiche Ernährung verbessert Überlebenschance

Medizin

Dienstag, 7. November 2017




Bildung erhöht die Wahrscheinlichkeit einer frühen Gehirntumor-Diagnose

Dienstag, 21. Juni 2016

London/ Solna – Wer einen Universitätsabschluss hat, lebt mit einem erhöhten Risiko für Gehirntumore. Vor allem Gliome traten bei Menschen, die mindestens drei Jahre

Assoziation vs. Kausalität



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

- Assoziation ist nicht das gleiche wie Kausalität.
- Das Ergebnis einer Behandlung (ein möglicher Nutzen oder Schaden) kann mit ihr verbunden sein, muss aber nicht durch die Behandlung verursacht worden sein.

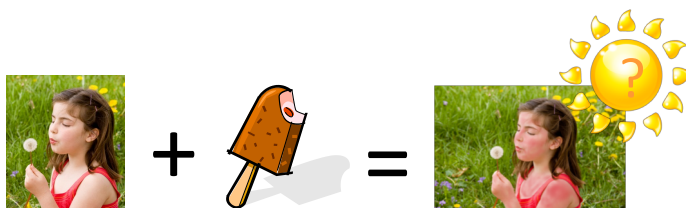
Austvoll-Dahlgren et al. (2017)

Modul 1

13

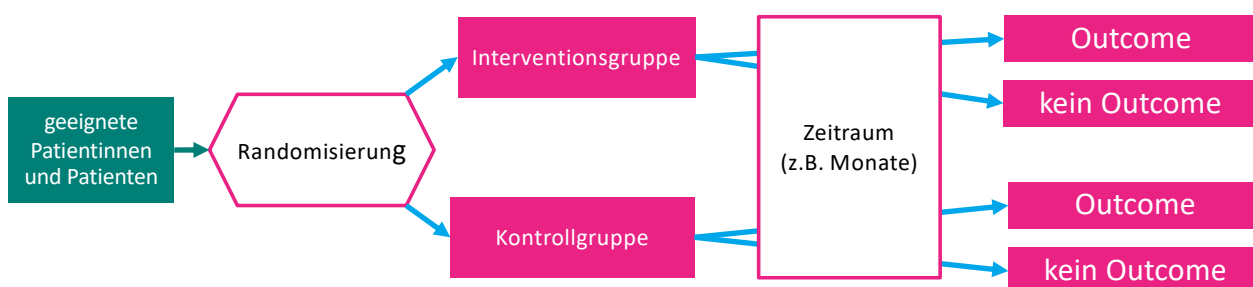
Assoziation vs. Kausalität

Es wurde beobachtet, dass in Sommermonaten, in denen viel Eis verkauft wird, viele Sonnenbrände auftreten. Nur weil beides zusammen beobachtet wurde, lässt sich daraus nicht schließen, dass Eis essen einen Sonnenbrand verursacht. Sonnenbrände werden durch vermehrte Sonneneinstrahlung ausgelöst. Die Ursache für das Eis essen liegt vermutlich woanders: In heißen Sommern haben die Menschen mehr Lust auf Eis.



Randomisiert-kontrollierte Studie

- Abkürzung: RCT



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Aussagekraft

Nachweisstufen

+ systematische
Übersichtsarbeiten

Meta-Analysen

Randomisierte kontrollierte Prüfungen

Kohortenstudien

Fallkontrollstudien

Fallserien oder Fallberichte

Leitartikel und Expertengutachten

Wissenschaftliche Aussagekraft

Bias

www.eupati.eu

Modul 1

16

Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Ein- und Ausschluss

- Ein- und Ausschlusskriterien bestimmen, wer an einer klinischen Studie teilnehmen kann bzw. nicht teilnehmen kann
- Je spezieller Ein- und Ausschlusskriterien einer Studie definiert sind, umso geringer ist die spätere **Übertragbarkeit** der Studienergebnisse auf Patientinnen und Patienten, die in der Praxis von der Intervention profitieren könnten
= externe Validität
- Sie werden **vor** der **Randomisierung** geprüft.

Modul 1

17

Endpunkte/Outcomes


- **Primärer Endpunkt:** erstrangiges Ziel der Studie, z.B. Remission, Rezidiv, Tod
- **Sekundärer Endpunkt:** zweitrangiges Ziel der Studie (auch nicht-messbare Kriterien)
- **Patientenrelevante Endpunkte:** Ergebnismaße, die für Patientinnen und Patienten von unmittelbarer Bedeutung sind, z.B. Lebensqualität, Mortalität
- **Surrogatparameter:** Ergebnismaße, die für Patientinnen und Patienten von untergeordneter Bedeutung sind, aber mit einem wichtigen Ergebnismaß zusammenhängen, z.B. Blutdruck

Verzerrungen (Bias)

- Ziel einer RCT: Verzerrungen reduzieren
- Unerwünschte Einflüsse, die einen Effekt vortäuschen oder auch verbergen können
- Bewertung mit Cochrane Risk of Bias Tool



Randomisierung

- Gefahr von systematischen Unterschieden zwischen Interventions- und Kontrollgruppe (bspw. hinsichtlich des Alters, Geschlechts oder der Krankheitsschwere)
- Zufällige Zuteilung 
- Störgrößen, die Einfluss auf das Studienergebnis haben könnten, sollen gleich verteilt sein
- **Allocation Concealment:** Zuteilung sollte verdeckt erfolgen



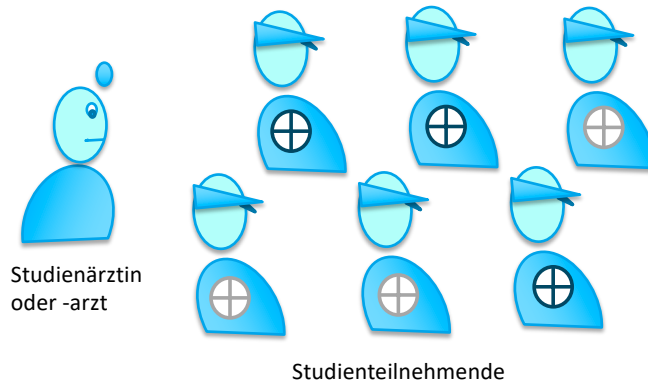
Notwendigkeit der Verblindung

Das Wissen der Teilnehmenden und Studiendurchführenden darüber, wer welche Intervention erhält, kann

- die Befindlichkeit, das Verhalten und
- deren Einschätzung des Behandlungserfolgs beeinflussen.

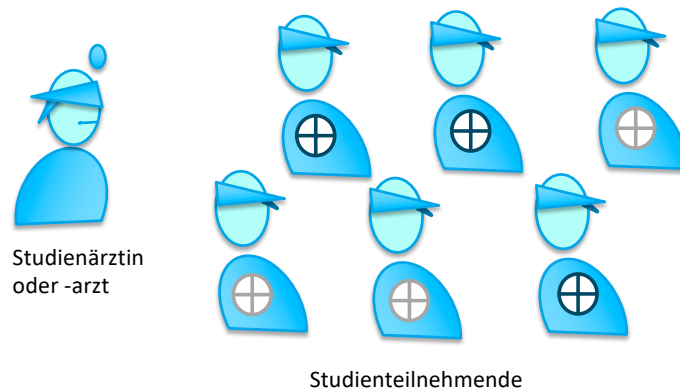


Einfache Verblindung

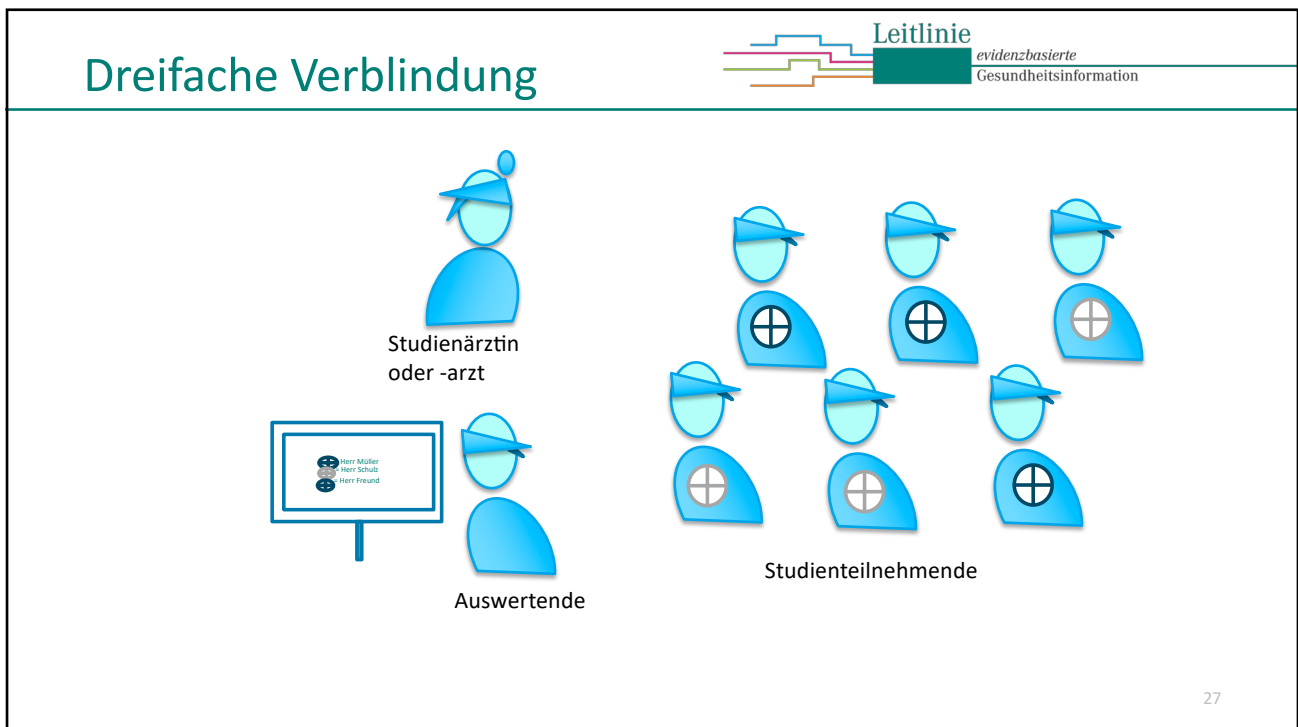


25


Doppelte Verblindung



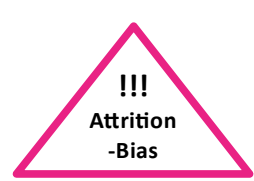
26



Auswertung der Studienergebnisse



- **Intention-to-treat-Analyse:** Auswertung in Gruppe, zu der Teilnehmende randomisiert wurden
- **Per-Protocol-Analyse:** Auswertung der Daten von Teilnehmenden, die Studie abgeschlossen haben (ohne Daten zu Abbruch oder Wechsel)
- **As-treated-Analyse:** Nur Auswertung von Daten nach tatsächlich erhaltener Intervention



Modul 1 29

Reporting Bias

- Fehlende Publikation negativer Ergebnisse
- Tauschen von Primär- und Sekundärendpunkten je nach statistischer Signifikanz
- Relevanz der Registrierung
 - <https://clinicaltrials.gov/>

Aufbau Publikation

- **Zusammenfassung** (Abstract)
- **Einleitung** und Ziel (Introduction + objective)
- **Methoden** (Methods: study design, recruitment, participants, randomisation, masking, outcomes, measures, procedures)
- **Ergebnisse** (Results)
- **Diskussion** und Limitierungen (Discussion + limitations)
- Ggf. Schlussfolgerung (Conclusion)

Arbeitsaufgabe Teil I

Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial

Robert M Anthenelli, Neal L Benowitz, Robert West, Lisa St Aubin, Thomas McRae, David Lawrence, John Ascher, Cristina Russ, Alok Krishen, A Eden Evins

- Bitte lesen Sie den Auszug aus dem RCT von Anthenelli et al. (2016).
- Beantworten Sie die Fragen 1-13 auf dem Arbeitsblatt.
- Zeit: 45 Minuten

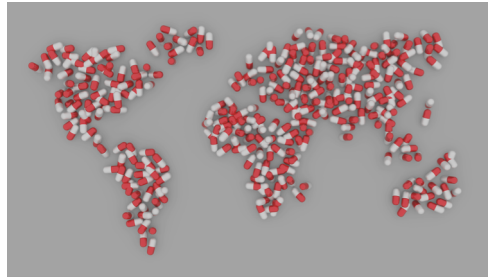
Fragen

1. Was war die Fragestellung bzw. das Ziel der Studie (objective)?



Fragen

2. Wo wurde die Studie durchgeführt?



Modul 1

35

Fragen

3. Was waren die Ein- und Ausschlusskriterien (inclusion & exclusion criteria)?



Modul 1

36

Fragen

4. Wie wurden die Teilnehmenden rekrutiert und den Untersuchungsgruppen zugeteilt?



Modul 1

37

Fragen

5. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich? Woran machen Sie das fest?

Modul 1

38

Baseline-Charakteristika (Table 1)

	Non-psychiatric cohort* (n=3984)			
	Varenicline (n=990)	Bupropion (n=989)	Nicotine patch (n=1006)	Placebo (n=999)
Demographic characteristics				
Sex				
Male	510 (52%)	503 (51%)	497 (49%)	489 (49%)
Female	480 (48%)	486 (49%)	509 (51%)	510 (51%)
Age (years)				
	45.8 (13.0)	46.0 (13.0)	46.1 (12.8)	45.9 (12.8)
Race				
White	819 (83%)	820 (83%)	837 (83%)	817 (82%)
Black	135 (14%)	116 (12%)	127 (13%)	126 (13%)
Asian	14 (1%)	16 (2%)	13 (1%)	19 (2%)
Other	22 (2%)	37 (4%)	29 (3%)	37 (4%)
Unspecified	0	0	0	0
Weight (kg)				
	80.0 (19.5)	80.4 (20.1)	81.6 (19.6)	80.6 (19.3)
Region				
USA	464 (47%)	466 (47%)	476 (47%)	469 (47%)
Western Europe and other countries†	322 (33%)	320 (32%)	322 (32%)	326 (33%)
Eastern Europe‡	111 (11%)	112 (11%)	112 (11%)	111 (11%)
Duration of smoking (years)				
	27.8 (12.8)	28.2 (13.0)	28.2 (12.8)	28.2 (12.6)
Cigarettes smoked per day in past month				
	20.8 (8.3)	20.6 (7.8)	20.8 (8.2)	20.5 (7.9)
Previous quit attempts				
	33 (3.3%)	34 (3.4%)	31 (3.1%)	32 (3.2%)
Participants with at least one previous quit attempt				
	809 (82%)	808 (82%)	832 (83%)	795 (80%)



Fehlen Angaben um eine Vergleichbarkeit der Gruppen beurteilen zu können?

Anthenelli et al. (2016)

Modul 1

39

Fragen

6. Waren die Teilnehmenden, das Personal und die Untersuchenden verblindet?



Modul 1

40

Triple-Dummy-Methode

Bupropion	Vareniclin	Nikotinpflaster	Placebo
Bupropion	Bupropion-Placebo	Bupropion-Placebo	Bupropion-Placebo
Vareniclin-Placebo	Vareniclin	Vareniclin-Placebo	Vareniclin-Placebo
Nikotinpflaster-Placebo	Nikotinpflaster-Placebo	Nikotinpflaster	Nikotinpflaster-Placebo

Anthenelli et al. (2016)

Modul 1

41

Fragen

7. Wurden die Untersuchungsgruppen – abgesehen von der Intervention – gleichbehandelt?

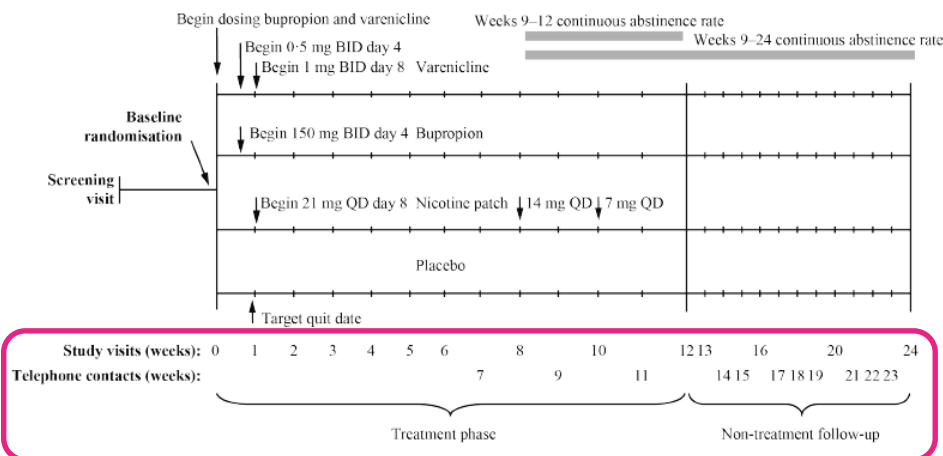


Modul 1

42

Follow-up & Betreuung

Figure 1A: Study design



BID=twice daily, QD=once daily.

Anthenelli et al. (2016)

Modul 1

43

Fragen

8. Was waren die Endpunkte (outcomes/endpoints) der Studie?

Modul 1

44

Kombinierte Endpunkte

- Der primäre Endpunkt war das Auftreten eines **kombinierten Endpunktes** bestehend aus moderaten bis schweren neuropsychiatrischen Nebenwirkungen.
 - Erreichen von signifikanten Unterschieden:
 - mit geringerer Beobachtungszeit
 - mit wenigen Teilnehmenden
 - bei geringen Ereignisraten

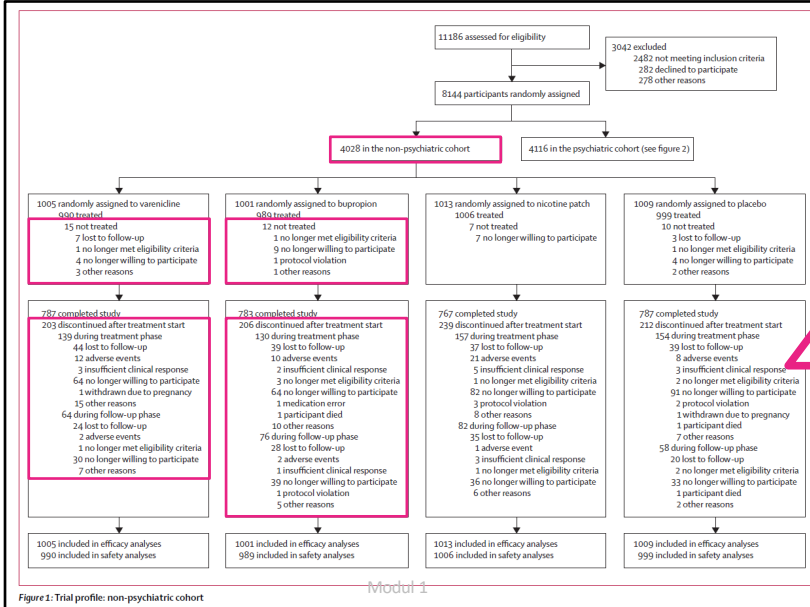
Vorsicht bei Verknüpfung von harten klinischen Endpunkten mit weichen Parametern

Anthenelli et al. (2016)

Fragen

9. Wie viele Teilnehmende haben die Studie nicht beendet (Drop-outs)?

Drop-outs



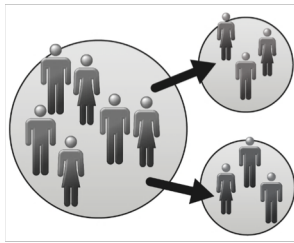
Anthenelli et al. (2016)

Figure 1: Trial profile: non-psychiatric cohort

Modul 1

Fragen

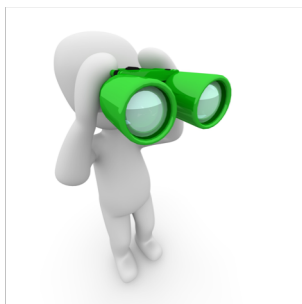
10. Wurden alle Teilnehmenden in der per Randomisierung zugeteilten Gruppe bewertet ?



Modul 1

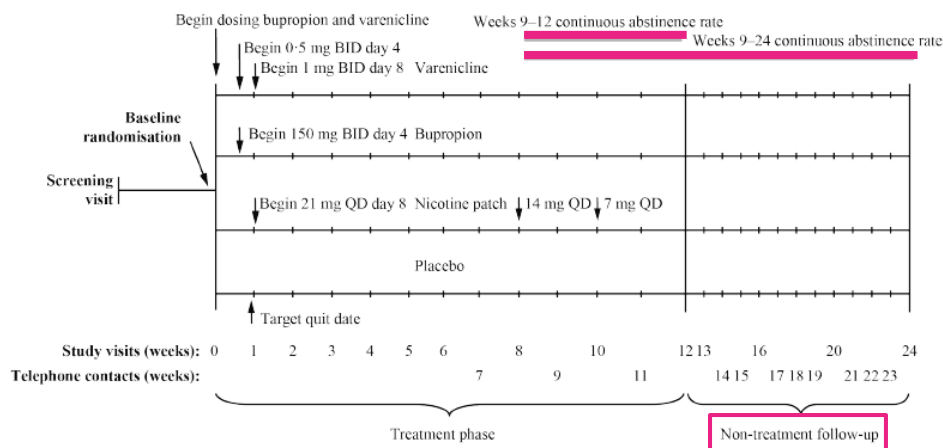
Fragen

11. Wie lang war die Beobachtungszeit (Follow-up)?



Follow-up

Figure 1A: Study design



BID=twice daily, QD=once daily.

Fragen

12. War die Größe der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?



Stichprobengröße

arznei-telegramm® 2016, Jg. 47

e a-t 5/2016b

(online veröffentlicht am 13. Mai 2016)

„Diese Interpretation lassen die Studienergebnisse unseres Erachtens nicht zu... Die Studie ist zudem gemäß eigener Planung **unterpower**: Gerechnet wurde mit Ereignisraten des primären Endpunkts in der Placebogruppe von 3,5% bzw. 7% bei Teilnehmern ohne bzw. mit psychiatrischen Vorerkrankungen, die **tatsächlichen Placeboraten in diesen Gruppen liegen bei 2,4% bzw. 4,9%.**“

Fragen

13. Wie ist das Ergebnis zum primären Endpunkt in der Gruppe ohne psychiatrische Vorerkrankungen (non-psychiatric cohort)?

Ergebnisse

	Non-psychiatric cohort* (n=3984)			
	Varenicline (n=990)	Bupropion (n=989)	Nicotine patch (n=1006)	Placebo (n=999)
Primary composite neuropsychiatric endpoint	13 (1.3%)	22 (2.2%)	25 (2.5%)	24 (2.4%)
Estimated primary composite neuropsychiatric adverse events (% [95% CI])	1.25% (0.60 to 1.90)	2.44% (1.52 to 3.36)	2.31% (1.37 to 3.25)	2.52% (1.58 to 3.46)
Difference in risk of composite primary endpoint (RD% [95% CI])				
Versus placebo	-1.28 (-2.40 to -0.15)	-0.08 (-1.37 to 1.21)	-0.21 (-1.54 to 1.12)	..
Versus nicotine patch	-1.07 (-2.21 to 0.08)	0.13 (-1.19 to 1.45)
Versus bupropion	-1.19 (-2.30 to -0.09)

Anthenelli et al. (2016)

Risk difference (RD)

- Risikodifferenz: Differenz der Inzidenz von neuropsychiatrischen Nebenwirkungen in Prozent
- Unterschiede wurden als signifikant angesehen, wenn das zugehörige 95%ige **Konfidenzintervall** entweder komplett **über oder unter der 0** lag

Anthenelli et al. (2016)

Modul 1

55

Statistische Signifikanz

- **Merke:** Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen erkennt man meist an einem $p < 0,05$.
- Die Aussagekraft des p-Wertes wird mit der zusätzlichen Angabe des 95%-Konfidenzintervalls erhöht.

Modul 1

56

p-Wert

- Wahrscheinlichkeit, dass die gewonnenen Messwerte auf den Zufall zurückzuführen sind
- Statistisch signifikant, wenn $p < 0,05$ (5% Signifikanzniveau)
 - Beispiel: $p = 0,0001$
- Nicht statistisch signifikant, wenn $p > 0,05$ (5% Signifikanzniveau)
 - Beispiel: $p = 0,25$
- $p < 0,01$ prinzipiell auch möglich

Konfidenzintervall

- Ein Intervall, in dem mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit (meist 95%) der gesuchte wahre Wert liegt.
- CI (untere Intervallgrenze; obere Intervallgrenze)
- Am Konfidenzintervall lässt sich Signifikanz ablesen.
- Länge (Genauigkeit) ist von 3 Faktoren abhängig:
 - von der **Stichprobengröße**
 - von der **gewünschten Sicherheit** der Aussage
 - von der **Streuung der Werte**

Cochrane Risk of Bias Tool

	Wasem 2013	von Elm 2013	Meerpohl 2013	Huppertz 2012	Gartlehner 2013	Buchberger 2012	
Hohes Risiko							Generierung der Randomisierungssequenz (Selection-Bias)
Unklares Risiko							Verdeckte Gruppenzuteilung (Selection-Bias)
Geringes Risiko							Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal (Performance-Bias)
							Verblindung der Endpunkterhebung (Detection-Bias)
							Unvollständige Daten zu Endpunkten (Attrition-Bias)
							Selektives Berichten zu Endpunkten (Reporting-Bias)
							Andere Ursachen für Bias

Modul 1

59

Nutzen

- Wie viele Raucherinnen und Raucher profitieren nun von der Einnahme von Bupropion?

Modul 1

60

Vierfeldertafel

- Experimental Event Rate = $EER = \frac{a}{a+b}$

	Ereignis (event)		gesamt
	ja	nein	
Experimentalgruppe (Interventionsgruppe)	a	b	a+b
Kontrollgruppe	c	d	c+d
gesamt	a+c	b+d	a+b+c+d

Vierfeldertafel

- Control Event Rate = $CER = \frac{c}{c+d}$

	Ereignis (event)		gesamt
	ja	nein	
Experimentalgruppe (Interventionsgruppe)	a	b	a+b
Kontrollgruppe	c	d	c+d
gesamt	a+c	b+d	a+b+c+d

Vierfeldertafel

- Relatives Risiko = $RR = \frac{FER}{CER}$

	Ereignis (event)		gesamt
	ja	nein	
Experimentalgruppe (Interventionsgruppe)	a	b	a+b
Kontrollgruppe	c	d	c+d
gesamt	a+c	b+d	a+b+c+d

Relative Risk (RR, Risk Ratio)

- Effektmaß
- Bezeichnet das Verhältnis zwischen dem Risiko in der experimentellen Gruppe und dem Risiko in der Kontrollgruppe
- Multiplikativer Faktor, um den sich das Risiko in der Interventionsgruppe
 - erhöht, wenn $RR > 1$
 - verringert, wenn $RR < 1$
- $RR = 1 \rightarrow$ kein Unterschied zwischen den Gruppen

Behrens & Langer (2010)

Vierfeldertafel

- Absolute Risiko Reduktion = $ARR = CER - EER$

	Ereignis (event)		gesamt
	ja	nein	
Experimentalgruppe (Interventionsgruppe)	a	b	a+b
Kontrollgruppe	c	d	c+d
gesamt	a+c	b+d	a+b+c+d

Vierfeldertafel

- Relative Risikoreduktion = $RRR = \frac{CER - EER}{CER}$

	Ereignis (event)		gesamt
	ja	nein	
Experimentalgruppe (Interventionsgruppe)	a	b	a+b
Kontrollgruppe	c	d	c+d
gesamt	a+c	b+d	a+b+c+d

Vierfeldertafel

$$\text{Number Needed to Treat} = NNT = \frac{1}{ARR}$$

- gibt an, wie viele Personen behandelt werden müssen, um **einen** zusätzlichen Behandlungserfolg zu erzielen bzw. **ein** zusätzliches negatives Ereignis zu vermeiden (im Vergleich zu Kontrolle)

$$\text{Number Needed to Harm} = NNH = \frac{1}{ARR}$$

- gibt an, wie viele Personen behandelt werden müssen, damit **ein** zusätzliches schädliches Ereignis eintritt (im Vergleich zu Kontrolle)

Arbeitsauftrag Teil II

- Bitte bearbeiten Sie den zweiten Teil des Arbeitsauftrages.
- Zeit: 30 Min.

Auswertung

	Ereignis (event)		gesamt
	ja	nein	
Experimentalgruppe (Interventionsgruppe)	a	b	a+b
	261 188	740 813	1001 1001
Kontrollgruppe	c	d	c+d
	138 106	871 903	1009 1009
gesamt	a+c	b+d	a+b+c+d
	399 294	1611 1716	2010 2010

ARI vs. RRI

Absolute Risikoerhöhung (ARI)

Die Einnahme von **Bupropion** innerhalb von 9 bis 12 Wochen erhöhte die Wahrscheinlichkeit rauchfrei zu sein von **14 auf 26 von je 100 Personen.**

→ Erhöhung um **12 von je 100 Personen (12,4%)**

Relative Risikoerhöhung (RRI)

Die Einnahme von **Bupropion** innerhalb von 9 bis 12 Wochen erhöhte die Wahrscheinlichkeit rauchfrei zu sein um **90,6%** im Vergleich zur Einnahme eines **Placebos.**

14 = 100%

26 = 190%

→ ergibt eine Erhöhung um ca. 90%

Fragen

- Welche Schlussfolgerungen ziehen die Autoren?
- Welche Schlussfolgerungen ziehen Sie aus der Studie?

Sicherheit der Ergebnisse

- **Merke: Statistische Signifikanz** ist eine notwendige Voraussetzung für die Beurteilung der **klinischen Relevanz**, sagt aber über diese selbst nichts aus.
- **Klinische Relevanz** eines Therapieeffektes wird vom **Endpunkt der Studie** und der **Größe des Unterschieds** zwischen den untersuchten Interventionen bestimmt
- Vereinfacht: Je geringer die Relevanz des Endpunkts ist, umso größer muss der gezeigte Unterschied sein.
- Keine absolute Antwort auf Frage der klinischen Relevanz

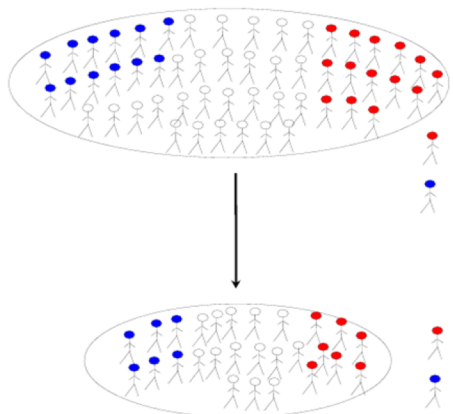
Referenzen

- Anthenelli, R.M., et al., *Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial*. Lancet, 2016. **387**(10037): p. 2507-20.
- Arzneitelegamm. Nebenwirkungen RAUCHERENTWÖHNUNGSMITTEL VARENICLIN (CHAMPIX) – ALLES GUT? a-t 5/2016
- Austvoll-Dahlgren, A., et al., *Measuring ability to assess claims about treatment effects: the development of the 'Claim Evaluation Tools'*. BMJ Open, 2017. **7**(5): p. e013184.
- Behrens, J. & Langer, G. (2010): Evidence-based Nursing and Caring. 3. Aufl. Verlag Hans Huber: Bern
- Kleist, P., [Combined endpoints]. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes, 2010. **104**(3): p. 239-42; discussion 243.
- Röhrig, B., et al., *Sample size calculation in clinical trials: part 13 of a series on evaluation of scientific publications*. Dtsch Arztebl Int, 2010. **107**(31-32): p. 552-6.

Back-up

Stichprobe

Grundgesamtheit
alle potenziellen
Beobachtungseinheiten



Stichprobe
Menge aller untersuchten Beobachtungseinheiten

Modul 1

75

Fallzahlberechnung

- Fallzahl ist wesentlich für die statistische Aussagekraft einer Studie

Ziel:

- Stichprobenumfänge so zu wählen, dass ein **tatsächlich vorhandener Effekt mit einer hohen Wahrscheinlichkeit als statistisch signifikant erfasst** wird
- Genügend Sicherheit zu haben, dass ein solcher **Effekt** auch **tatsächlich nicht existiert**, wenn er in der **Studie nicht gefunden** werden kann
- Signifikanzniveau + Power + geschätzter Effekt = Fallzahl

Röhrig et al. (2010)

Modul 1

76

Odds Ratio (OR)

- Quotient aus zwei Odds (d.h. zwei „Chancen“, z.B. der Chance auf Heilung unter Therapie A vs. B)
- Eine Chance entspricht der Wahrscheinlichkeit für das Eintreten eines Ereignisses geteilt durch die Wahrscheinlichkeit für das Nichteintreten eines Ereignisses.

Odds	Patienten mit Ereignissen : Patienten ohne Ereignisse
Odds Ratio (OR)	Odds _{Interventionsgruppe} : Odds _{Kontrollgruppe}

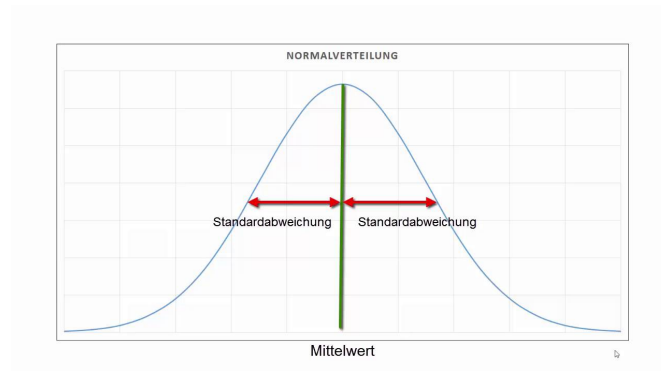
Odds Ratio (OR)

- Odds Ratio = $\frac{a/b}{c/d} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$
- OR=1 → kein Unterschied zwischen den Gruppen

	Ereignis (event)		gesamt
	ja	nein	
Experimentalgruppe (Interventionsgruppe)	a	b	a+b
Kontrollgruppe	c	d	c+d
gesamt	a+c	b+d	a+b+c+d

Standardabweichung (SD)

- Standard deviation
- Streuungsmaß: Streubreite der Messwerte um den Mittelwert



Modul 1

79

Tabelle 8.5.a: Das Instrument der Cochrane Collaboration zur Bewertung des Risikos für Bias

Domäne	Begründung der Beurteilung	Beurteilung durch die Review-Autoren
<i>Selection-Bias</i>		
Generierung der Randomisierungssequenz	Beschreiben Sie die Methode zur Generierung der Randomisierungssequenz so detailliert, dass eine Bewertung darüber erfolgen kann, ob vergleichbare Gruppen entstehen konnten.	<i>Selection-Bias</i> (verzerrte Zuteilung zu den Interventionen) durch inadäquate Generierung einer Randomisierungssequenz
Verdeckte Gruppenzuteilung	Beschreiben Sie die Methode zur Geheimhaltung der Allokation so detailliert, dass bestimmt werden kann, ob die Gruppenzuteilungen vor oder während der Aufnahme von Teilnehmern in die Studie vorhersehbar waren.	<i>Selection-Bias</i> (verzerrte Zuteilung zu den Interventionen) durch inadäquate Geheimhaltung der Allokation vor der Zuweisung
<i>Performance-Bias</i>		
Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Beschreiben Sie alle Maßnahmen, die ergriffen wurden, um die Kenntnisnahme von Teilnehmern und Studienpersonal über die Intervention, die ein Teilnehmer erhielt, zu verblinden. Stellen Sie sämtliche Informationen darüber zur Verfügung, ob die geplante Verblindung effektiv war.	<i>Performance-Bias</i> durch Kenntnisnahme der Zuteilung zu den Interventionen durch Teilnehmer und Studienpersonal im Verlauf der Studie
<i>Detection-Bias</i>		
Verblindung der Endpunkterhebung: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Beschreiben Sie alle Maßnahmen, die ergriffen wurden, um die Kenntnisnahme von Endpunkterhebern über die Intervention, die ein Teilnehmer erhielt, zu verblinden. Stellen Sie sämtliche Informationen darüber zur Verfügung, ob die geplante Verblindung effektiv war.	<i>Detection-Bias</i> durch Kenntnisnahme der Zuteilung zu den Interventionen durch Endpunkterheber
<i>Attrition-Bias</i>		
Unvollständige Daten zu Endpunkten: Beurteilungen sollten für jeden wichtigen Endpunkt abgegeben werden (oder zusammengefasst für Gruppen von Endpunkten)	Beschreiben Sie die Vollständigkeit von Daten zu Endpunkten für jeden wesentlichen Endpunkt inklusive von Abbrüchen und Ausschlüssen aus der Analyse. Geben Sie an, ob Abbrüche und Ausschlüsse berichtet wurden, und geben Sie die Anzahl pro	<i>Attrition-Bias</i> durch das Ausmaß, die Art oder den Umgang mit unvollständigen Daten zu Endpunkten

	Interventionsgruppe an (im Vergleich zu allen randomisierten Teilnehmern) sowie die Ursachen für Abbrüche/Ausschlüsse wenn genannt und jeden (Wieder-)Einschluss in Analysen, die von den Review-Autoren durchgeführt wurden.	
<i>Reporting-Bias</i>		
Selektives Berichten zu Endpunkten	Geben Sie an, wie Review-Autoren die Möglichkeit für ein selektives Berichten untersucht haben und was das Ergebnis war.	<i>Reporting-Bias</i> durch selektives Berichten zu Endpunkten
Andere Arten von Bias		
Andere Ursachen für Bias	<p>Äußern Sie alle wesentlichen Bedenken hinsichtlich Bias, der nicht durch die Domänen des Instrumentes erfasst wurde.</p> <p>Sollten einzelne Fragen/Einträge im Review-Protokoll vorab festgelegt worden sein, sollte auf jede Frage/für jeden Eintrag eine Antwort erfolgen.</p>	Bias in Folge von Problemen, die noch nicht an anderer Stelle in der Tabelle erfasst sind

Arbeitsauftrag Teil I

Bitte lesen Sie die Studie von Anthenelli et al. (2016) und beantworten Sie die untenstehenden Fragen. Die Lese- und Bearbeitungszeit beträgt 45 Minuten.

Beschreiben Sie bitte folgende Punkte:

1. Was war die Fragestellung bzw. das Ziel der Studie (objective)?

2. Wo wurde die Studie durchgeführt?

3. Was waren die Ein- und Ausschlusskriterien (inclusion & exclusion criteria) der Studie?

4. Wie wurden die Teilnehmenden rekrutiert und den Untersuchungsgruppen zugeteilt?

5. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich? Woran machen Sie das fest?

6. Waren die Teilnehmenden, das Personal und die Untersuchenden verblindet?

7. Wurden die Untersuchungsgruppen – abgesehen von der Intervention – gleichbehandelt?

8. Was waren die Endpunkte (outcomes/endpoints) der Studie?

9. Wie viele Teilnehmende haben die Studie nicht beendet (Drop-outs)?

10. Wurden alle Teilnehmenden in der per Randomisierung zugeteilten Gruppe bewertet?

11. Wie lang war die Beobachtungszeit (Follow-up)?

12. War die Größe der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?

13. Wie ist das Ergebnis zum primären Endpunkt in der Gruppe ohne psychiatrische Vorerkrankungen (non-psychiatric cohort)?

Arbeitsauftrag Teil II

Berechnen Sie bitte mittels Vier-Felder-Tafel

1. Fallrate in der Placebogruppe (CER = Control Event Rate)
2. Fallrate in der Interventionsgruppe (EER = Experimental Event Rate)
3. Relatives Risiko (RR = Risk Ratio = Relative Risk)
4. Relative Risikoreduktion/-erhöhung (RRR/RRI = Relative Risk Reduktion/Increase)
5. Absolute Risikoreduktion (ARR/ARI = Absolute Risk Reduction/Increase)
6. Anzahl der Patientinnen und Patienten, die behandelt werden müssen, um ein Endpunktereignis zu erhöhen (NNT = Number Needed to Treat)

für die folgenden Endpunkte:

- "continuous abstinence weeks 9-12" bei der Einnahme von Bupropion im Vergleich zum Placebo
- "continuous abstinence weeks 9-24" bei der Einnahme von Bupropion im Vergleich zum Placebo

- a) Entnehmen Sie die Zahlen zur Berechnung aus Table 7A des Appendix der Studie.
- b) Tragen Sie im Anschluss bitte Ihre Ergebnisse in den laienverständlichen Lückentext ein.

Hinweis: Die Bearbeitungszeit beträgt 30 Minuten.

Vier-Felder-Tafel

	Ereignis (event)		gesamt
	ja	nein	
Experimentalgruppe (Interventionsgruppe)	a	b	a+b
Kontrollgruppe	c	d	c+d
gesamt	a+c	b+d	a+b+c+d

a)

“continuous abstinence weeks 9-12“ bei der Einnahme von Bupropion im Vergleich zum Placebo:

- EER = Experimental Event Rate = $a/(a+b)$ =
- CER = Control Event Rate = $c/(c+d)$ =
- RR = Risk Ratio = Relative Risk = EER/CER =
- RRR/RRI = Relative Risk Reduction/Increase = $(CER-EER)/CER$ =
- ARR/ARI = Absolute Risk Reduction/Increase = $CER-EER$ =
- NNT/NNH = Number Needed to Treat/Harm = $1/ARR$ =

“continuous abstinence weeks 9-24“ bei der Einnahme von Bupropion im Vergleich zum Placebo:

- EER = Experimental Event Rate = $a/(a+b)$ =
- CER = Control Event Rate = $c/(c+d)$ =
- RR = Risk Ratio = Relative Risk = EER/CER =
- RRR/RRI = Relative Risk Reduction/Increase = $(CER-EER)/CER$ =
- ARR/ARI = Absolute Risk Reduction/Increase = $CER-EER$ =
- NNT/NNH = Number Needed to Treat/Harm = $1/ARR$ =

➔ Tipp Wenn Sie die Ergebnisse in Prozentzahlen angeben möchten, müssen Sie diese mit 100 multiplizieren.

b)

Laienverständlicher Lückentext: Ergebnisse nach 9-12 Wochen

EER: ____ von je 100 Personen waren nach Einnahme von **Bupropion** nach 9 bis 12 Wochen rauchfrei.

CER: ____ von je 100 Personen waren nach Einnahme eines **Placebos** nach 9 bis 12 Wochen rauchfrei.

RRI: Die Einnahme von **Bupropion** erhöhte die Wahrscheinlichkeit nach 9 bis 12 Wochen rauchfrei zu sein um ____ % im Vergleich zur Einnahme eines **Placebos**.

ARI: Die Einnahme von **Bupropion** erhöhte die Wahrscheinlichkeit nach 9 bis 12 Wochen rauchfrei zu sein um ____ Prozentpunkte im Vergleich zur Einnahme eines **Placebos**. Das heißt, bei Einnahme von Bupropion waren nach 9 bis 12 Wochen ____ von je 100 Personen mehr rauchfrei als bei Einnahme eines Placebos.

____ von 100 je Personen hatten durch die Einnahme von Bupropion keinen Nutzen.

Laienverständlicher Lückentext: Ergebnisse nach 9-24 Wochen

EER: ____ von je 100 Personen waren nach Einnahme von **Bupropion** nach 9 bis 24 Wochen rauchfrei.

CER: ____ von je 100 Personen waren nach Einnahme eines **Placebos** nach 9 bis 24 Wochen rauchfrei.

RRI: Die Einnahme von **Bupropion** erhöhte die Wahrscheinlichkeit nach 9 bis 24 Wochen rauchfrei zu sein um ____ % im Vergleich zur Einnahme eines **Placebos**.

ARI: Die Einnahme von **Bupropion** erhöhte die Wahrscheinlichkeit nach 9 bis 24 Wochen rauchfrei zu sein um ____ Prozentpunkte im Vergleich zur Einnahme eines **Placebos**. Das heißt, bei Einnahme von Bupropion waren nach 9 bis 24 Wochen ____ von je 100 Personen mehr rauchfrei als bei Einnahme eines Placebos.

____ von 100 je Personen hatten durch die Einnahme von Bupropion keinen Nutzen.

3. Schlussfolgerung

1. Welche Schlussfolgerungen ziehen die Autorinnen und Autoren (Conclusions)?

2. Welche Schlussfolgerung ziehen Sie aus der Studie?

Neuropsychiatrische Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Vareniclin, Bupropion und Nikotinpflaster für Raucher mit und ohne psychiatrische Störungen (EAGLES): Eine randomisierte placebo-kontrollierte Doppelblindsstudie

Robert M Anthenelli, Neal L Benowitz, Robert West, Lisa St Aubin, Thomas McRae, David Lawrence, John Ascher, Cristina Russ, Alok Krishen, A Eden Evins

Lancet 2016; 387: 2507–20

Veröffentlicht Online April 22, 2016
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30272-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30272-0)

Siehe Bemerkung auf Seite 2481 **University of California, San Diego, CA, SA** (Prof R M Anthenelli MD); **University of California, San Francisco, CA, USA** (Prof N L Benowitz MD); **University College, London, UK** (Prof R West PhD); **Pfizer, New York, NY, USA** (L St Aubin DVM, T McRae MD, D Lawrence PhD, C Russ MD); **GSK, Research Triangle Park, NC, USA** (J Ascher MD); **PAREXEL International on behalf of GSK, Research Triangle Park, NC, USA** (A Krishen MS); and **Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA** (Prof A E Evins MD)

Korrespondenz an: Prof Robert M Anthenelli, Department of Psychiatry, University of California, San Diego, Health Sciences, 9500 Gilman Drive, La Jolla, CA 92093-0603, USA ranthenelli@ucsd.edu

Einführung

Es gibt Forschungslücken in der Literatur zum Thema psychiatrische Nebenwirkungen bei der Raucherentwöhnung mit Bupropion und Vareniclin. Wir beschreiben hier die Ergebnisse der bisher größten Studie der Pharmakotherapie zur Raucherentwöhnung mit dem Ziel, die relative Unbedenklichkeit (safety) und Wirksamkeit dieser Medikamente bei Rauchern mit und ohne psychiatrische Störungen zu vergleichen. Die Studie wurde von der FDA angefordert und in Absprache mit ihr konzipiert. Sie ist auch eine Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung in der Europäischen Union.

Methoden

Studiendesign und Teilnehmende

Die globale Studie zur Bewertung von Nebenwirkungen bei der Raucherentwöhnung (Evaluating Adverse Events in a Global Smoking Cessation Study (EAGLES)) war eine internationale, multizentrische, randomisierte Doppelblindstudie mit Placebo- und Aktiv-Kontrolle, die in 140 Zentren in 16 Ländern auf 5 Kontinenten durchgeführt wurde (Anhang). Settings waren klinische Studienzentren, akademische Zentren und Polikliniken, die Patientinnen und Patienten mit und ohne psychiatrische Störungen behandelten.

Die eingeschlossenen Teilnehmenden waren Raucher zwischen 18 und 75 Jahren, mit und ohne vordefinierte psychiatrische Diagnosen gemäß Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Vierte Ausgabe, Text Revision (DSM-IV-TR).¹⁸ Durchschnittlich hatten die Teilnehmenden 10 oder mehr Zigaretten täglich während des letzten Jahres geraucht, hatten eine Kohlenmonoxidkonzentration von mehr als 10 Teilen pro Million (ppm) beim Screening exhaliert und waren motiviert mit dem Rauchen aufzuhören, wie die vor der Rekrutierung für die Studie unterschriebene Einwilligungserklärung belegt, in der festgelegt

wird, dass ein Zieldatum für das Aufhören vorgegeben wird. Potentielle Teilnehmende wurden in den Kliniken der Studienmitarbeiterinnen und -mitarbeiter rekrutiert, aber auch durch Werbung in Tageszeitungen, Radio und Fernsehen, sowie durch Flyer und Poster. Teilnehmende der nicht-psychiatrischen Kohorte hatten keine bestätigte Vorgeschichte von Störungen der DSM-IV-TR Axis I oder II. Die vollständigen Einschluss- und Ausschlusskriterien sind im Anhang beschrieben.

Die Formulare für die schriftliche Einwilligung und die Studienabläufe wurden von den institutionellen Prüfungsausschüssen oder Ethikkommissionen der teilnehmenden Institute genehmigt. Die Studie hielt sich an die Declaration of Helsinki²¹ und die International Conference on Harmonisation Good Clinical Practice Guidelines.²² Ein unabhängiger Datenüberwachungsausschuss überprüfte die Unbedenklichkeitsdaten zu den vorgegebenen Zeitpunkten, um die Sicherheit der Teilnehmenden und die Angemessenheit der Stichprobengröße zu gewährleisten. Alle Teilnehmenden gaben schriftlich ihre Einwilligung und erhielten eine finanzielle Entschädigung für ihre Zeit und Fahrkosten gemäß den festgelegten Normen des jeweiligen Studienzentrums.

Randomisierung und Verblindung

Eingeteilt wurden die geeigneten Teilnehmenden in eine nicht-psychiatrische Kohorte und in vier Subkohorten der psychiatrischen Kohorte je nach psychiatrischer Primärdiagnose und je nach Standortgebiet der vier vorgeschriebenen geographischen Gruppen (Tabelle 1). Innerhalb dieser Einteilung wurden die Teilnehmenden dann randomisiert, um maximale Zieldosierungen von Vareniclin 1 mg zweimal täglich, Bupropion Retard 150 mg zweimal täglich, Transdermal-Nikotinpflaster 21 mg/Tag abnehmend, oder Placebo (Verhältnis 1:1:1:1) zu bekommen. Dies wurde im Triple-Dummy-Design mit

einer Behandlungsphase von 12 Wochen, gefolgt von 12 Wochen ohne Behandlung (Anhang) durchgeführt. Die Teilnehmenden wurden gebeten, an bis zu 15 persönlichen Besuchen und 11 Telefonaten während der 24 Wochen der Studie teilzunehmen. Das Triple-Dummy-Design erforderte, dass die Teilnehmenden die Studienmedikamente als maskierte Tabletten einnahmen, die in separaten Flaschen mit Vareniclin und Bupropion gegeben wurden, jeweils mit passendem Placebo zusammen mit dem täglichen Anbringen von Pflastern (entweder aktiv oder Placebo). Alle Teilnehmenden bekamen entweder eine aktive Behandlung oder ein Placebo für jede der drei Medikationen und wurden angewiesen, alle drei Behandlungen jeden Tag während der aktiven Behandlungsphase anzuwenden. Die Gesamtrekrutierung sollte für beide Kohorten gleich sein (n=4000; 1000 pro Behandlungsgruppe). Die Behandlungsgruppen wurden gleichmäßig auf die fünf Diagnosegruppen (nicht-psychiatrische Kohorte, psychiatrische Kohorte für Stimmung, psychiatrische Kohorte für Angst, psychiatrische Kohorte für Psychosen, und psychiatrische Kohorte für Persönlichkeitsstörungen) für jede der vier Regionen verteilt. Ein Randomisierungsadministrator, der unabhängig vom Team der klinischen Studie war, bereitete den computergenerierten Randomisierungsplan vor, mit dem die Teilnehmenden pro Behandlung zugeordnet wurden, wobei für jede der 20 Diagnosen eine Blockgröße von 8 (Verhältnis 1:1:1:1) je nach Region verwendet wurde. Die Studienmitarbeiterinnen und -mitarbeiter erhielten die Teilnehmeridentifikationsnummern über ein webbasiertes oder telefonisches Call-in Drug Management System. Die Codes der Studienprodukte erlaubten es nicht, die randomisierte Behandlung oder die Blockgröße zu entschlüsseln. Somit wurden Teilnehmende, Untersuchende und Forschungspersonal für die Behandlungszuteilung verblindet.

Prozedere

Die Teilnehmenden setzten ein Zieldatum für den Beginn des Rauchverzichts, das 1 Woche nach Randomisierung lag und dabei mit dem Titrationsschluss für Vareniclin und Bupropion und mit dem Beginn der Behandlung mit dem Nikotinpflaster übereinstimmte. Bei jedem Klinikbesuch wurde eine Beratung zur Raucherentwöhnung von höchstens 10 Minuten durchgeführt, die auf den Richtlinien der Agency for Healthcare Research and Quality basierte.⁴ Die Teilnehmenden wurden ermutigt alle Studienbesuche zu machen, auch wenn die Behandlung abgesetzt wurde.

Bei jedem Studienbesuch wurde die Anzahl der Pillen und Pflaster erfasst und dokumentiert, um die Medikamentencompliance zu messen. Compliance wurde definiert als das Vorhandensein einer (teilweisen oder vollständigen) täglichen Dosis eines der Studienmedikamente, für 80% der geplanten Behandlungsdauer (d.h. für mindestens 68 Tage). Unter Verwendung dieser Messgröße betrug die gesamte Behandlungscompliance bei den vier Behandlungsformen etwa 80%.

Der Genuss von Tabak und Nikotin wurde mittels eines strukturierten Fragebogens bei allen Klinikbesuchen und telefonischen Kontakten erhoben. Bei den Klinikbesuchen wurde auch die ausgeatmete Kohlenmonoxidkonzentration gemessen. Das Auftreten von Nebenwirkungen wurde durch offene Fragestellungen, direkte Beobachtungen und ein semi-strukturiertes Interview zu neuropsychiatrischen Nebenwirkungen (NAEI) bei jedem Studienbesuch durch ausgebildete Interviewende erfasst. So wurden wissenswerte neuropsychiatrische Nebenwirkungen vollständig ermittelt (Anhang). Die NAEI besteht aus 25 Fragen, die nach psychiatrischen Symptomen während einer klinischen Studie suchen;¹⁰ positive Antworten wurden als mögliche neuropsychiatrische Nebenwirkun-

gen betrachtet, die dann durch den ausgebildeten Interviewenden weiter bewertet wurden, indem nach der Häufigkeit, Dauer und Schwere jedes Symptoms gefragt wurde. Allgemeine oder psychiatrische Nebenwirkungen, die den Anforderungen der FDA für schwere Nebenwirkungen (severe adverse events (SAE)) erfüllten – z.B. Todesfall, Hospitalisierung, erhebliche Behinderung oder lebensbedrohliche Ereignisse – wurden entsprechend klassifiziert. Zusätzlich wurden die Interviewenden angewiesen zu prüfen, ob positive Reaktionen auf das C-SSRS,²⁰ und etwaige Proxy-Berichte, z.B. von Familienangehörigen oder Ärzten der Teilnehmenden, neuropsychiatrische Nebenwirkungen waren.

Der Fagerström Test for Cigarette Dependence (FTCD)²⁶ wurde angewendet, um die Abhängigkeit von Zigaretten zu Baseline (T₀) zu bewerten.

Outcomes (Endpunkte)

Der Primärendpunkt war ein kombinierter Endpunkt, der auf Post-Marketing-Meldungen beruhte, die über neuropsychiatrische Nebenwirkungen bei Rauchern, die Vareniclin und Bupropion einnahmen, berichteten. Es bestand aus 16 Kategorien von neuropsychiatrischen Symptomen, die 261 bevorzugte Begriffe aus dem Medizinischen Wörterbuch für Regulatorische Aktivitäten Version 18.0 (MedDRA, v. 18.0) enthielten. Der Primärendpunkt fasste alle neuropsychiatrischen Nebenwirkungen dieser 16 Kategorien zusammen, ob freiwillig berichtet, beobachtet oder erfragt (auch neue Ereignisse oder an Schwere zugenommenen Symptome) unabhängig von der Einschätzung des Studienarztes, ob die Symptome in einen kausalen Zusammenhang mit den Medikationen der Studie standen. Der Primärendpunkt wurde erreicht, wenn Teilnehmende von mindestens einem Ereignis berichteten, das mit einem der 261 bevorzugten Begriffen nach

MedDRA in den 16 Symptomkategorien übereinstimmte, das während der Behandlung oder innerhalb von 30 Tagen nach deren Beendigung passierte und dass die vorgegebenen Kriterien des Schweregrads erfüllte. Nebenwirkungen wurden von den ausgebildeten Interviewenden als leicht (keine Beeinträchtigung des gewohnten Tagesablaufs des Teilnehmenden), mäßig (einige Beeinträchtigungen der Funktionsfähigkeit) oder schwer (erhebliche Beeinträchtigung) eingestuft. Die vordefinierten Kriterien des Schweregrads für den Primärendpunkt der neuropsychiatrischen Nebenwirkungen der vier Kategorien erforderte, dass die Nebenwirkungen für die vier Schweregrade, häufiger als normal berichtet werden (Angst/Sorge, Depression, sich nicht normal fühlen oder Feindseligkeit) und dann als schwer bewertet werden sollen. Neuropsychiatrische Nebenwirkungen in den restlichen 12 Kategorien (Ruhelosigkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Mordgedanken, Manie, Panik, Paranoia, Psychose, Suizidgedanken oder -verhalten oder vollzogener Suizid) erfüllten die Kriterien des Schweregrads, wenn sie entweder mit mäßig oder schwer bewertet wurden. Ein vereinfachtes Diagramm des Primärendpunktes für den kombinierte Unbedenklichkeitsendpunkt ist im Anhang dargestellt.

Sekundäre Endpunkte für Unbedenklichkeit beinhalteten die Subgruppen aller neuropsychiatrischen Nebenwirkungen, die als schwer bewertet wurden und das Auftreten jeder der einzelnen Komponenten. Weitere Unbedenklichkeitsbewertungen inkludierten psychiatrische Bewertungsskalen (siehe unten), alle Nebenwirkungen, Lebenszeichen und ausgewählte Laborwerte. Über kardiovaskuläre Unbedenklichkeitsdaten wird separat berichtet, wenn die 28-wöchige Phase ohne Behandlung abgeschlossen ist.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt zur Raucherentwöhnung war die kontinuierliche Abstinenz für die Wochen 9-12. Teilnehmende wurden als abstinent betrachtet, wenn sie selbst über die Tabakabstinenz während des gesamten Zeitraums in Verbindung mit einer ausgeatmeten Kohlenmonoxidkonzentration von weniger als 10 ppm berichteten. Fehlende Selbstberichte vor Woche 12 wurden über eine Rückwärtsübertragungsmethode vervollständigt (fehlende Berichte in Woche 12 zählten als Raucher). Fehlende Kohlenmonoxidmessungen wurden als weniger als 10m ppm unterstellt, aber bei einer durchgeführten Sensibilitätsanalyse wurden die fehlenden Werte als zu einem Raucher gehörend unterstellt. Gemäß empfohlener Praxis²⁷ wurden Teilnehmende, die beim Follow-up nicht mehr dabei waren, als Raucher betrachtet. Der sekundäre Wirksamkeitsendpunkt war definiert als eine kontinuierliche Abstinenz in den Wochen 9-24, die durch die Kohlenmonoxidmessungen bestätigt wurde. Die 7-Tage-Punktprävalenz der Abstinenz bei allen Besuchen oder Kontakten war ebenfalls ein Endpunkt.

Statistische Analyse

Die Stichprobe für diese Studie erforderte, dass die Größe der Zunahme in der Häufigkeit der neuropsychiatrischen Nebenwirkungen, im Vergleich zur Placebogruppe, mit einer vorab festgelegten Genauigkeit zu schätzen ist. Basierend auf gepoolten Daten aus früheren randomisierten Studien²⁸, wurden die Ereignisraten in der Placebogruppe für neuropsychiatrische Nebenwirkungen in der nicht-psychiatrischen Kohorte mit 3,5% bzw. mit 7,0% für die psychiatrische Kohorte festgelegt. Eine Stichprobengröße von 2.000 pro Behandlungsgruppe wurde als ausreichend festgelegt, um eine Erhöhung der Rate der neuropsychiatrischen Nebenwirkungen um 75% zu schätzen. Die Stichprobengröße ist auch ausreichend, um eine zweifache Erhöhung der Odds der Abstinenzrate in der Placebogruppe zu erkennen.

Punkt- und Intervallschätzungen für die Risikodifferenzen (RDs; d.h. Differenzen der Inzidenz von neuropsychiatrischen Nebenwirkungen in Prozent) wurden unter Verwendung einer generalisierten linearen Regression mit Bedingungen erlangt, die Behandlung, Kohorte (nicht-psychiatrische Kohorte und psychiatrische Kohorte), Region (reduziert auf zwei Regionen: USA und Nicht-USA) und Interaktionen einbezogen. Differenzen wurden als signifikant betrachtet, wenn ihre zugehörigen 95% CIs vollständig unter oder über Null waren. Die logistische Regressionsanalyse wurde für die Analyse von Abstinenzendpunkten verwendet. Die Schätzungen von Odds Ratios (ORs) und entsprechenden 95% CIs wurden durch lineare Vergleiche erhalten.

Alle Teilnehmenden, die in der Studie randomisiert wurden, wurden in die Wirksamkeitsanalysen einbezogen und die Teilnehmenden, die mit Medikamenten in der Studie behandelt wurden, wurden in Unbedenklichkeitsanalysen einbezogen. Die Vergleiche Vareniclin und Bupropion vs. Placebo wurden als primär angesehen; alle anderen Behandlungsvergleiche galten als sekundär. Die Studie ist unter ClinicalTrials.gov (Nr. NCT01456936) registriert und ist jetzt abgeschlossen.

Rolle der Finanzierungsquelle

Die Studie ist eine Post-Marketing-Anforderung für Pfizer und GlaxoSmithKline in den USA. Die Studie wurde daher von Arbeitnehmern des Sponsors (mit Input von AK, LSA, DL und CR) und akademischen Autoren (RMA, auch mit Input von NLB, AEE und RW) entworfen. Der führende (verantwortliche) akademische Autor hat den ersten Entwurf des Manuskripts vorbereitet. Alle Autoren waren bei der Akquirierung, Analyse oder Interpretation der Daten involviert und haben das Manuskript inhaltlich kritisch überarbeitet. Der führende akademische Autor hatte Zugang zu allen Studiendaten und hatte auch die endgültige Verantwortung

für die Entscheidung, das Manuskript zur Veröffentlichung einzureichen. Alle Autoren tragen Verantwortung für die Vollständigkeit und Integrität der Daten sowie für die Treue der Studie zu dem Protokoll und statistischen Analysenplan.

Ergebnisse

Zwischen 30. November 2011 und 13. Januar 2015 wurden 11.186 Raucher gescreent; davon wurden 8144 (73%) zu einer nicht-psychiatrischen Kohorte (n=4028) bzw. einer psychiatrischen Kohorte (n=4116; Abb. 1 und 2) randomisiert. Von den behandelten Teilnehmenden der nicht-psychiatrischen Kohorte (n=3984) haben 3145 (79%) die Behandlung abgeschlossen und 3124 (78%) der Teilnehmenden haben die Studie abgeschlossen (Abb. 1 und 2). Die Gründe für Abbrüche (Drop-outs) waren ähnlich für alle Kohorten und Gruppen.

In Tabelle 1 sind die Eigenschaften (demografische, rauchen, psychiatrische) aller behandelten Teilnehmenden zu Baseline zu finden. Die Population betrug insgesamt 3549 (44%) Männer mit einem Durchschnittsalter von 46,5 Jahren. 6584 der Teilnehmenden gehörten der weißen Ethnizität an. Die meisten Teilnehmenden kamen aus den USA (4207 [52%]). Die Teilnehmenden rauchten durchschnittlich 21 Zigaretten täglich mit einem mittleren FTCD Score von 5,8 und 6647 (82%) der Teilnehmenden hatten mindestens einmal versucht das Rauchen aufzugeben. Die behandelten Gruppen hatten zu Baseline ähnliche Eigenschaften in den Kohorten, allerdings waren die Raucher in der psychiatrischen Kohorte eher weiblich, wohnhaft in den USA und hatten höhere FTCD Punktwerte (Tabelle 1).

Die Gesamtinzidenz des neuropsychiatrischen Endpunktes der Nebenwirkungen war bei den vier Behandlungsgruppen ähnlich: Vareniclin 4,0% (80 von 2016 Teilnehmenden), Bupropion

4,5% (90 von 2006 Teilnehmenden), Nikotin-pflaster 3,9% (78 von 2022 Teilnehmenden), und Placebo 3,7% (74 von 2014 Teilnehmenden). Es gab mehr neuropsychiatrische Nebenwirkungen in der psychiatrischen Kohorte (5,8%, 238 von 4074 Teilnehmenden) als in der nicht-psychiatrischen Kohorte (2,1%, 84 von 3984 Teilnehmenden; $p < 0,0001$ für den Kohorteneffekt; Tabelle 2). Bei der nicht-psychiatrischen Kohorte war das Risiko für den kombinierten Unbedenklichkeits-Endpunkt geringer für Teilnehmende, die Vareniclin bekamen als für diejenigen, die ein Placebo bekamen (RD -1,28, 95% CI -2,40 bis -0,15), obwohl es keinen signifikanten Unterschied der neuropsychiatrischen Nebenwirkungen bei den Teilnehmenden mit Bupropion vs. Placebo gab (RD -0,08, -1,37 bis 1,21). Differenzen zwischen Vareniclin und Nikotinpflaster und zwischen Bupropion und Nikotinpflaster waren ebenfalls in der nicht-psychiatrischen Kohorte nicht signifikant.

Insgesamt gesehen wurden die Behandlungen gut toleriert. Kurz gesagt waren kohortenübergreifend die häufigsten Nebenwirkungen pro Behandlungsgruppe Übelkeit (Vareniclin, 25% [511 von 2016 Teilnehmenden]), Schlaflosigkeit (Bupropion, 12% [245 von 2006 Teilnehmenden]), anormale Träume (Nikotinpflaster, 12% [251 von 2022 Teilnehmenden]), und Kopfschmerzen (Placebo, 10% [199 von 2014 Teilnehmenden]). Die kontinuierlichen Abstinenzraten der Wochen 9-12 und 9-24 je nach Behandlung und die ORs für alle paarweisen Vergleiche sind in Abb. 3 sowohl für die kombinierte Stichprobe als auch für die beiden Kohorten angegeben. Vareniclin zeigte eine überlegene Wirksamkeit gegenüber dem Placebo und gegenüber dem Nikotinpflaster sowie Bupropion bei der Beendigung der Behandlung (Wochen 9-12) und beim Follow-up (Wochen 9-24). Bupropion war ähnlich wirksam wie das Nikotinpflaster und beide zeigten eine überlegene Wirksamkeit gegenüber dem Placebo. Die

Imputation von fehlenden Kohlenmonoxidmessungen, die bei 72 Teilnehmenden auftraten, die selbst über die kontinuierliche Abstinenz während der Wochen 9-24 berichteten, hat die Ergebnisse nicht signifikant beeinflusst (Anhang). Die 7-Tage-Punkt-Prävalenz der Abstinenz für die Wochen 1-24 zeigen Ergebnisse in Übereinstimmung mit den kontinuierlichen Abstinenzraten (Anhang).

Diskussion

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese große, multinationale Studie im Kontext von Evidenz aus klinischen Studien und beobachtenden Kohortenstudien weitere Belege dafür liefert, dass Vareniclin und Bupropion von psychiatrisch stabilen Rauchern unbedenklich verwendet werden können. Obwohl Vareniclin die wirksamste verfügbare Einzelpharmakotherapie zu sein scheint, sind alle Primärmedikamente – Vareniclin, Bupropion und Nikotin-pflaster – wirksam im Vergleich zu dem Placebo.

Mitwirkende

RMA und DL hatten vollen Zugang zu allen Studiendaten und sind für die Integrität der Daten und die Genauigkeit der Datenanalyse verantwortlich. RMA, LSA, NLB, AEE, AK, DL, CR, und RW haben zum Studiendesign beigetragen. DL und AK führten die statistischen Analysen durch. LSA, DL, und TM haben die Studie beaufsichtigt. Alle Autoren waren mit der Akquirierung, Analyse oder Interpretation der Daten involviert. RMA entwarf das Manuskript und alle Autoren haben das Manuskript inhaltlich kritisch überarbeitet.

Interessenerklärungen

RMA berichtet über den Erhalt von Zuschüssen von Pfizer und Alkermes und über die Erbringung von Beratung- und Beiratstätigkeiten für Pfizer, Arena Pharmaceuticals, und Cerecor. RMA's Beitrag zu diesem Manuskript wurde zum Teil unterstützt vom National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism Zuschuß-Nr. U01 AA013641 und R01 AA019720; National Institute on Drug Abuse/Veterans Affairs Cooperative Studies Nr. 1031 und 1032; und vom Veterans Affairs Merit Award Nr. NEUA-003-08S. NLB erklärt, Beratungs- und Beiratstätigkeiten für Pfizer und GlaxoSmithKline erbracht zu haben, und auch dass sie ein bezahlter Sachverständiger in einem Rechtsstreit gegen Tabakunternehmen waren. RW berichtet über den Erhalt von Zuschüssen von Pfizer, John-

son & Johnson, und GlaxoSmithKline, und auch von Pfizer und GlaxoSmithKline persönliche Honorare für Beiratstätigkeiten erhalten zu haben. RW's Gehalt wird vom Cancer Research UK bezahlt. AEE berichtet über den Erhalt von Zuschüssen von Pfizer und Forum Pharmaceuticals, und über den Erhalt von persönlichen Honorargelder für Beiratstätigkeiten von Pfizer and Reckitt Benckiser. AEE's Beitrag zum Manuskript wurde durch einen Preis des National Institute on Drug Abuse Career für Patient-Oriented Research, Nr. K24 DA030443 unterstützt. LSA, TM, DL, sind CR sind Mitarbeiter und Aktionäre von Pfizer. JA ist ein Mitarbeiter von GlaxoSmithKline und auch ein Aktionär dieser Firma. AK ist ein PAREXEL-Mitarbeiter im Auftrag von GlaxoSmithKline. Die in diesem Artikel geäußerten Meinungen sind die der Autoren und spiegeln nicht unbedingt die Ansichten ihrer Arbeitgeber wider.

Danksagungen

Wir bedanken uns bei den Interviewenden und Mitarbeitern der Studie. Sie oder ihre Institutionen wurden für ihre Beiträge durch Pfizer und GlaxoSmithKline entschädigt. Redaktionelle Unterstützung (das Aufstellen von Tabellen und Abbildungen, Formatierung der Referenzen, Zusammenstellung der Kommentare und Korrekturlesen und Formatieren für die Einreichung) wurde durch Anne Jakobsen und Abegale Templar (Engage Scientific, Horsham, UK) geleistet und von Pfizer bezahlt

References

1. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5: CD009329.
2. Institute for Safe Medication Practices. Quarter watch: monitoring FDA MedWatch reports. Sept 24, 2014. Data from 2013 Quarters 2 and 3. 2014. <http://www.ismp.org/quarter-watch/pdfs/2013Q3.pdf> (accessed Sept 8, 2015).
3. US Food and Drug Administration. Food and Drug Administration briefing document. Joint meeting of the Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee and Drug Safety and Risk Management Advisory Committee, Oct 16, 2014, Chantix and Serious Neuropsychiatric Adverse Events. 2014. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/PsychopharmacologicDrugsAdvisoryCommittee/UCM418705> (accessed Sept 9, 2015).
4. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Clinical practice guideline. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2008. US Department of Health and Human Services, Public Health Service. www.surgeongeneral.gov/initiatives/tobacco/index.html (accessed Sept 30, 2015).
5. Smith AL, Carter SM, Chapman S, Dunlop SM, Freeman B. Why do smokers try to quit without medication or counseling? A qualitative study with ex-smokers. *BMJ Open* 2015; 5: e007301.
6. Freedman R. Exacerbation of schizophrenia by varenicline. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1269.
7. Yousefi MK, Folsom TD, Fatemi SH. A review of varenicline's efficacy and tolerability in smoking cessation studies in subjects with schizophrenia. *J Addict Res Ther* 2011; S4.
8. US Food and Drug Administration. FDA drug safety newsletter, volume 2, number 1, 2009. 2009. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugSafetyNewsletter/ucm107311.htm> (accessed Sept 8, 2015).
9. Pasternak B, Svanström H, Hviid A. Use of varenicline versus bupropion and risk of psychiatric adverse events. *Addiction* 2013; 108: 1336–43.
10. Anthenelli RM, Morris C, Ramey TS, et al. Effects of varenicline on smoking cessation in adults with stably treated current or past major depression: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2013; 159: 390–400.
11. Evins AE, Cather C, Pratt SA, et al. Maintenance treatment with varenicline for smoking cessation in patients with schizophrenia and bipolar disorder: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 145–54.
12. Gibbons RD, Mann JJ. Varenicline, smoking cessation, and neuropsychiatric adverse events. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 1460–67.
13. Thomas KH, Martin RM, Knipe DW, Higgins JP, Gunnell D. Risk of neuropsychiatric adverse events associated with varenicline: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015; 350: h1109.
14. Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1: CD000031.
15. Molero Y, Lichtenstein P, Zetterqvist J, Gumpert CH, Fazel S. Varenicline and risk of psychiatric conditions, suicidal behaviour, criminal offending, and transport accidents and offences: population based cohort study. *BMJ* 2015; 350: h2388.
16. Thomas KH, Martin RM, Davies NM, Metcalfe C, Windmeijer F, Gunnell D. Smoking cessation treatment and risk of depression, suicide, and self harm in the Clinical Practice Research Datalink: prospective cohort study. *BMJ* 2013; 347: f5704.
17. Baker TB, Piper ME, Stein JH, et al. Effects of nicotine patch vs varenicline vs combination nicotine replacement therapy on smoking cessation at 26 weeks: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 371–79.
18. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn, text revision. 2000. <http://dsm.psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.books.9780890420249.dsm-iv-tr> (accessed Oct 8, 2015).
19. Osman A, Bagge CL, Gutierrez PM, Konick LC, Kopper BA, Barrios FX. The Suicidal Behaviors Questionnaire-Revised (SBQ-R): validation with clinical and nonclinical samples. *Assessment* 2001; 8: 443–54.
20. Posner K, Brown GK, Stanley B, et al. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *Am J Psychiatry* 2011; 168: 1266–77.
21. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki—ethical principles for medical research involving human subjects. 2008. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf> (accessed Oct 8, 2015).
22. International Conference on Harmonisation. Guideline for good clinical practice E6(R1). 1996. <http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/efficacy-single/article/good-clinical-practice.html> (accessed Oct 8, 2015).
23. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured clinical interview for DSM-IV-TR axis I disorders, research version, patient edition (SCID-I/P). New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute; November, 2002.
24. First M, Gibbon M, Spitzer RL, Williams JBW, Benjamin LS. Structured clinical interview for DSM-IV axis II personality disorders (SCID-II). Washington, DC: American Psychiatric Press, 1997.
25. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361–70.
26. Fagerström K. Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerstrom Test for Cigarette Dependence. *Nicotine Tob Res* 2012; 14: 75–78.
27. Hughes JR, Keely JP, Niaura RS, Ossip-Klein DJ, Richmond RL, Swan GE. Measures of abstinence in clinical trials: issues and recommendations. *Nicotine Tob Res* 2003; 5: 13–25.
28. Tonstad S, Davies S, Flammer M, Russ C, Hughes J. Psychiatric adverse events in randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials of varenicline: a pooled analysis. *Drug Saf* 2010; 33: 289–301.
29. Kotz D, Viechtbauer W, Simpson C, van Schayck OC, West R, Sheikh A. Cardiovascular and neuropsychiatric risks of varenicline: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 761–68.
30. Cinciripini PM, Robinson JD, Karam-Hage M, et al. Effects of varenicline and bupropion sustained-release use plus intensive smoking cessation counseling on prolonged abstinence from smoking and on depression, negative affect, and other symptoms of nicotine withdrawal. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 522–33.

Tabellen

Non-psychiatric cohort* (n=3984)				
	Varenicline (n=990)	Bupropion (n=989)	Nicotine patch (n=1006)	Placebo (n=999)
Demographic characteristics				
Sex				
Male	510 (52%)	503 (51%)	497 (49%)	489 (49%)
Female	480 (48%)	486 (49%)	509 (51%)	510 (51%)
Age (years)	45.8 (13.0)	46.0 (13.0)	46.1 (12.8)	45.9 (12.8)
Race				
White	819 (83%)	820 (83%)	837 (83%)	817 (82%)
Black	135 (14%)	116 (12%)	127 (13%)	126 (13%)
Asian	14 (1%)	16 (2%)	13 (1%)	19 (2%)
Other	22 (2%)	37 (4%)	29 (3%)	37 (4%)
Unspecified	0	0	0	0
Weight (kg)	80.0 (19.5)	80.4 (20.1)	81.6 (19.6)	80.6 (19.3)
Region				
USA	464 (47%)	466 (47%)	476 (47%)	469 (47%)
Western Europe and other countries†	322 (33%)	320 (32%)	322 (32%)	326 (33%)
Eastern Europe‡	111 (11%)	112 (11%)	112 (11%)	111 (11%)
South and Middle America§	93 (9%)	91 (9%)	96 (10%)	93 (9%)
Smoking characteristics				
FTCD score	5.5 (2.0)	5.5 (2.0)	5.6 (2.0)	5.5 (2.0)
Duration of smoking (years)	27.8 (12.8)	28.2 (13.0)	28.2 (12.8)	28.2 (12.6)
Cigarettes smoked per day in past month	20.8 (8.3)	20.6 (7.8)	20.8 (8.2)	20.5 (7.9)
Previous quit attempts	3.3 (13.8)	3.4 (10.3)	3.1 (4.2)	3.2 (7.4)
Participants with at least one previous quit attempt	809 (82%)	808 (82%)	832 (83%)	795 (80%)
Psychiatric characteristics				
Primary diagnosis, SCID				
Unipolar and bipolar mood disorders	--	--	--	--
Anxiety disorders	--	--	--	--
Psychotic disorders	--	--	--	--
Personality disorders	--	--	--	--
HADS				
Total score	4.4 (4.4, 0-28)	4.1 (4.1, 0-24)	4.2 (4.1, 0-25)	4.5 (4.3, 0-22)
Anxiety subscale score	2.8 (2.8)	2.7 (2.6)	2.7 (2.6)	2.9 (2.8)
Depression subscale score	1.6 (2.1)	1.4 (2.0)	1.5 (2.0)	1.6 (2.1)
Lifetime suicide-related history from C-SSRS				
Ideation	48 (5%)	43 (4%)	50 (5%)	49 (5%)
Behaviour	6 (1%)	9 (1%)	7 (1%)	6 (1%)
Receiving psychotropic medication at enrolment				
Antidepressants	22 (2%)	21 (2%)	26 (3%)	36 (4%)
Anxiolytics, hypnotics, and other sedatives	53 (5%)	49 (5%)	61 (6%)	61 (6%)
Antipsychotics	2 (<1%)	2 (<1%)	2 (<1%)	7 (1%)
Mood stabilisers	6 (1%)	1 (<1%)	3 (<1%)	10 (1%)
Other¶	1 (<1%)	2 (<1%)	3 (<1%)	0

Data are mean (SD), mean (SD, range), or n (%), unless otherwise stated. C-SSRS=Columbia-Suicide Severity Rating Scale. FTCD=Foot and Ankle Dystonia Scale. SCID=Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Axis I or II Di New Zealand, South Africa, and Spain. †Bulgaria, Russia, and Slovakia. ‡Argentina, Brazil, Chile, and Mexico. ¶Psychostimulan

Table 1: Baseline characteristics

	Non-psychiatric cohort* (n=3984)			
	Varenicline (n=990)	Bupropion (n=989)	Nicotine patch (n=1006)	Placebo (n=999)
Primary composite neuropsychiatric endpoint	13 (1.3%)	22 (2.2%)	25 (2.5%)	24 (2.4%)
Estimated primary composite neuropsychiatric adverse events (% [95% CI])	1.25% (0.60 to 1.90)	2.44% (1.52 to 3.36)	2.31% (1.37 to 3.25)	2.52% (1.58 to 3.46)
Difference in risk of composite primary endpoint (RD% [95% CI])				
Versus placebo	-1.28 (-2.40 to -0.15)	-0.08 (-1.37 to 1.21)	-0.21 (-1.54 to 1.12)	..
Versus nicotine patch	-1.07 (-2.21 to 0.08)	0.13 (-1.19 to 1.45)
Versus bupropion	-1.19 (-2.30 to -0.09)
Components of primary neuropsychiatric composite endpoint				
Anxiety‡	0	1 (0.1%)	0	3 (0.3%)
Depression‡	1 (0.1%)	0	0	0
Feeling abnormal‡	0	0	0	0
Hostility‡	0	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0
Agitation§	10 (1.0%)	11 (1.1%)	19 (1.9%)	11 (1.1%)
Aggression§	3 (0.3%)	3 (0.3%)	2 (0.2%)	3 (0.3%)
Delusions§	0	0	1 (0.1%)	0
Hallucinations§	1 (0.1%)	0	0	0
Homicidal ideation§	0	0	1 (0.1%)	0
Mania§	0	1 (0.1%)	2 (0.2%)	2 (0.2%)
Panic§	0	4 (0.4%)	1 (0.1%)	3 (0.3%)
Paranoia§	0	1 (0.1%)	0	0
Psychosis§	0	0	1 (0.1%)	0
Suicidal behaviour§	0	1 (1.0%)	1 (0.1%)	0
Suicidal ideation§	0	1 (0.1%)	2 (0.2%)	3 (0.3%)
Completed suicide§	0	0	0	1 (0.1%)

	Non-psychiatric cohort* (n=3984)			
	Varenicline (n=990)	Bupropion (n=989)	Nicotine patch (n=1006)	Placebo (n=999)
(Continued from previous page)				
Primary composite neuropsychiatric endpoint (severe intensity only)	1 (0.1%)	4 (0.4%)	3 (0.3%)	5 (0.5%)
Components of primary neuropsychiatric composite endpoint (severe intensity only)				
Anxiety‡	0	1 (0.1%)	0	3 (0.3%)
Depression‡	1 (0.1%)	0	0	0
Feeling abnormal‡	0	0	0	0
Hostility‡	0	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0
Agitation‡	0	0	2 (0.2%)	0
Aggression‡	1 (1.0%)	1 (0.1%)	0	0
Delusions‡	0	0	0	0
Hallucinations‡	0	0	0	0
Homicidal ideation‡	0	0	0	0
Mania‡	0	0	0	0
Panic‡	0	1 (0.1%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
Paranoia‡	0	0	0	0
Psychosis‡	0	0	0	0
Suicidal behaviour‡	0	1 (0.1%)	0	0
Suicidal ideation‡	0	0	0	1 (0.1%)
Completed suicide‡	0	0	0	1 (0.1%)
Events in the primary endpoint				
Serious adverse events¶	0	1 (0.1%)	2 (0.2%)	3 (0.3%)
Resulting in permanent treatment discontinuations	1 (0.1%)	5 (0.5%)	7 (0.7%)	3 (0.3%)
Leading to interventions**	0	2 (0.2%)	1 (0.1%)	3 (0.3%)
Combined serious adverse events, severe adverse events, and leading to treatment discontinuations or interventions (at least one of)	2 (0.2%)	8 (0.8%)	8 (0.8%)	10 (1.0%)
<p>Data are n (%), unless otherwise stated. Based on least squares means analysis, point estimate, and its 95% CI. Estimated risk difference is and treatment by cohort interaction. Region uses two-level classification (USA, non-USA). Adverse events reported during treatment and each row, even if they have reported multiple events; participants can be counted in multiple rows. RD=risk difference. *All-treated popul (psychiatric cohort) who reported moderate suicidal ideation (serious adverse events) was identified after the clinical database was locked primary study endpoint. ‡Severe intensity adverse events. §Moderate and severe intensity adverse event. ¶Serious adverse events were: r suicide attempt (1), panic (1); placebo, suicidal ideation (2), completed suicide (1); psychiatric cohort: varenicline, suicidal ideation (2), de (1), anxiety plus self-injurious behaviour (1); bupropion, suicide attempt plus schizoaffective disorder (1), exacerbations of bipolar I disor symptoms (1); nicotine patch, anxiety (2), depression (1); placebo, suicide attempt (1), suicidal ideation (1), aggression (1). **Interventio admission to hospital.</p>				

Table 2: Summary of primary neuropsychiatric composite safety endpoint and its components

	Non-psychiatric cohort† (n=3984)			
	Varenicline (n=990)	Bupropion (n=989)	Nicotine patch (n=1006)	Placebo (n=999)
Psychiatric disorders	315 (32%)	332 (34%)	301 (30%)	259 (26%)
Abnormal dreams	83 (8%)	47 (5%)	111 (11%)	39 (4%)
Agitation	32 (3%)	29 (3%)	28 (3%)	25 (3%)
Anger	3 (<1%)	1 (<1%)	1 (<1%)	3 (<1%)
Anxiety‡	46 (5%)	64 (6%)	45 (4%)	57 (6%)
Depressed mood	31 (3%)	13 (1%)	27 (3%)	29 (3%)
Depression	17 (2%)	13 (1%)	8 (1%)	15 (2%)
Depressive symptom	5 (1%)	3 (<1%)	2 (<1%)	2 (<1%)
Initial insomnia	7 (1%)	6 (1%)	10 (1%)	4 (<1%)
Insomnia	95 (10%)	126 (13%)	91 (9%)	73 (7%)
Irritability	34 (3%)	29 (3%)	47 (5%)	37 (4%)
Major depression	3 (<1%)	0	1 (<1%)	3 (<1%)
Middle insomnia	7 (1%)	15 (2%)	13 (1%)	6 (1%)
Nervousness	14 (1%)	18 (2%)	11 (1%)	9 (1%)
Nightmare	9 (1%)	7 (1%)	26 (3%)	3 (<1%)
Panic attack	2 (<1%)	7 (1%)	2 (<1%)	3 (<1%)
Restlessness	14 (1%)	14 (1%)	15 (1%)	14 (1%)
Sleep disorder	31 (3%)	37 (4%)	17 (2%)	19 (2%)
Tension	2 (<1%)	10 (1%)	2 (<1%)	2 (<1%)

Data are n (%). * As classified by the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA, version 18.0), derived preferred terms, and occurring during treatment and at most 30 days after last dose. †All-treat; this differs from the Anxiety component of the primary composite endpoint, which is a cluster of several. ‡The same note applies to other preferred terms in this table (eg, depression, agitation).

Table 4: Mild, moderate, or severe adverse events* coding to the MedDRA category psychiatric treatment group

Abbildungen

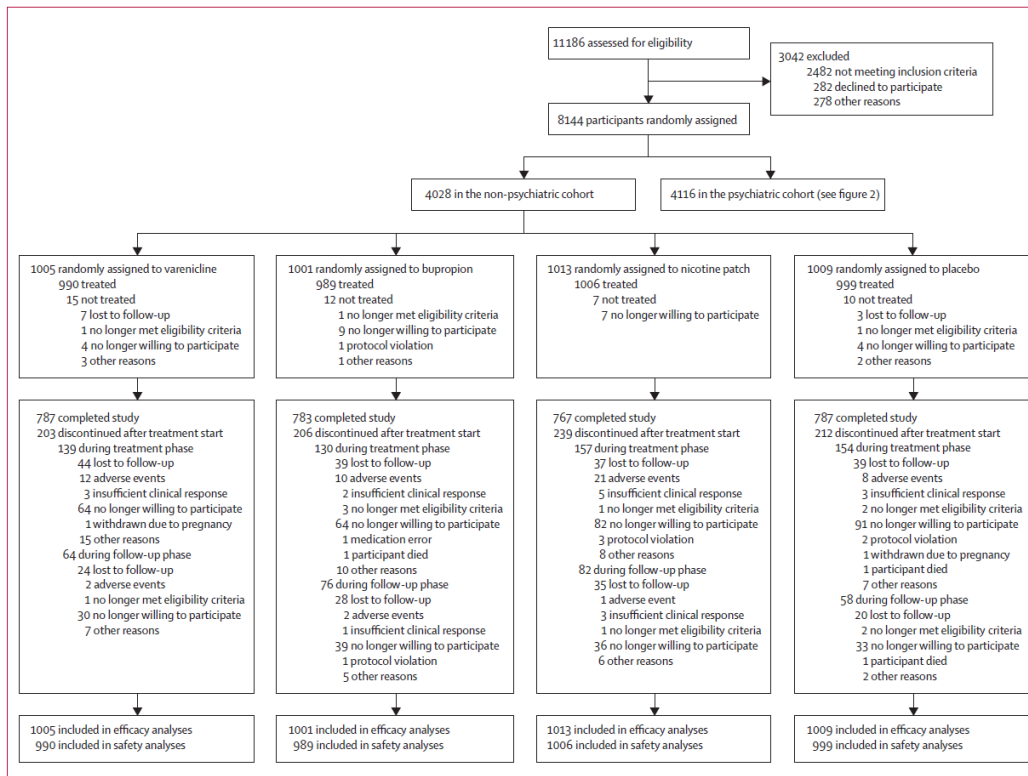


Figure 1: Trial profile: non-psychiatric cohort

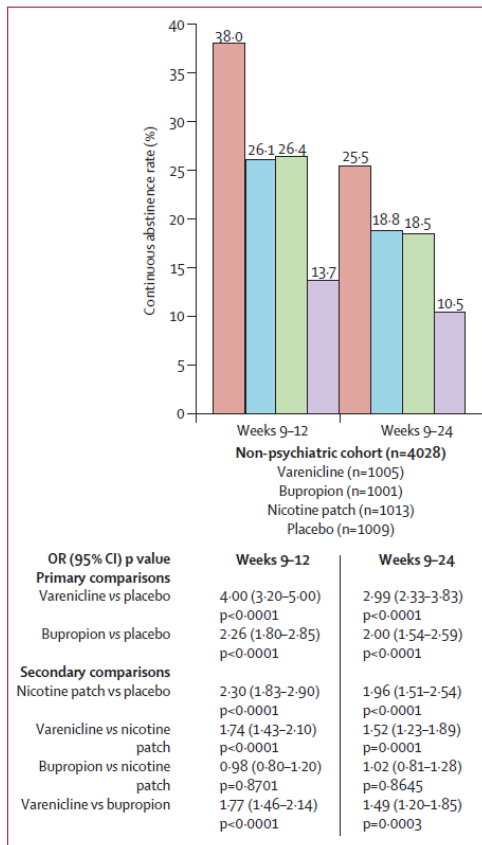


Figure 3: Continuous abstinence rates for weeks 9-12 and 9-24. Analyses based on the all-randomised population. OR=odds ratio.

Table 3A: Neuropsychiatric primary composite safety endpoint

≥1 “severe” adverse event of:			
Anxiety	Depression	Feeling abnormal	Hostility
And/or ≥1 “moderate” or “severe” adverse event of:			
Agitation	Aggression	Delusions	Hallucinations
Homicidal ideation	Mania	Panic	Paranoia
Psychosis	Suicidal ideation	Suicidal behaviour	Completed suicide

Table 7A: Continuous abstinence weeks 9–12 and weeks 9–24: sensitivity analysis in which participants particular visit were considered to be non-abstinent at that visit versus pre-specified analysis

	Non-psychiatric cohort			
	Varenicline (n=1005)	Bupropion (n=1001)	Nicotine patch (n=1013)	Placebo (n=1009)
Abstainers (continuous abstinence weeks 9–12)				
According to pre-specified imputation rules	382 (38.0%)	261 (26.1%)	267 (26.4%)	138 (13.7%)
Without missing carbon monoxide measurements during weeks 9–12 (sensitivity analysis)	376 (37.4%)	255 (25.5%)	261 (25.8%)	135 (13.4%)
Difference	6 (0.6%)	6 (0.6%)	6 (0.6%)	3 (0.3%)
Difference vs placebo				
Pre-specified imputation rules	4.00 (3.20–5.00)	2.26 (1.80–2.85)	2.30 (1.83–2.90)	NA
Sensitivity analysis	3.99 (3.19–4.99)	2.25 (1.78–2.84)	2.29 (1.81–2.88)	NA
Abstainers (continuous abstinence weeks 9–24)				
According to pre-specified imputation rules	256 (25.5%)	188 (18.8%)	187 (18.5%)	106 (10.5%)
Without missing carbon monoxide measurements during weeks 9–24 (sensitivity analysis)	240 (23.9%)	174 (17.4%)	174 (17.2%)	101 (10.0%)
Difference	16 (1.6%)	14 (1.4%)	13 (1.3%)	5 (0.5%)
Difference vs placebo				
Pre-specified imputation rules	2.99 (2.33–3.83)	2.00 (1.54–2.59)	1.96 (1.51–2.54)	NA
Sensitivity analysis	2.88 (2.24–3.72)	1.91 (1.47–2.50)	1.89 (1.45–2.46)	NA

Data are n (%) or OR (95% CI). CI=confidence interval. NA=not applicable. OR=odds ratio



Arbeitsauftrag Teil I

Bitte lesen Sie die Studie von Anthenelli et al. (2016) und beantworten Sie die untenstehenden Fragen. Die Lese- und Bearbeitungszeit beträgt 45 Minuten.

Beschreiben Sie bitte folgende Punkte:

1. Was war die Fragestellung bzw. das Ziel der Studie (objective)?

Erhebliche Bedenken sind über die neuropsychiatrische Unbedenklichkeit (safety) der Medikamente Vareniclin und Bupropion zur Raucherentwöhnung geäußert worden. Ihre Wirksamkeit im Verhältnis zum Nikotinpflaster bezieht sich zum größten Teil auf indirekte Vergleiche und es gibt begrenzte Informationen bzgl. der Unbedenklichkeit und Wirksamkeit bei Rauchern mit psychiatrischen Störungen. Wir verglichen das relative neuropsychiatrische Unbedenklichkeitsrisiko und die Wirksamkeit von Vareniclin und Bupropion mit dem von Nikotinpflaster und Placebo bei Rauchern mit und ohne psychiatrische Störungen (S. 7).

2. Wo wurde die Studie durchgeführt?

- Durchführung in 140 Zentren, in 16 Ländern, auf 5 Kontinenten
- Settings waren klinische Studienzentren, akademische Zentren und Polikliniken
→ Frage der Übertragbarkeit

3. Was waren die Ein- und Ausschlusskriterien (inclusion & exclusion criteria) der Studie?

Einschlusskriterien:

- Raucher zwischen 18 und 75 Jahren, mit und ohne vordefinierte psychiatrische Diagnosen gemäß Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
- Teilnehmende rauchten 10 oder mehr Zigaretten täglich während des letzten Jahres
- Kohlenmonoxidkonzentration von mehr als 10 Teilen pro Million (ppm) beim Screening exhaliert
- Motivation mit dem Rauchen aufzuhören

Ausschlusskriterien:

- Teilnehmende der nicht-psychiatrischen Kohorte hatten bereits bestätigte Vorgeschichte von Störungen der DSM-IV-TR Axis I oder II

4. Wie wurden die Teilnehmenden rekrutiert und den Untersuchungsgruppen zugeteilt?

Rekrutierung:

- potentielle Teilnehmende wurden in den Kliniken der Studienmitarbeiterinnen und -mitarbeiter rekrutiert, durch Werbung in Tageszeitungen, Radio und Fernsehen sowie durch Flyer und Poster

Zuteilung zu Untersuchungsgruppen:

- unabhängiger Randomisierungsadministrator bereitete den computergenerierten Randomisierungsplan vor, mit dem die Teilnehmenden pro Behandlung zugeordnet wurden, wobei für jede der 20 Diagnosen eine Blockgröße von 8 (Verhältnis 1:1:1:1:1) je nach Region verwendet wurde

- Studienmitarbeiter erhielten die Teilnehmeridentifikationsnummern über ein webbasiertes oder telefonisches Call-in Drug Management System. Die Codes der Studienprodukte erlaubten es nicht, die randomisierte Behandlung oder die Blockgröße zu entschlüsseln. Somit wurden Teilnehmer, Studienmitarbeiter und Forschungspersonal für die Behandlungszuteilung verblindet.

- Verweis auf Folie – Besprechung Selection Bias

5. Waren die Untersuchungsgruppen zu Beginn der Studie ähnlich? Woran machen Sie das fest?

- behandelte Gruppen hatten zu Baseline ähnliche Eigenschaften in den Kohorten, allerdings waren die Raucher in der psychiatrischen Kohorte eher weiblich, wohnhaft in den USA und hatten höhere FTCD (Fagerström Test for Cigarette Dependence) Punktwerte

- Ähnlichkeit der Gruppe in Baseline (Tabelle 1) ersichtlich

- Verweis auf Folie – Besprechung Selection Bias

6. Waren die Teilnehmenden, das Personal und die Untersuchenden verblindet?

- Ja, doppelblind: Personal und TN waren verblindet

- Codes der Studienprodukte erlaubten es nicht, die randomisierte Behandlung oder die Blockgröße zu entschlüsseln. Somit wurden Teilnehmende, Untersuchende und Forschungspersonal für die Behandlungszuteilung verblindet

- Folie: Methode der Verblindung der TN: Triple dummy design
- Performance Bias

7. Wurden die Untersuchungsgruppen – abgesehen von der Intervention – gleichbehandelt?

Kontakte zwischen Studienteam und Patienten in der Studienzeit:

- 9 Treffen, 3 Telefonate in der 12-wöchigen Behandlungsphase
- 4 Treffen und 8 Telefonate während der 12-wöchigen Nachbeobachtungszeit

Entspricht nicht der „realen Welt“. Die wöchentlichen Kontakte haben mit großer Wahrscheinlichkeit Einfluss auf die Endpunkte.

- Verweis auf Folie – Performance Bias (Anzahl der Visiten / Arztkontakte)

- bei jedem Klinikbesuch wurde eine Beratung zur Raucherentwöhnung von höchstens 10 Minuten durchgeführt

8. Was waren die Endpunkte (outcomes/endpoints) der Studie?

- Primärendpunkt war ein kombinierter Endpunkt, der auf Post-Marketing-Meldungen beruhte, die über neuropsychiatrische Nebenwirkungen bei Rauchern berichteten:

Primärer Unbedenklichkeitsendpunkt (safety endpoint): neuropsychiatrische Nebenwirkungen (adverse events) als kombinierter Endpunkt:

- Primärendpunkt fasste alle neuropsychiatrischen Nebenwirkungen von 16 Kategorien zusammen, ob freiwillig berichtet, beobachtet oder erfragt, unabhängig von der Einschätzung des Studienarztes, ob die Symptome in einen kausalen Zusammenhang mit den Medikationen der Studie standen

Kommentiert [MO1]: Gleichbehandelt: ja?

- **Sekundäre Endpunkte** für Unbedenklichkeit beinhalteten die Subgruppen aller neuropsychiatrischen Nebenwirkungen, die als schwer bewertet wurden und das Auftreten jeder der einzelnen Komponenten. Weitere Unbedenklichkeitsbewertungen inkludierten psychiatrische Bewertungsskalen, alle Nebenwirkungen, Lebenszeichen und ausgewählte Laborwerte
- **Primärer Wirksamkeitsendpunkt:** kontinuierliche Abstinenz nach 9-12 und 9-24 Wochen

9. Wie viele Teilnehmende haben die Studie nicht beendet (Drop-outs)?

Je nach Studienarm

- Nach 12 Wochen: 15-17%
- Nach 24 Wochen: 22-24%
- Verweis auf Folie: Attrition Bias
- Zusätzlich: Diskussion zur Intention-to-treat Analyse

10. Wurden alle Teilnehmenden in der per Randomisierung zugeteilten Gruppe bewertet?

- alle Teilnehmenden, die in Studie randomisiert wurden, wurden in die Wirksamkeitsanalysen einbezogen und die Teilnehmenden, die mit Medikamenten in der Studie behandelt wurden, wurden in Unbedenklichkeitsanalysen einbezogen
- = Intention-to-treat → lässt sich aus dem Flow Chart ableiten (fehlende Daten werden ersetzt (imputiert)), Attrition Bias

11. Wie lang war die Beobachtungszeit (Follow-up)?

- 12 Wochen Behandlung
- plus 12 Wochen Nachbeobachtung (Woche 12-24)
- (in einer Follow-up Untersuchung gab es nochmal zusätzlich 28 Wochen Nachbeobachtung, um Auswirkungen auf kardiovaskuläre Endpunkte zu ermitteln)
- Zu kurzes Follow-up für Abstinenz (im Cochrane Review mind. 6 Monate)

12. War die Größe der Stichprobe ausreichend gewählt, um einen Effekt nachweisen zu können?

- Die geplante Teilnehmerzahl wurde erreicht, jedoch war die Power zu klein, da falsche Annahmen hinsichtlich der Effekte getroffen wurden.
- Gerechnet wurde mit Ereignisraten des primären Endpunkts in der Placebogruppe von 3,5% bzw. 7% bei Teilnehmern ohne bzw. mit psychiatrischen Vorerkrankungen, die **tatsächlichen Placeboraten in diesen Gruppen liegen bei 2,4% bzw. 4,9%**.
- Verweis auf Folie – Power
- Stichprobengröße von 2000 pro Behandlungsgruppe wurde als ausreichend festgelegt, um eine Erhöhung der Rate der neuropsychiatrischen Nebenwirkungen um 75% zu schätzen.

13. Wie ist das Ergebnis zum primären Endpunkt in der Gruppe ohne psychiatrische Vorerkrankungen (non-psychiatric cohort)?

- weniger neuropsychiatrische NW in der nicht-psychiatrischen Kohorte (2,1%, 84 von 3984 Teilnehmenden; $p < 0,0001$ für den Kohorteneffekt)
- bei der nicht-psychiatrischen Kohorte war das Risiko für den kombinierten Unbedenklichkeits-Endpunkt geringer für Teilnehmende, die Vareniclin bekamen als für diejenigen, die ein Placebo bekamen

(RD -1,28, 95% CI -2,40 bis -0,15), obwohl es **keinen signifikanten Unterschied der neuropsychiatrischen NW bei den Teilnehmenden mit Bupropion vs. Placebo gab** (RD -0,08, -1,37 bis 1,21)

- Differenzen zwischen Vareniclin und Nikotinpflaster und zwischen Bupropion und Nikotinpflaster waren ebenfalls in der nicht-psychiatrischen Kohorte nicht signifikant

Kein Signifikanter Unterschied:

- Bupropion vs. Placebo
- Nikotinpflaster vs. Placebo
- Vareniclin vs. Nikotinpflaster
- Bupropion vs. Nikotinpflaster
- Vareniclin vs. Bupropion

- Vareniclin hatte signifikant weniger Nebenwirkungen als Placebo, jedoch liegt das Konfidenzintervall fast an der Null

→ Konfidenzintervall erklären, Erhebung des primären Endpunkts erklären. Wie ist die Risikodifferenz zu verstehen?

Arbeitsauftrag Teil II

Berechnen Sie bitte mittels Vier-Felder-Tafel

1. Fallrate in der Placebogruppe (CER = Control Event Rate)
2. Fallrate in der Interventionsgruppe (EER = Experimental Event Rate)
3. Relatives Risiko (RR = Risk Ratio = Relative Risk)
4. Relative Risikoreduktion/-erhöhung (RRR/RRI = Relative Risk Reduktion/Increase)
5. Absolute Risikoreduktion (ARR/ARI = Absolute Risk Reduction/Increase)
6. Anzahl der Patientinnen und Patienten, die behandelt werden müssen, um ein Endpunktereignis zu erhöhen (NNT = Number Needed to Treat)

für die folgenden Endpunkte:

- “continuous abstinence weeks 9-12“ bei der Einnahme von Bupropion im Vergleich zum Placebo
 - “continuous abstinence weeks 9-24“ bei der Einnahme von Bupropion im Vergleich zum Placebo
- a) Entnehmen Sie die Zahlen zur Berechnung aus Table 7A des Appendix der Studie.
b) Tragen Sie im Anschluss bitte Ihre Ergebnisse in den laienverständlichen Lückentext ein.

Hinweis: Die Bearbeitungszeit beträgt 30 Minuten.

Vier-Felder-Tafel

	Ereignis (event)		gesamt
	ja	nein	
Experimentalgruppe (Interventionsgruppe)	a 261 188	b 740 813	a+b 1001 1001
Kontrollgruppe	c 138 106	d 871 903	c+d 1009 1009
gesamt	a+c 399 294	b+d 1611 1716	a+b+c+d 2010 2010

a)

“continuous abstinence weeks 9-12“ bei der Einnahme von Bupropion im Vergleich zum Placebo:

EER = Experimental Event Rate = $a/(a+b) = 261/1001 = 0,261 = 26,1\%$

CER = Control Event Rate = $c/(c+d) = 138/1009 = 0,137 = 13,7\%$

RR = Risk Ratio = Relative Risk = $EER/CER = 0,261/0,137 = 1,905$

RRR/RRI = Relative Risk Reduction/Increase = $(CER-EER)/CER = (0,137-0,261)/0,137 = -0,906 = -90,6\%$

ARR/ARI = Absolute Risk Reduction/Increase = $CER-EER = 0,137-0,261 = -0,124 = -12,4\%$

NNT/NNH = Number Needed to Treat/Harm = $1/ARR = 1/-0,124 = -8,064 = -8$ (8 Leute müssen mit Bupropion behandelt werden, damit eine Person nach 9-12 Wochen rauchfrei wird.)

“continuous abstinence weeks 9-24“ bei der Einnahme von Bupropion im Vergleich zum Placebo:

EER = Experimental Event Rate = $a/(a+b) = 188/1001 = 0,188 = 18,8\%$

CER = Control Event Rate = $c/(c+d) = 106/1009 = 0,105 = 10,5\%$

RR = Risk Ratio = Relative Risk = $EER/CER = 0,188/0,105 = 1,79$

RRR/RRI = Relative Risk Reduction/Increase = $(CER-EER)/CER = (0,105-0,188)/0,105 = -0,79 = -79\%$

ARR/ARI = Absolute Risk Reduction/Increase = $CER-EER = 0,105-0,188 = -0,083 = -8,3\% = -8,3\%$

NNT/NNH = Number Needed to Treat/Harm = $1/ARR = 1/-0,083 = -12,05$

➔ Tipp Wenn Sie die Ergebnisse in Prozentzahlen angeben möchten, müssen Sie diese mit 100 multiplizieren.

Kommentiert [MO2]: Ggf. gemeinsam Vierfeldertafel ausfüllen

Kommentiert [MO3]: Fallraten ins Verhältnis gesetzt: Faktor, um den sich Risiko unterscheidet

Kommentiert [MO4]: Negativ, da wir von Kontrollgruppe ausgehen: Erhöhung der Wahrscheinlichkeit rauchfrei zu werden

b)

Laienverständlicher Lückentext: Ergebnisse nach 9-12 Wochen

EER: 26 von je 100 Personen waren nach Einnahme von **Bupropion** nach 9 bis 12 Wochen rauchfrei.

CER: 14 von je 100 Personen waren nach Einnahme eines **Placebos** nach 9 bis 12 Wochen rauchfrei.

RRI: Die Einnahme von **Bupropion** erhöhte die Wahrscheinlichkeit nach 9 bis 12 Wochen rauchfrei zu sein um **90,6 %** im Vergleich zur Einnahme eines **Placebos**.

ARI: Die Einnahme von **Bupropion** erhöhte die Wahrscheinlichkeit nach 9 bis 12 Wochen rauchfrei zu sein um **12,4** Prozentpunkte im Vergleich zur Einnahme eines **Placebos**. Das heißt, bei Einnahme von Bupropion waren nach 9 bis 12 Wochen **12 von je 100 Personen mehr** rauchfrei als bei Einnahme eines Placebos.

88 von 100 je Personen hatten durch die Einnahme von Bupropion keinen Nutzen. *(Weil sie auch ohne Bupropion aufgehört hätten oder wieder angefangen haben.)*

Laienverständlicher Lückentext: Ergebnisse nach 9-24 Wochen

EER: 19 von je 100 Personen waren nach Einnahme von **Bupropion** nach 9 bis 24 Wochen rauchfrei.

CER: 11 von je 100 Personen waren nach Einnahme eines **Placebos** nach 9 bis 24 Wochen rauchfrei.

RRI: Die Einnahme von **Bupropion** erhöhte die Wahrscheinlichkeit nach 9 bis 24 Wochen rauchfrei zu sein um **78,8 %** im Vergleich zur Einnahme eines **Placebos**.

ARI: Die Einnahme von **Bupropion** erhöhte die Wahrscheinlichkeit nach 9 bis 24 Wochen rauchfrei zu sein um **8,3** Prozentpunkte im Vergleich zur Einnahme eines **Placebos**. Das heißt, bei Einnahme von Bupropion waren nach 9 bis 24 Wochen **8 von je 100 Personen mehr** rauchfrei als bei Einnahme eines Placebos.

92 von 100 je Personen hatten durch die Einnahme von Bupropion keinen Nutzen.

3. Schlussfolgerung

1. Welche Schlussfolgerungen ziehen die Autorinnen und Autoren (Conclusions)?

- Vareniclin und Bupropion kann von psychiatrisch stabilen Rauchern unbedenklich verwendet werden
- obwohl Vareniclin die wirksamste verfügbare Einzelpharmakotherapie zu sein scheint, sind alle Primärmedikamente – Vareniclin, Bupropion und Nikotinpflaster – wirksam im Vergleich zu dem Placebo

▪ Verweis Folie: Schlussfolgerung

2. Welche Schlussfolgerung ziehen Sie aus der Studie?

Das kann nicht sicher gesagt werden

- Methodische Limitierungen, v.a. hohe Drop-out Rate und underpowered

Außerdem sehr hoher Betreuungsaufwand, der so nie im Praxisalltag erfolgen würde

▪ Verweis Folie: Schlussfolgerung

Kommentiert [M05]: Interne und externe Validität



Neuropsychiatrische Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Vareniclin, Bupropion und Nikotinpflaster für Raucher mit und ohne psychiatrische Störungen (EAGLES): Eine randomisierte placebo-kontrollierte Doppelblindsstudie

Robert M Anthenelli, Neal L Benowitz, Robert West, Lisa St Aubin, Thomas McRae, David Lawrence, John Ascher, Cristina Russ, Alok Krishen, A Eden Evins

Lancet 2016; 387: 2507–20

Veröffentlicht Online April 22, 2016
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30272-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30272-0)

Siehe Bemerkung auf Seite 2481 **University of California, San Diego, CA, SA** (Prof R M Anthenelli MD); **University of California, San Francisco, CA, USA** (Prof N L Benowitz MD); **University College, London, UK** (Prof R West PhD); **Pfizer, New York, NY, USA** (L St Aubin DVM, T McRae MD, D Lawrence PhD, C Russ MD); **GSK, Research Triangle Park, NC, USA** (J Ascher MD); **PAREXEL International on behalf of GSK, Research Triangle Park, NC, USA** (A Krishen MS); and **Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA** (Prof A E Evins MD)

Korrespondenz an: Prof Robert M Anthenelli, Department of Psychiatry, University of California, San Diego, Health Sciences, 9500 Gilman Drive, La Jolla, CA 92093-0603, USA ranthenelli@ucsd.edu

Einführung

Es gibt Forschungslücken in der Literatur zum Thema psychiatrische Nebenwirkungen bei der Raucherentwöhnung mit Bupropion und Vareniclin. Wir beschreiben hier die Ergebnisse der bisher größten Studie der Pharmakotherapie zur Raucherentwöhnung mit dem Ziel, die relative Unbedenklichkeit (safety) und Wirksamkeit dieser Medikamente bei Rauchern mit und ohne psychiatrische Störungen zu vergleichen. Die Studie wurde von der FDA angefordert und in Absprache mit ihr konzipiert. Sie ist auch eine Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung in der Europäischen Union.

Methoden

Studiendesign und Teilnehmende

Die globale Studie zur Bewertung von Nebenwirkungen bei der Raucherentwöhnung (Evaluating Adverse Events in a Global Smoking Cessation Study (EAGLES)) war eine internationale, multizentrische, randomisierte Doppelblindstudie mit Placebo- und Aktiv-Kontrolle, die in 140 Zentren in 16 Ländern auf 5 Kontinenten durchgeführt wurde (Anhang). Settings waren klinische Studienzentren, akademische Zentren und Polikliniken, die Patientinnen und Patienten mit und ohne psychiatrische Störungen behandelten.

Die eingeschlossenen Teilnehmenden waren Raucher zwischen 18 und 75 Jahren, mit und ohne vordefinierte psychiatrische Diagnosen gemäß Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Vierte Ausgabe, Text Revision (DSM-IV-TR).¹⁸ Durchschnittlich hatten die Teilnehmenden 10 oder mehr Zigaretten täglich während des letzten Jahres geraucht, hatten eine Kohlenmonoxidkonzentration von mehr als 10 Teilen pro Million (ppm) beim Screening exhaliert und waren motiviert mit dem Rauchen aufzuhören, wie die vor der Rekrutierung für die Studie unterschriebene Einwilligungserklärung belegt, in der festgelegt

TM 1.2: Therapiestudien

wird, dass ein Zieldatum für das Aufhören vorgegeben wird. Potentielle Teilnehmende wurden in den Kliniken der Studienmitarbeiterinnen und -mitarbeiter rekrutiert, aber auch durch Werbung in Tageszeitungen, Radio und Fernsehen, sowie durch Flyer und Poster. Teilnehmende der nicht-psychiatrischen Kohorte hatten keine bestätigte Vorgeschichte von Störungen der DSM-IV-TR Axis I oder II. Die vollständigen Einschluss- und Ausschlusskriterien sind im Anhang beschrieben.

Die Formulare für die schriftliche Einwilligung und die Studienabläufe wurden von den institutionellen Prüfungsausschüssen oder Ethikkommissionen der teilnehmenden Institute genehmigt. Die Studie hielt sich an die Declaration of Helsinki²² und die International Conference on Harmonisation Good Clinical Practice Guidelines.²³ Ein unabhängiger Datenüberwachungsausschuss überprüfte die Unbedenklichkeitsdaten zu den vorgegebenen Zeitpunkten, um die Sicherheit der Teilnehmenden und die Angemessenheit der Stichprobengröße zu gewährleisten. Alle Teilnehmenden gaben schriftlich ihre Einwilligung und erhielten eine finanzielle Entschädigung für ihre Zeit und Fahrkosten gemäß den festgelegten Normen des jeweiligen Studienzentrums.

Randomisierung und Verblindung

Eingeteilt wurden die geeigneten Teilnehmenden in eine nicht-psychiatrische Kohorte und in vier Subkohorten der psychiatrischen Kohorte je nach psychiatrischer Primärdiagnose und je nach Standortgebiet der vier vorgeschriebenen geographischen Gruppen (Tabelle 1). Innerhalb dieser Einteilung wurden die Teilnehmenden dann randomisiert, um maximale Zieldosierungen von Vareniclin 1 mg zweimal täglich, Bupropion Retard 150 mg zweimal täglich, Transdermal-Nikotinpflaster 21 mg/Tag abnehmend, oder Placebo (Verhältnis 1:1:1:1) zu bekommen. Dies wurde im Triple-Dummy-Design mit

einer Behandlungsphase von 12 Wochen, gefolgt von 12 Wochen ohne Behandlung (Anhang) durchgeführt. Die Teilnehmenden wurden gebeten, an bis zu 15 persönlichen Besuchen und 11 Telefonaten während der 24 Wochen der Studie zu teilzunehmen. Das Triple-Dummy-Design erforderte, dass die Teilnehmenden die Studienmedikamente als maskierte Tabletten einnahmen, die in separaten Flaschen mit Vareniclin und Bupropion gegeben wurden, jeweils mit passendem Placebo zusammen mit dem täglichen Anbringen von Pflastern (entweder aktiv oder Placebo). Alle Teilnehmenden bekamen entweder eine aktive Behandlung oder ein Placebo für jede der drei Medikationen und wurden angewiesen, alle drei Behandlungen jeden Tag während der aktiven Behandlungsphase anzuwenden. Die Gesamtrekrutierung sollte für beide Kohorten gleich sein (n=4000; 1000 pro Behandlungsgruppe). Die Behandlungsgruppen wurden gleichmäßig auf die fünf Diagnosegruppen (nicht-psychiatrische Kohorte, psychiatrische Kohorte für Stimmung, psychiatrische Kohorte für Angst, psychiatrische Kohorte für Psychosen, und psychiatrische Kohorte für Persönlichkeitsstörungen) für jede der vier Regionen verteilt. Ein Randomisierungsadministrator, der unabhängig vom Team der klinischen Studie war, bereitete den computergenerierten Randomisierungsplan vor, mit dem die Teilnehmenden pro Behandlung zugeordnet wurden, wobei für jede der 20 Diagnosen eine Blockgröße von 8 (Verhältnis 1:1:1:1) je nach Region verwendet wurde. Die Studienmitarbeiterinnen und -mitarbeiter erhielten die Teilnehmeridentifikationsnummern über ein webbasiertes oder telefonisches Call-in Drug Management System. Die Codes der Studienprodukte erlaubten es nicht, die randomisierte Behandlung oder die Blockgröße zu entschlüsseln. Somit wurden Teilnehmende, Untersuchende und Forschungspersonal für die Behandlungszuteilung verblindet.

TM 1.2: Therapiestudien

Prozedere

Die Teilnehmenden setzten ein Zieldatum für den Beginn des Rauchverzichts, das 1 Woche nach Randomisierung lag und dabei mit dem Titrationsschluss für Vareniclin und Bupropion und mit dem Beginn der Behandlung mit dem Nikotinpflaster übereinstimmte. Bei jedem Klinikbesuch wurde eine Beratung zur Raucherentwöhnung von höchstens 10 Minuten durchgeführt, die auf den Richtlinien der Agency for Healthcare Research and Quality basierte. Die Teilnehmenden wurden ermutigt alle Studienbesuche zu machen, auch wenn die Behandlung abgesetzt wurde.

Bei jedem Studienbesuch wurde die Anzahl der Pillen und Pflaster erfasst und dokumentiert, um die Medikamentencompliance zu messen. Compliance wurde definiert als das Vorhandensein einer (teilweisen oder vollständigen) täglichen Dosis eines der Studienmedikamente, für 80% der geplanten Behandlungsdauer (d.h. für mindestens 68 Tage). Unter Verwendung dieser Messgröße betrug die gesamte Behandlungscompliance bei den vier Behandlungsformen etwa 80%.

Der Genuss von Tabak und Nikotin wurde mittels eines strukturierten Fragebogens bei allen Klinikbesuchen und telefonischen Kontakten erhoben. Bei den Klinikbesuchen wurde auch die ausgeatmete Kohlenmonoxidkonzentration gemessen. Das Auftreten von Nebenwirkungen wurde durch offene Fragestellungen, direkte Beobachtungen und ein semi-strukturiertes Interview zu neuropsychiatrischen Nebenwirkungen (NAEI) bei jedem Studienbesuch durch ausgebildete Interviewende erfasst. So wurden wissenswerte neuropsychiatrische Nebenwirkungen vollständig ermittelt (Anhang). Die NAEI besteht aus 25 Fragen, die nach psychiatrischen Symptomen während einer klinischen Studie suchen; positive Antworten wurden als mögliche neuropsychiatrische Nebenwirkungen

gen betrachtet, die dann durch den ausgebildeten Interviewenden weiter bewertet wurden, indem nach der Häufigkeit, Dauer und Schwere jedes Symptoms gefragt wurde. Allgemeine oder psychiatrische Nebenwirkungen, die den Anforderungen der FDA für schwere Nebenwirkungen (severe adverse events (SAE)) erfüllten – z.B. Todesfall, Hospitalisierung, erhebliche Behinderung oder lebensbedrohliche Ereignisse – wurden entsprechend klassifiziert. Zusätzlich wurden die Interviewenden angewiesen zu prüfen, ob positive Reaktionen auf das C-SSRS²⁵ und etwaige Proxy-Berichte, z.B. von Familienangehörigen oder Ärzten der Teilnehmenden, neuropsychiatrische Nebenwirkungen waren.

Der Fagerström Test for Cigarette Dependence (FTCD)²⁶ wurde angewendet, um die Abhängigkeit von Zigaretten zu Baseline (T₀) zu bewerten.

Outcomes (Endpunkte)

Der Primärendpunkt war ein kombinierter Endpunkt, der auf Post-Marketing-Meldungen beruhte, die über neuropsychiatrische Nebenwirkungen bei Rauchern, die Vareniclin und Bupropion einnahmen, berichteten. Es bestand aus 16 Kategorien von neuropsychiatrischen Symptomen, die 261 bevorzugte Begriffe aus dem Medizinischen Wörterbuch für Regulatorische Aktivitäten Version 18.0 (MedDRA, v. 18.0) enthielten. Der Primärendpunkt fasste alle neuropsychiatrischen Nebenwirkungen dieser 16 Kategorien zusammen, ob freiwillig berichtet, beobachtet oder erfragt (auch neue Ereignisse oder an Schwere zugenommenen Symptome) unabhängig von der Einschätzung des Studienarztes, ob die Symptome in einen kausalen Zusammenhang mit den Medikationen der Studie standen. Der Primärendpunkt wurde erreicht, wenn Teilnehmende von mindestens einem Ereignis berichteten, das mit einem der 261 bevorzugten Begriffen nach

TM 1.2: Therapiestudien

MedDRA in den 16 Symptomkategorien übereinstimmte, das während der Behandlung oder innerhalb von 30 Tagen nach deren Beendigung passierte und dass die vorgegebenen Kriterien des Schweregrads erfüllte. Nebenwirkungen wurden von den ausgebildeten Interviewenden als leicht (keine Beeinträchtigung des gewohnten Tagesablaufs des Teilnehmenden), mäßig (einige Beeinträchtigungen der Funktionsfähigkeit) oder schwer (erhebliche Beeinträchtigung) eingestuft. Die vordefinierten Kriterien des Schweregrads für den Primärendpunkt der neuropsychiatrischen Nebenwirkungen der vier Kategorien erforderte, dass die Nebenwirkungen für die vier Schweregrade, häufiger als normal berichtet werden (Angst/Sorge, Depression, sich nicht normal fühlen oder Feindseligkeit) und dann als schwer bewertet werden sollen. Neuropsychiatrische Nebenwirkungen in den restlichen 12 Kategorien (Ruhelosigkeit, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Mordgedanken, Manie, Panik, Paranoia, Psychose, Suizidgedanken oder -verhalten oder vollzogener Suizid) erfüllten die Kriterien des Schweregrads, wenn sie entweder mit mäßig oder schwer bewertet wurden. Ein vereinfachtes Diagramm des Primärendpunktes für den kombinierte Unbedenklichkeitsendpunkt ist im Anhang dargestellt.

Sekundäre Endpunkte für Unbedenklichkeit beinhalteten die Subgruppen aller neuropsychiatrischen Nebenwirkungen, die als schwer bewertet wurden und das Auftreten jeder der einzelnen Komponenten. Weitere Unbedenklichkeitsbewertungen inkludierten psychiatrische Bewertungsskalen (siehe unten), alle Nebenwirkungen, Lebenszeichen und ausgewählte Laborwerte. Über kardiovaskuläre Unbedenklichkeitsdaten wird separat berichtet, wenn die 28-wöchige Phase ohne Behandlung abgeschlossen ist.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt zur Raucherentwöhnung war die kontinuierliche Abstinenz für die Wochen 9-12. Teilnehmende wurden als abstinent betrachtet, wenn sie selbst über die Tabakabstinenz während des gesamten Zeitraums in Verbindung mit einer ausgeatmeten Kohlenmonoxidkonzentration von weniger als 10 ppm berichteten. Fehlende Selbstberichte vor Woche 12 wurden über eine Rückwärtsübertragungsmethode vervollständigt (fehlende Berichte in Woche 12 zählten als Raucher). Fehlende Kohlenmonoxidmessungen wurden als weniger als 10m ppm unterstellt, aber bei einer durchgeführten Sensibilitätsanalyse wurden die fehlenden Werte als zu einem Raucher gehörend unterstellt. Gemäß empfohlener Praxis²⁷ wurden Teilnehmende, die beim Follow-up nicht mehr dabei waren, als Raucher betrachtet. Der sekundäre Wirksamkeitsendpunkt war definiert als eine kontinuierliche Abstinenz in den Wochen 9-24, die durch die Kohlenmonoxidmessungen bestätigt wurde. Die 7-Tage-Punktprävalenz der Abstinenz bei allen Besuchen oder Kontakten war ebenfalls ein Endpunkt.

Statistische Analyse

Die Stichprobe für diese Studie erforderte, dass die Größe der Zunahme in der Häufigkeit der neuropsychiatrischen Nebenwirkungen, im Vergleich zur Placebogruppe, mit einer vorab festgelegten Genauigkeit zu schätzen ist. Basierend auf gepoolten Daten aus früheren randomisierten Studien²⁸, wurden die Ereignisraten in der Placebogruppe für neuropsychiatrische Nebenwirkungen in der nicht-psychiatrischen Kohorte mit 3,5% bzw. mit 7,0% für die psychiatrische Kohorte festgelegt. Eine Stichprobengröße von 2.000 pro Behandlungsgruppe wurde als ausreichend festgelegt, um eine Erhöhung der Rate der neuropsychiatrischen Nebenwirkungen um 75% zu schätzen. Die Stichprobengröße ist auch ausreichend, um eine zweifache Erhöhung der Odds der Abstinenzrate in der Placebogruppe zu erkennen.

TM 1.2: Therapiestudien

Punkt- und Intervallschätzungen für die Risikodifferenzen (RDs; d.h. Differenzen der Inzidenz von neuropsychiatrischen Nebenwirkungen in Prozent) wurden unter Verwendung einer generalisierten linearen Regression mit Bedingungen erlangt, die Behandlung, Kohorte (nicht-psychiatrische Kohorte und psychiatrische Kohorte), Region (reduziert auf zwei Regionen: USA und Nicht-USA) und Interaktionen einbezogen. Differenzen wurden als signifikant betrachtet, wenn ihre zugehörigen 95% CIs vollständig unter oder über Null waren. Die logistische Regressionsanalyse wurde für die Analyse von Abstinenzendpunkten verwendet. Die Schätzungen von Odds Ratios (ORs) und entsprechenden 95% CIs wurden durch lineare Vergleiche erhalten.

Alle Teilnehmenden, die in der Studie randomisiert wurden, wurden in die Wirksamkeitsanalysen einbezogen und die Teilnehmenden, die mit Medikamenten in der Studie behandelt wurden, wurden in Unbedenklichkeitsanalysen einbezogen. Die Vergleiche Vareniclin und Bupropion vs. Placebo wurden als primär angesehen; alle anderen Behandlungsvergleiche galten als sekundär. Die Studie ist unter ClinicalTrials.gov (Nr. [NCT01456936](#)) registriert und ist jetzt abgeschlossen.

Rolle der Finanzierungsquelle

Die Studie ist eine Post-Marketing-Anforderung für Pfizer und GlaxoSmithKline in den USA. Die Studie wurde daher von Arbeitnehmern des Sponsors (mit Input von AK, LSA, DL und CR) und akademischen Autoren (RMA, auch mit Input von NLB, AEE und RW) entworfen. Der führende (verantwortliche) akademische Autor hat den ersten Entwurf des Manuskripts vorbereitet. Alle Autoren waren bei der Akquirierung, Analyse oder Interpretation der Daten involviert und haben das Manuskript inhaltlich kritisch überarbeitet. Der führende akademische Autor hatte Zugang zu allen Studiendaten und hatte auch die endgültige Verantwortung

für die Entscheidung, das Manuskript zur Veröffentlichung einzureichen. Alle Autoren tragen Verantwortung für die Vollständigkeit und Integrität der Daten sowie für die Treue der Studie zu dem Protokoll und statistischen Analysenplan.

Ergebnisse

Zwischen 30. November 2011 und 13. Januar 2015 wurden 11.186 Raucher gescreent; davon wurden 8144 (73%) zu einer nicht-psychiatrischen Kohorte (n=4028) bzw. einer psychiatrischen Kohorte (n=4116; Abb. 1 und 2) randomisiert. Von den behandelten Teilnehmenden der nicht-psychiatrischen Kohorte (n=3984) haben 3145 (79%) die Behandlung abgeschlossen und 3124 (78%) der Teilnehmenden haben die Studie abgeschlossen (Abb. 1 und 2). Die Gründe für Abbrüche (Drop-outs) waren ähnlich für alle Kohorten und Gruppen.

In Tabelle 1 sind die Eigenschaften (demografische, rauchen, psychiatrische) aller behandelten Teilnehmenden zu Baseline zu finden. Die Population betrug insgesamt 3549 (44%) Männer mit einem Durchschnittsalter von 46,5 Jahren. 6584 der Teilnehmenden gehörten der weißen Ethnizität an. Die meisten Teilnehmenden kamen aus den USA (4207 [52%]). Die Teilnehmenden rauchten durchschnittlich 21 Zigaretten täglich mit einem mittleren FTCD Score von 5,8 und 6647 (82%) der Teilnehmenden hatten mindestens einmal versucht das Rauchen aufzugeben. Die behandelten Gruppen hatten zu Baseline ähnliche Eigenschaften in den Kohorten, allerdings waren die Raucher in der psychiatrischen Kohorte eher weiblich, wohnhaft in den USA und hatten höhere FTCD Punktwerte (Tabelle 1).

Die Gesamtinzidenz des neuropsychiatrischen Endpunktes der Nebenwirkungen war bei den vier Behandlungsgruppen ähnlich: Vareniclin 4,0% (80 von 2016 Teilnehmenden), Bupropion

Kommentiert [MO6]: Relevanz von Registrierung besprechen (Reporting Bias)

TM 1.2: Therapiestudien

4,5% (90 von 2006 Teilnehmenden), Nikotinpflaster 3,9% (78 von 2022 Teilnehmenden), und Placebo 3,7% (74 von 2014 Teilnehmenden). Es gab mehr neuropsychiatrische Nebenwirkungen in der psychiatrischen Kohorte (5,8%, 238 von 4074 Teilnehmenden) als in der nicht-psychiatrischen Kohorte (2,1%, 84 von 3984 Teilnehmenden; $p < 0,0001$ für den Kohorteneffekt; Tabelle 2). Bei der nicht-psychiatrischen Kohorte war das Risiko für den kombinierten Unbedenklichkeits-Endpunkt geringer für Teilnehmende, die Vareniclin bekamen als für diejenigen, die ein Placebo bekamen (RD -1,28, 95% CI -2,40 bis -0,15), obwohl es keinen signifikanten Unterschied der neuropsychiatrischen Nebenwirkungen bei den Teilnehmenden mit Bupropion vs. Placebo gab (RD -0,08, -1,37 bis 1,21). Differenzen zwischen Vareniclin und Nikotinpflaster und zwischen Bupropion und Nikotinpflaster waren ebenfalls in der nicht-psychiatrischen Kohorte nicht signifikant.

Insgesamt gesehen wurden die Behandlungen gut toleriert. Kurz gesagt waren kohortenübergreifend die häufigsten Nebenwirkungen pro Behandlungsgruppe Übelkeit (Vareniclin, 25% [511 von 2016 Teilnehmenden]), Schlaflosigkeit (Bupropion, 12% [245 von 2006 Teilnehmenden]), anormale Träume (Nikotinpflaster, 12% [251 von 2022 Teilnehmenden]), und Kopfschmerzen (Placebo, 10% [199 von 2014 Teilnehmenden]). Die kontinuierlichen Abstinenzraten der Wochen 9-12 und 9-24 je nach Behandlung und die ORs für alle paarweisen Vergleiche sind in Abb. 3 sowohl für die kombinierte Stichprobe als auch für die beiden Kohorten angegeben. Vareniclin zeigte eine überlegene Wirksamkeit gegenüber dem Placebo und gegenüber dem Nikotinpflaster sowie Bupropion bei der Beendigung der Behandlung (Wochen 9-12) und beim Follow-up (Wochen 9-24). Bupropion war ähnlich wirksam wie das Nikotinpflaster und beide zeigten eine überlegene Wirksamkeit gegenüber dem Placebo. Die

Imputation von fehlenden Kohlenmonoxidmessungen, die bei 72 Teilnehmenden auftraten, die selbst über die kontinuierliche Abstinenz während der Wochen 9-24 berichteten, hat die Ergebnisse nicht signifikant beeinflusst (Anhang). Die 7-Tage-Punkt-Prävalenz der Abstinenz für die Wochen 1-24 zeigen Ergebnisse in Übereinstimmung mit den kontinuierlichen Abstinenzraten (Anhang).

Diskussion

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese große, multinationale Studie im Kontext von Evidenz aus klinischen Studien und beobachtenden Kohortenstudien weitere Belege dafür liefert, dass Vareniclin und Bupropion von psychiatrisch stabilen Rauchern unbedenklich verwendet werden können. Obwohl Vareniclin die wirksamste verfügbare Einzelpharmakotherapie zu sein scheint, sind alle Primärmedikamente – Vareniclin, Bupropion und Nikotinpflaster – wirksam im Vergleich zu dem Placebo.

Mitwirkende

RMA und DL hatten vollen Zugang zu allen Studiendaten und sind für die Integrität der Daten und die Genauigkeit der Datenanalyse verantwortlich. RMA, LSA, NLB, AEE, AK, DL, CR, und RW haben zum Studiendesign beigetragen. DL und AK führten die statistischen Analysen durch. LSA, DL, und TM haben die Studie beaufsichtigt. Alle Autoren waren mit der Akquirierung, Analyse oder Interpretation der Daten involviert. RMA entwarf das Manuskript und alle Autoren haben das Manuskript inhaltlich kritisch überarbeitet.

Interessenerklärungen

RMA berichtet über den Erhalt von Zuschüssen von Pfizer und Alkermes und über die Erbringung von Beratungs- und Beiratstätigkeiten für Pfizer, Arena Pharmaceuticals, und Cerecor. RMA's Beitrag zu diesem Manuskript wurde zum Teil unterstützt vom National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism Zuschuß-Nr. U01 AA013641 und R01 AA019720; National Institute on Drug Abuse/Veterans Affairs Cooperative Studies Nr. 1031 und 1032; und vom Veterans Affairs Merit Award Nr. NEUA-003-08S. NLB erklärt, Beratungs- und Beiratstätigkeiten für Pfizer und GlaxoSmithKline erbracht zu haben, und auch dass sie ein bezahlter Sachverständiger in einem Rechtsstreit gegen Tabakunternehmen waren. RW berichtet über den Erhalt von Zuschüssen von Pfizer, John-

TM 1.2: Therapiestudien

son & Johnson, und GlaxoSmithKline, und auch von Pfizer und GlaxoSmithKline persönliche Honorare für Beiratstätigkeiten erhalten zu haben. RW's Gehalt wird vom Cancer Research UK bezahlt. AEE berichtet über den Erhalt von Zuschüssen von Pfizer und Forum Pharmaceuticals, und über den Erhalt von persönlichen Honorargelder für Beiratstätigkeiten von Pfizer and Reckitt Benckiser. AEE's Beitrag zum Manuskript wurde durch einen Preis des National Institute on Drug Abuse Career für Patient-Oriented Research, Nr. K24 DA030443 unterstützt. LSA, TM, DL, sind CR sind Mitarbeiter und Aktionäre von Pfizer. JA ist ein Mitarbeiter von GlaxoSmithKline und auch ein Aktionär dieser Firma. AK ist ein PAREXEL-Mitarbeiter im Auftrag von GlaxoSmithKline. Die in diesem Artikel geäußerten Meinungen sind die der Autoren und spiegeln nicht unbedingt die Ansichten ihrer Arbeitgeber wider.

Danksagungen

Wir bedanken uns bei den Interviewenden und Mitarbeitern der Studie. Sie oder ihre Institutionen wurden für ihre Beiträge durch Pfizer und GlaxoSmithKline entschädigt. Redaktionelle Unterstützung (das Aufstellen von Tabellen und Abbildungen, Formatierung der Referenzen, Zusammenstellung der Kommentare und Korrekturlesen und Formatieren für die Einreichung) wurde durch Anne Jakobsen und Abegale Templar (Engage Scientific, Horsham, UK) geleistet und von Pfizer bezahlt

References

1. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5: CD009329.
2. Institute for Safe Medication Practices. Quarter watch: monitoring FDA MedWatch reports. Sept 24, 2014. Data from 2013 Quarters 2 and 3. 2014. <http://www.ismp.org/quarter-watch/pdfs/2013Q3.pdf> (accessed Sept 8, 2015).
3. US Food and Drug Administration. Food and Drug Administration briefing document. Joint meeting of the Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee and Drug Safety and Risk Management Advisory Committee, Oct 16, 2014. Chantix and Serious Neuropsychiatric Adverse Events. 2014. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/PsychopharmacologicDrugsAdvisoryCommittee/UCM418705> (accessed Sept 9, 2015).
4. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. Treating tobacco use and dependence. 2008 update. Clinical practice guideline. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2008. US Department of Health and Human Services, Public Health Service. www.surgeongeneral.gov/initiatives/tobacco/index.html (accessed Sept 30, 2015).
5. Smith AL, Carter SM, Chapman S, Dunlop SM, Freeman B. Why do smokers try to quit without medication or counseling? A qualitative study with ex-smokers. *BMJ Open* 2015; 5: e007301.
6. Freedman R. Exacerbation of schizophrenia by varenicline. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1269.
7. Yousefi MK, Folsom TD, Fatemi SH. A review of varenicline's efficacy and tolerability in smoking cessation studies in subjects with schizophrenia. *J Addict Res Ther* 2011; 54.
8. US Food and Drug Administration. FDA drug safety newsletter, volume 2, number 1, 2009. 2009. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugSafetyNewsletter/ucm107311.htm> (accessed Sept 8, 2015).
9. Pasternak B, Svanström H, Hviid A. Use of varenicline versus bupropion and risk of psychiatric adverse events. *Addiction* 2013; 108: 1336–43.
10. Anthenelli RM, Morris C, Ramey TS, et al. Effects of varenicline on smoking cessation in adults with stably treated current or past major depression: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2013; 159: 390–400.
11. Ewins AE, Cather C, Pratt SA, et al. Maintenance treatment with varenicline for smoking cessation in patients with schizophrenia and bipolar disorder: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 145–54.
12. Gibbons RD, Mann JJ. Varenicline, smoking cessation, and neuropsychiatric adverse events. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 1460–67.
13. Thomas KH, Martin RM, Knipe DW, Higgins JP, Gunnell D. Risk of neuropsychiatric adverse events associated with varenicline: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015; 350: h1109.
14. Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1: CD000031.
15. Moleroy Y, Lichtenstein P, Zetterqvist J, Gumpert CH, Fazel S. Varenicline and risk of psychiatric conditions, suicidal behaviour, criminal offending, and transport accidents and offences: population based cohort study. *BMJ* 2015; 350: h2388.
16. Thomas KH, Martin RM, Davies NM, Metcalfe C, Windmeijer F, Gunnell D. Smoking cessation treatment and risk of depression, suicide, and self harm in the Clinical Practice Research Datalink: prospective cohort study. *BMJ* 2013; 347: f5704.
17. Baker TB, Piper ME, Stein JH, et al. Effects of nicotine patch vs varenicline vs combination nicotine replacement therapy on smoking cessation at 26 weeks: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 371–79.
18. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn, text revision. 2000. <http://dsm.psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.books.9780890420249.dsm-iv-tr> (accessed Oct 8, 2015).
19. Osman A, Bagge CL, Gutierrez PM, Konick LC, Kopper BA, Barrios FX. The Suicidal Behaviors Questionnaire-Revised (SBQ-R): validation with clinical and nonclinical samples. *Assessment* 2001; 8: 443–54.
20. Posner K, Brown GK, Stanley B, et al. The Columbia-Suicide Severity Rating Scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *Am J Psychiatry* 2011; 168: 1266–77.
21. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki—ethical principles for medical research involving human subjects. 2008. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf> (accessed Oct 8, 2015).
22. International Conference on Harmonisation. Guideline for good clinical practice E6(R1). 1996. <http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/efficacy-single/article/good-clinical-practice.html> (accessed Oct 8, 2015).
23. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured clinical interview for DSM-IV-TR axis I disorders, research version, patient edition (SCID-I/P). New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute; November, 2002.
24. First M, Gibbon M, Spitzer RL, Williams JBW, Benjamin LS. Structured clinical interview for DSM-IV axis II personality disorders (SCID-II). Washington, DC: American Psychiatric Press, 1997.
25. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361–70.
26. Fagerström K. Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerstrom Test for Cigarette Dependence. *Nicotine Tob Res* 2012; 14: 75–78.
27. Hughes JR, Keely JP, Niaura RS, Ossip-Klein DJ, Richmond RL, Swan GE. Measures of abstinence in clinical trials: issues and recommendations. *Nicotine Tob Res* 2003; 5: 13–25.
28. Tonstad S, Davies S, Flammer M, Russ C, Hughes J. Psychiatric adverse events in randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials of varenicline: a pooled analysis. *Drug Saf* 2010; 33: 289–301.
29. Kotz D, Viechtbauer W, Simpson C, van Schayck OC, West R, Sheikh A. Cardiovascular and neuropsychiatric risks of varenicline: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 761–68.
30. Cinciripini PM, Robinson JD, Karam-Hage M, et al. Effects of varenicline and bupropion sustained-release use plus intensive smoking cessation counseling on prolonged abstinence from smoking and on depression, negative affect, and other symptoms of nicotine withdrawal. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 522–33.

Tabellen

Non-psychiatric cohort* (n=3984)				
	Varenicline (n=990)	Bupropion (n=989)	Nicotine patch (n=1006)	Placebo (n=999)
Demographic characteristics				
Sex				
Male	510 (52%)	503 (51%)	497 (49%)	489 (49%)
Female	480 (48%)	486 (49%)	509 (51%)	510 (51%)
Age (years)				
	45.8 (13.0)	46.0 (13.0)	46.1 (12.8)	45.9 (12.8)
Race				
White	819 (83%)	820 (83%)	837 (83%)	817 (82%)
Black	135 (14%)	116 (12%)	127 (13%)	126 (13%)
Asian	14 (1%)	16 (2%)	13 (1%)	19 (2%)
Other	22 (2%)	37 (4%)	29 (3%)	37 (4%)
Unspecified	0	0	0	0
Weight (kg)				
	80.0 (19.5)	80.4 (20.1)	81.6 (19.6)	80.6 (19.3)
Region				
USA	464 (47%)	466 (47%)	476 (47%)	469 (47%)
Western Europe and other countries†	322 (33%)	320 (32%)	322 (32%)	326 (33%)
Eastern Europe‡	111 (11%)	112 (11%)	112 (11%)	111 (11%)
South and Middle America§	93 (9%)	91 (9%)	96 (10%)	93 (9%)
Smoking characteristics				
FTCD score	5.5 (2.0)	5.5 (2.0)	5.6 (2.0)	5.5 (2.0)
Duration of smoking (years)	27.8 (12.8)	28.2 (13.0)	28.2 (12.8)	28.2 (12.6)
Cigarettes smoked per day in past month	20.8 (8.3)	20.6 (7.8)	20.8 (8.2)	20.5 (7.9)
Previous quit attempts	33 (3.8)	34 (3.3)	31 (4.2)	32 (7.4)
Participants with at least one previous quit attempt	809 (82%)	808 (82%)	832 (83%)	795 (80%)
Psychiatric characteristics				
Primary diagnosis, SCID				
Unipolar and bipolar mood disorders	--	--	--	--
Anxiety disorders	--	--	--	--
Psychotic disorders	--	--	--	--
Personality disorders	--	--	--	--
HADS				
Total score	4.4 (4.4, 0-28)	4.1 (4.1, 0-24)	4.2 (4.1, 0-25)	4.5 (4.3, 0-22)
Anxiety subscale score	2.8 (2.8)	2.7 (2.6)	2.7 (2.6)	2.9 (2.8)
Depression subscale score	1.6 (2.1)	1.4 (2.0)	1.5 (2.0)	1.6 (2.1)
Lifetime suicide-related history from C-SSRS				
Ideation	48 (5%)	43 (4%)	50 (5%)	49 (5%)
Behaviour	6 (1%)	9 (1%)	7 (1%)	6 (1%)
Receiving psychotropic medication at enrolment				
Antidepressants	22 (2%)	21 (2%)	26 (3%)	36 (4%)
Anxiolytics, hypnotics, and other sedatives	53 (5%)	49 (5%)	61 (6%)	61 (6%)
Antipsychotics	2 (<1%)	2 (<1%)	2 (<1%)	7 (1%)
Mood stabilisers	6 (1%)	1 (<1%)	3 (<1%)	10 (1%)
Other¶	1 (<1%)	2 (<1%)	3 (<1%)	0

Data are mean (SD), mean (SD, range), or n (%), unless otherwise stated. C-SSRS=Columbia-Suicide Severity Rating Scale. FTCD Anxiety and Depression Scale. SCID=Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Axis I or II Di New Zealand, South Africa, and Spain. †Bulgaria, Russia, and Slovakia. ‡Argentina, Brazil, Chile, and Mexico. ¶Psychostimulant

Table 1: Baseline characteristics

Non-psychiatric cohort* (n=3984)				
	Varenicline (n=990)	Bupropion (n=989)	Nicotine patch (n=1006)	Placebo (n=999)
Primary composite neuropsychiatric endpoint	13 (1.3%)	22 (2.2%)	25 (2.5%)	24 (2.4%)
Estimated primary composite neuropsychiatric adverse events (% [95% CI])	1.25% (0.60 to 1.90)	2.44% (1.52 to 3.36)	2.31% (1.37 to 3.25)	2.52% (1.58 to 3.46)
Difference in risk of composite primary endpoint (RD% [95% CI])				
Versus placebo	-1.28 (-2.40 to -0.15)	-0.08 (-1.37 to 1.21)	-0.21 (-1.54 to 1.12)	--
Versus nicotine patch	-1.07 (-2.21 to 0.08)	0.13 (-1.19 to 1.45)	--	--
Versus bupropion	-1.19 (-2.30 to -0.09)	--	--	--
Components of primary neuropsychiatric composite endpoint				
Anxiety‡	0	1 (0.1%)	0	3 (0.3%)
Depression‡	1 (0.1%)	0	0	0
Feeling abnormal‡	0	0	0	0
Hostility‡	0	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0
Agitation§	10 (1.0%)	11 (1.1%)	19 (1.9%)	11 (1.1%)
Aggression§	3 (0.3%)	3 (0.3%)	2 (0.2%)	3 (0.3%)
Delusions§	0	0	1 (0.1%)	0
Hallucinations§	1 (0.1%)	0	0	0
Homicidal ideation§	0	0	1 (0.1%)	0
Mania§	0	1 (0.1%)	2 (0.2%)	2 (0.2%)
Panic§	0	4 (0.4%)	1 (0.1%)	3 (0.3%)
Paranoia§	0	1 (0.1%)	0	0
Psychosis§	0	0	1 (0.1%)	0
Suicidal behaviour§	0	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0
Suicidal ideation§	0	1 (0.1%)	2 (0.2%)	3 (0.3%)
Completed suicide§	0	0	0	1 (0.1%)

Non-psychiatric cohort* (n=3984)				
	Varenicline (n=990)	Bupropion (n=989)	Nicotine patch (n=1006)	Placebo (n=999)
(Continued from previous page)				
Primary composite neuropsychiatric endpoint (severe intensity only)	1 (0.1%)	4 (0.4%)	3 (0.3%)	5 (0.5%)
Components of primary neuropsychiatric composite endpoint (severe intensity only)				
Anxiety‡	0	1 (0.1%)	0	3 (0.3%)
Depression‡	1 (0.1%)	0	0	0
Feeling abnormal‡	0	0	0	0
Hostility‡	0	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0
Agitation§	0	0	2 (0.2%)	0
Aggression§	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	0
Delusions§	0	0	0	0
Hallucinations§	0	0	0	0
Homicidal ideation§	0	0	0	0
Mania§	0	0	0	0
Panic§	0	1 (0.1%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
Paranoia§	0	0	0	0
Psychosis§	0	0	0	0
Suicidal behaviour‡	0	1 (0.1%)	0	0
Suicidal ideation‡	0	0	0	1 (0.1%)
Completed suicide‡	0	0	0	1 (0.1%)
Events in the primary endpoint				
Serious adverse events¶	0	1 (0.1%)	2 (0.2%)	3 (0.3%)
Resulting in permanent treatment discontinuations	1 (0.1%)	5 (0.5%)	7 (0.7%)	3 (0.3%)
Leading to interventions**	0	2 (0.2%)	1 (0.1%)	3 (0.3%)
Combined serious adverse events, severe adverse events, and leading to treatment discontinuations or interventions (at least one of)	2 (0.2%)	8 (0.8%)	8 (0.8%)	10 (1.0%)

Data are n (%), unless otherwise stated. Based on least squares means analysis, point estimate, and its 95% CI. Estimated risk difference and treatment by cohort interaction. Region uses two-level classification (USA, non-USA). Adverse events reported during treatment and each row, even if they have reported multiple events; participants can be counted in multiple rows. RD=risk difference. *All-treated population (psychiatric cohort) who reported moderate suicidal ideation (serious adverse events) was identified after the clinical database was locked primary study endpoint. †Severe intensity adverse events. ‡Moderate and severe intensity adverse event. §Serious adverse events were: i) suicide attempt (1), panic (1), placebo, suicidal ideation (2), completed suicide (1); psychiatric cohort: varenicline, suicidal ideation (2), de (1), anxiety plus self-injurious behaviour (1); bupropion, suicide attempt plus schizoaffective disorder (1), exacerbations of bipolar I disorder symptoms (1); nicotine patch, anxiety (2), depression (1); placebo, suicide attempt (1), suicidal ideation (1), aggression (1). **Interventio admission to hospital.

Table 2: Summary of primary neuropsychiatric composite safety endpoint and its components

	Non-psychiatric cohort† (n=3984)			
	Varenicline (n=990)	Bupropion (n=989)	Nicotine patch (n=1006)	Placebo (n=999)
Psychiatric disorders	315 (32%)	332 (34%)	301 (30%)	259 (26%)
Abnormal dreams	83 (8%)	47 (5%)	111 (11%)	39 (4%)
Agitation	32 (3%)	29 (3%)	28 (3%)	25 (3%)
Anger	3 (<1%)	1 (<1%)	1 (<1%)	3 (<1%)
Anxiety‡	46 (5%)	64 (6%)	45 (4%)	57 (6%)
Depressed mood	31 (3%)	13 (1%)	27 (3%)	29 (3%)
Depression	17 (2%)	13 (1%)	8 (1%)	15 (2%)
Depressive symptom	5 (1%)	3 (<1%)	2 (<1%)	2 (<1%)
Initial insomnia	7 (1%)	6 (1%)	10 (1%)	4 (<1%)
Insomnia	95 (10%)	126 (13%)	91 (9%)	73 (7%)
Irritability	34 (3%)	29 (3%)	47 (5%)	37 (4%)
Major depression	3 (<1%)	0	1 (<1%)	3 (<1%)
Middle insomnia	7 (1%)	15 (2%)	13 (1%)	6 (1%)
Nervousness	14 (1%)	18 (2%)	11 (1%)	9 (1%)
Nightmare	9 (1%)	7 (1%)	26 (3%)	3 (<1%)
Panic attack	2 (<1%)	7 (1%)	2 (<1%)	3 (<1%)
Restlessness	14 (1%)	14 (1%)	15 (1%)	14 (1%)
Sleep disorder	31 (3%)	37 (4%)	17 (2%)	19 (2%)
Tension	2 (<1%)	10 (1%)	2 (<1%)	2 (<1%)

Data are n (%). *As classified by the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA, version 18.0) derived preferred terms, and occurring during treatment and at most 30 days after last dose. †All treat this differs from the Anxiety component of the primary composite endpoint, which is a cluster of seven; the same note applies to other preferred terms in this table (eg, depression, agitation).

Table 4: Mild, moderate, or severe adverse events* coding to the MedDRA category psychia treatment group

Abbildungen

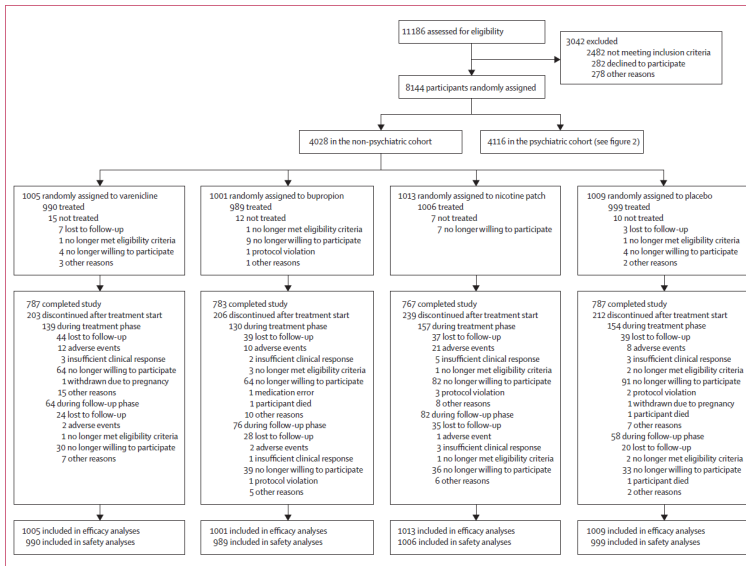


Figure 1: Trial profile: non-psychiatric cohort

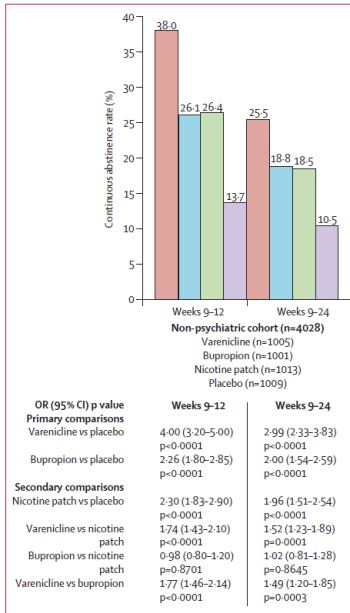


Figure 3: Continuous abstinence rates for weeks 9-12 and 9-24. Analyses based on the all-randomised population. OR=odds ratio.

Table 3A: Neuropsychiatric primary composite safety endpoint

≥1 “severe” adverse event of:			
Anxiety	Depression	Feeling abnormal	Hostility
And/or ≥1 “moderate” or “severe” adverse event of:			
Agitation	Aggression	Delusions	Hallucinations
Homicidal ideation	Mania	Panic	Paranoia
Psychosis	Suicidal ideation	Suicidal behaviour	Completed suicide

Table 7A: Continuous abstinence weeks 9–12 and weeks 9–24: sensitivity analysis in which participants particular visit were considered to be non-abstinent at that visit versus pre-specified analysis

	Non-psychiatric cohort			
	Varenicline (n=1005)	Bupropion (n=1001)	Nicotine patch (n=1013)	Placebo (n=1009)
Abstainers (continuous abstinence weeks 9–12)				
According to pre-specified imputation rules	382 (38.0%)	261 (26.1%)	267 (26.4%)	138 (13.7%)
Without missing carbon monoxide measurements during weeks 9–12 (sensitivity analysis)	376 (37.4%)	255 (25.5%)	261 (25.8%)	135 (13.4%)
Difference	6 (0.6%)	6 (0.6%)	6 (0.6%)	3 (0.3%)
Difference vs placebo				
Pre-specified imputation rules	4.00 (3.20–5.00)	2.26 (1.80–2.85)	2.30 (1.83–2.90)	NA
Sensitivity analysis	3.99 (3.19–4.99)	2.25 (1.78–2.84)	2.29 (1.81–2.88)	NA
Abstainers (continuous abstinence weeks 9–24)				
According to pre-specified imputation rules	256 (25.5%)	188 (18.8%)	187 (18.5%)	106 (10.5%)
Without missing carbon monoxide measurements during weeks 9–24 (sensitivity analysis)	240 (23.9%)	174 (17.4%)	174 (17.2%)	101 (10.0%)
Difference	16 (1.6%)	14 (1.4%)	13 (1.3%)	5 (0.5%)
Difference vs placebo				
Pre-specified imputation rules	2.99 (2.33–3.83)	2.00 (1.54–2.59)	1.96 (1.51–2.54)	NA
Sensitivity analysis	2.88 (2.24–3.72)	1.91 (1.47–2.50)	1.89 (1.45–2.46)	NA

Data are n (%) or OR (95% CI). CI=confidence interval. NA=not applicable. OR=odds ratio



TM 1.2: Therapiestudien

Phase/Zeit (225 Minuten)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
5 Min./5 Min.	PP-Folien		<p>Exempel: Frau Lemke interessiert sich für die medikamentöse Tabakentwöhnung mittels Bupropion und sucht nach guten Gesundheitsinformationen zum Nutzen und Schaden. Im Internet findet sie folgende Meldungen....</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kontroverse Medienmeldungen zu Bupropion 	TN hören aufmerksam zu und stellen ggf. Fragen.
25 Min./ 20 Min.	Flipchart		<p>Arbeitsaufgabe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stellen Sie sich vor, Sie sollten eine Studie durchführen, die den Nutzen und Schaden von Bupropion zur Raucherentwöhnung untersucht. • Wie würden Sie die Studie aufbauen und durchführen? <ul style="list-style-type: none"> • Wer dürfte an Ihrer Studie teilnehmen? • Welche Maßnahmen würden Sie mit den Teilnehmenden durchführen? • Woran würden Sie den Nutzen und Schaden von Bupropion festmachen? Wie würden Sie das Ergebnis beurteilen? • Bilden Sie Kleingruppen von 2 bis 3 Personen und notieren Sie Ihre Ideen auf Metaplankarten • Zeit: 20 Minuten 	TN bearbeiten Arbeitsauftrag und stellen ggf. Fragen
40 Min./15 Min.	Flipchart		<p>Ergebnispräsentation: Teams präsentieren ihre Ergebnisse an der MPW.</p>	TN präsentieren ihre Ergebnisse.
60 Min./20 Min.	PP-Folien, Pimples	<ul style="list-style-type: none"> ✓ TN erklären, warum nur aus einer RCT kausale Zusammenhänge abgeleitet und damit ein Wirksamkeitsnachweis erbracht werden kann. ✓ TN benennen die Charakteristika des Studientyps RCT. 	<p>Vortrag zu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pimples-Beispiel • Studiendesigns Kohortenstudie und RCT: Assoziation vs. Kausalität (+Sonnenbrand-Beispiel, Nurses' Health Study) • Warum sind keine kausalen Schlüsse aus Kohortenstudien zulässig? • Einordnung von Kohortenstudien und RCTs hinsichtlich ihrer wissenschaftlichen Aussagekraft • Aufbau RCT: Warum Confounder so besser kontrolliert werden können 	TN hören aufmerksam zu und stellen ggf. Fragen.
		<ul style="list-style-type: none"> ✓ TN erläutern die Bedeutung des primären Endpunktes. ✓ TN erläutern die Bedeutung der sekundären Endpunkte. 	<p>Charakteristika eines RCTs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ein- und Ausschlusskriterien • Stichprobenkalkulation 	

TM 1.2: Therapiestudien

Phase/Zeit (225 Minuten)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
		✓ TN erklären den Unterschied zwischen einem Surrogatparameter und patientenrelevantem Endpunkt.	<ul style="list-style-type: none"> • Endpunkte • Verzerrungen (Bias): Wie wird Verzerrungen entgegengewirkt? <ul style="list-style-type: none"> • Randomisierung • Verblindung • Analysen: Intention-to-treat-, per-protocol- und as-treated-Analyse • Reporting Bias • Statistische vs. klinische Relevanz • Aufbau einer Publikation 	
105 Min./45 Min.	AA	✓ TN beschreiben die Struktur wissenschaftlicher Publikationen und deren Inhalte am Beispiel einer RCT.	<p>Arbeitsauftrag Teil I:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bitte lesen Sie die Studie von Anthenelli et al. (2016) und beantworten Sie die untenstehenden Fragen. Die Lese- und Bearbeitungszeit beträgt insgesamt 60 Minuten. 	TN bearbeiten Arbeitsauftrag und stellen ggf. Fragen
155 Min./50 Min.	PP-Folien		<p>Auswertung des Arbeitsauftrages I: Fragen des Arbeitsauftrages werden nacheinander mit Unterstützung durch PPP durchgegangen.</p> <p>Inhalte: Hier integriert:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kombinierter Endpunkt • Hinweis: in der Studie fehlt die Angabe, dass es eine ITT-Analyse ist, Fragen seitens der Dozentin zum Flow Diagram: Warum sind in safety-Analyse weniger TN enthalten? Wie würde eine per-protocol-Analyse dann aussehen? (Folie 49: Drop-outs) • Frage seitens der Dozentin: Reicht Länge des Follow-ups? • statistische Signifikanz: Interpretation von Konfidenzintervall, Risk difference und p-Wert (+ laienverständliches Beispiel) • Cochrane Risk of Bias Tool 	TN melden sich und erläutern ihre Ergebnisse.
160 Min./5 Min.	PP-Folien, AA	✓ TN beschreiben Trugschlüsse und Fehlinterpretationen von Ergebnisdarstellungen.	<p>(Überleitung zum nächsten Arbeitsauftrag)</p> <p>Frage: Wie viele Raucherinnen und Raucher profitieren nun von der Einnahme von Bupropion?</p>	TN hören aufmerksam zu und stellen ggf. Fragen.

TM 1.2: Therapiestudien

Phase/Zeit (225 Minuten)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
		<ul style="list-style-type: none"> ✓ TN erläutern die Bedeutung des Konfidenzintervalls und schätzen die statistische Sicherheit des Ergebnisses angemessen ein. ✓ TN erläutern die Bedeutung des p-Wertes. ✓ TN lernen den Cochrane Risk of Bias Tool zur Bewertung des Verzerrungspotentials einer RCT kennen. 	<ul style="list-style-type: none"> • Vierfeldertafel und Berechnungen werden vorgestellt: Hinweis auf Arbeitsblatt 	
190 Min./30 Min.	AA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ TN benennen die Felder einer Vierfeldertafel zur Darstellung der Ergebnisse kontrollierter Studien. 	<p>Arbeitsauftrag II: Hinweis: Vierfeldertafel ggf. gemeinsam ausfüllen und dann berechnen lassen.</p> <p>Berechnen Sie bitte mittels Vier-Felder-Tafel</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fallrate in der Placebogruppe (CER = Control Event Rate) 2. Fallrate in der Interventionsgruppe (EER = Experimental Event Rate) 3. Relatives Risiko (RR = Risk Ratio = Relative Risk) 4. Relative Risikoreduktion/-erhöhung (RRR/RRI = Relative Risk Reduktion/Increase) 5. Absolute Risikoreduktion (ARR/ARI = Absolute Risk Reduction/Increase) 6. Number Needed to Treat <p>für die folgenden Endpunkte: “continuous abstinence weeks 9-12“ bei Einnahme von Bupropion im Vergleich zum Placebo “continuous abstinence weeks 9-24“ bei Einnahme von Bupropion im Vergleich zum Placebo</p> <p>a) Entnehmen Sie die Zahlen zur Berechnung aus Table 7A des Appendix der Studie.</p>	TN bearbeiten Arbeitsauftrag und stellen ggf. Fragen.

TM 1.2: Therapiestudien

Phase/Zeit (225 Minuten)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
			b) Tragen Sie im Anschluss bitte Ihre Ergebnisse in den laienverständlichen Lückentext ein.	
220 Min./30 Min.	PP, AA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ TN berechnen die Ereignisrate in der Kontrollgruppe (control event rate), die Ereignisrate in der experimentellen Gruppe (experimental event rate), die absolute und relative Risikoreduktion/-erhöhung sowie das relative Risiko. ✓ TN unterscheiden absolute und relative Risiken. ✓ TN interpretieren Ergebnisse aus einer RCT angemessen. 	Auswertung des Arbeitsauftrages II: TN stellen ihre Ergebnisse vor. <ul style="list-style-type: none"> • Differenzierung von ARR und RRR (Folie) • Schlussfolgerungen • Statistische Signifikanz vs. klinische Relevanz 	TN melden sich, um ihre Ergebnisse vorzustellen.
225 Min./5 Min.	Film in PP		Abschluss: Film zu klinischen Studien	TN hören aufmerksam zu.
			Back-up Folien: OR, SD (Angabe bei Alter und Gewicht in RCT von Anthenelli et al.)	

TM 1.3: Systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien



Fallbeispiel: Frau Lemke

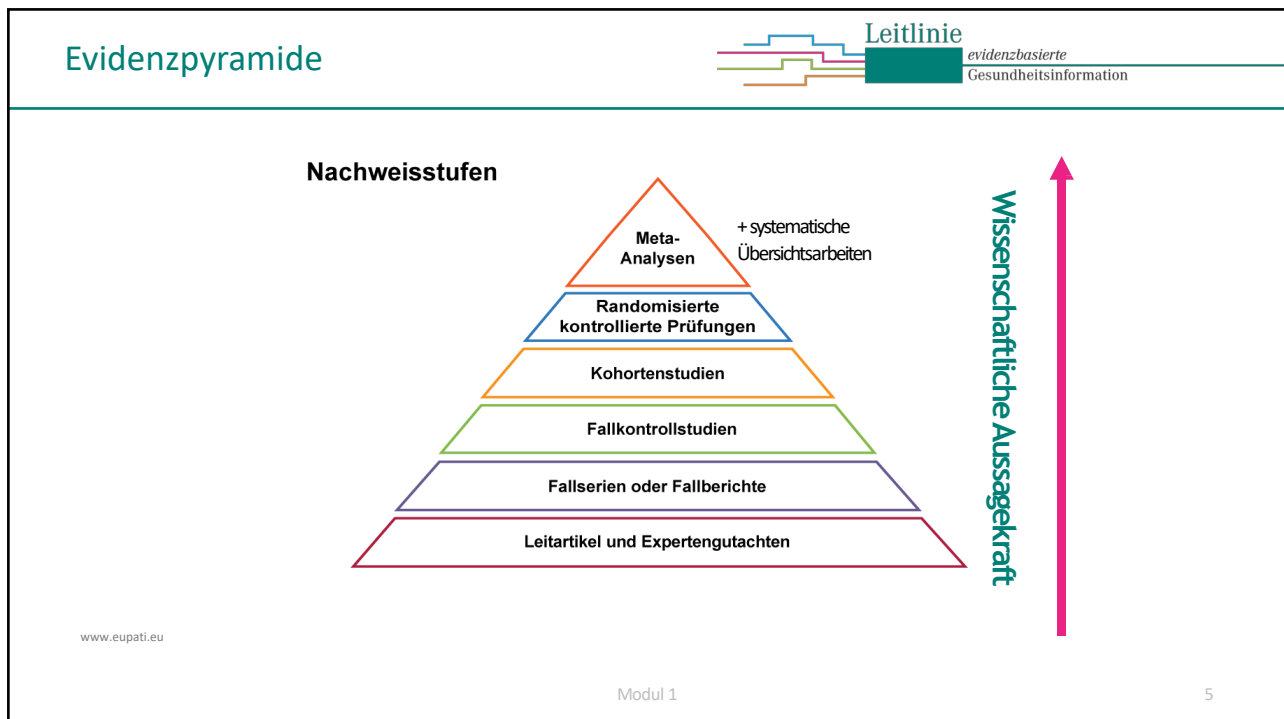
- Welchen Nutzen und Schaden hat die Raucherentwöhnung mittels Bupropion?

Frau Lemke möchte gern mehr über die
Möglichkeit der medikamentösen
Tabakentwöhnung mittels Bupropion erfahren...



Reicht es eine Studie zu lesen?





Systematische Übersichtsarbeit

Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

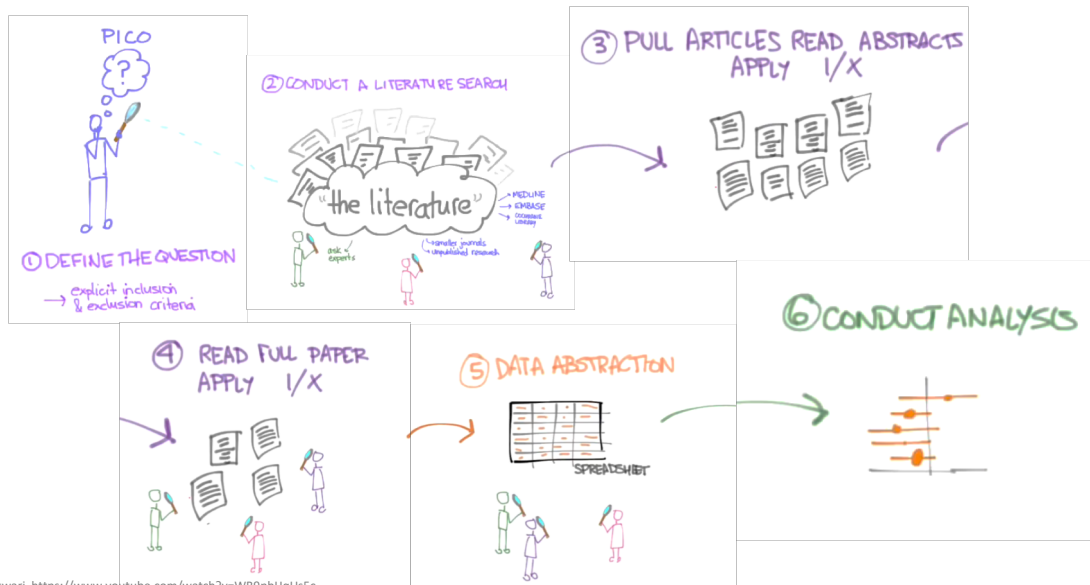
- ...versucht, alle relevante Literatur zu einem bestimmten Thema aufzufinden, aufzuarbeiten, zu bewerten und zusammenfassend darzustellen
- Grundlage sind Primärstudien
- Transparenz = systematische Recherche, kritische Bewertung und Extraktion
- Ermöglicht präzisere Abschätzung der Effekte

Chalmers (1995)

Metaanalyse

- ... ist eine statistische Methode, anhand derer die Ergebnisse aus mehreren Studien innerhalb einer Übersichtsarbeit in einer numerischen Schätzung ausgedrückt werden (besondere Form eines Systematic Reviews)

Wie entsteht ein Systematic Review?



TM 1.3: Systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien

Aufbau der Publikation



- **Zusammenfassung** = Abstract
- **Hintergrund** = Background (am Ende in der Regel Fragestellung)
- **Methoden** = Methods
- **Ergebnisse** = Results
- **Diskussion** = Discussion (Zusammenfassung der Ergebnisse, Diskussion vor dem Hintergrund bisheriger Erkenntnisse, Limitierungen der Arbeit, Ausblick)
- Manchmal: Conclusions oder Implications for practice

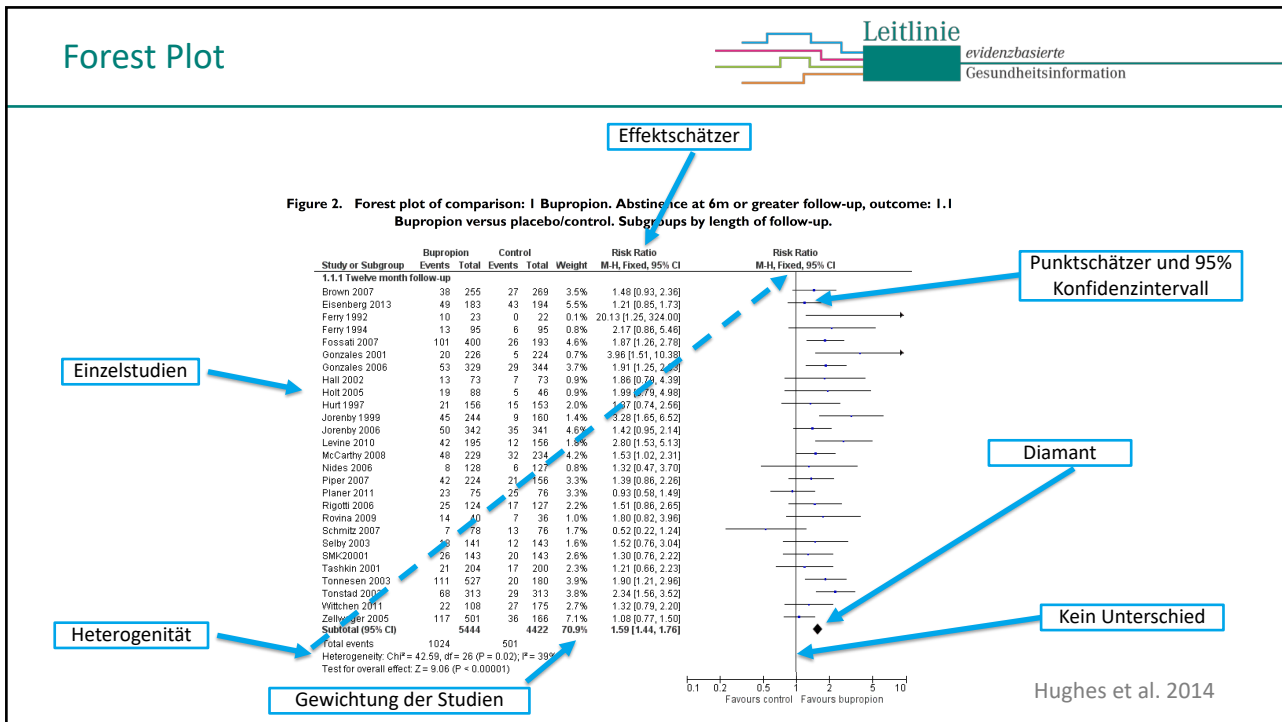
Lesen und Bewerten einer systematischen Übersichtsarbeit



Antidepressants for smoking cessation (Review)

Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T

TM 1.3: Systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien



Summary of Findings Table

Bupropion for smoking cessation						
Patient or population: people who smoke						
Intervention: bupropion						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	Bupropion				
Bupropion versus placebo/control. Abstinence. Follow-up: 6+ months	115 per 1000 ¹	187 per 1000 (172 to 203)	RR 1.62 (1.49 to 1.76)	13728 (44 studies)	⊕⊕⊕⊕ high ¹⁻³	
Bupropion and NRT versus NRT alone. Abstinence. Follow-up: 6+ months	186 per 1000 ¹	221 per 1000 (175 to 281)	RR 1.19 (0.94 to 1.51)	3487 (12 studies)	⊕⊕○○ low ^{3,4,5}	
Bupropion versus NRT. Abstinence. Follow-up: 6+ months	254 per 1000 ¹	244 per 1000 (216 to 277)	RR 0.96 (0.85 to 1.09)	4086 (8 studies)	⊕⊕⊕○ moderate ⁴	


*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).
CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence
High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

Hughes et al. (2014)

TM 1.3: Systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien

Beurteilung eines Systematic Review



Are the results valid?

What are the results?

How can I apply the results to patient care?


Sensible question?
Exhaustive search?
Quality studies?
Reproducible ass'm?

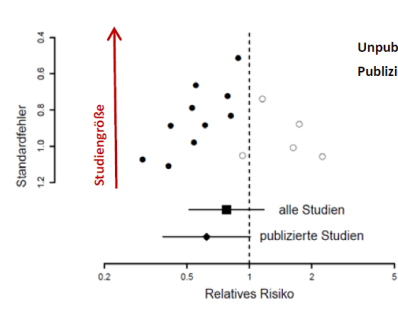
Heterogeneity?
Over all results?
Precision?

Match my patients?
All outcomes?
Cost/Benefits?

Rahul Patwari, <https://www.youtube.com/watch?v=WB9pbHqUs5c>

Funnel Plot





Standardfehler
Studiengröße

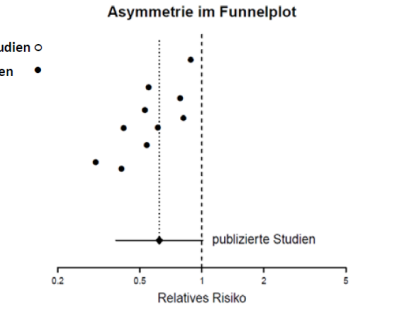
Relatives Risiko

Unpublizierte Studien ○
Publizierte Studien ●

alle Studien
publizierte Studien

favorisiert Intervention favorisiert Kontrolle

Asymmetrie im Funnelplot



Relatives Risiko

publizierte Studien

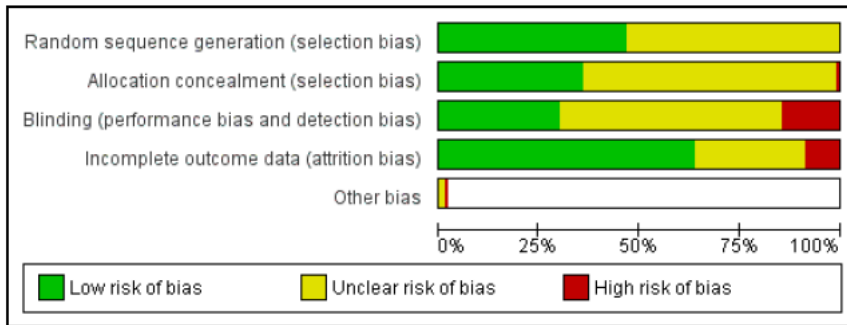
favorisiert Intervention favorisiert Kontrolle

Effekt bei publizierten Studien im Vergleich zu allen Studien stärker ausgeprägt

AWMF (2017) **Abb. 1.** Funnel Plot.

Risk of bias assessment

Figure 1. Risk of bias graph: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies.



Hughes et al. 2014

Leitlinien

„Leitlinien sind systematisch entwickelte Empfehlungen für Ärzte (z.T. auch für Pflegende) über die angemessene Vorgehensweise in Diagnostik und Therapie bei speziellen Erkrankungen zur Wahrung von Qualitätsstandards in der medizinischen Versorgung. Sie sind keine verbindlichen Rechtsnormen, sondern Orientierungshilfen im Sinne von "Handlungs- und Entscheidungskorridoren", von denen im begründeten Einzelfall abgewichen werden kann oder muss.“

ÄZQ (2009)

Auszug aus der S3-Leitlinie



“Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums”

Antidepressiva: Bupropion

Empfehlungsgrad

A

Level of Evidence (aus systematischer Recherche)

1a

Wenn eine leitliniengerecht durchgeführte medikamentöse Behandlung mit einer Nikotinersatztherapie nicht ausreichend wirksam war, soll Bupropion als pharmakologische Monotherapie zur Tabakentwöhnung unter Beachtung von und nach Aufklärung über mögliche Risiken angeboten werden.

Literatur: 83
Gesamtabstimmung: 08.10.2013 89%

Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. et al. (2015)

Evidenzgrade (Level of evidence)



Klasse Ia:	Evidenz durch mindestens eine Metaanalyse auf der Basis mehrerer methodisch hochwertiger randomisierter, kontrollierter Studien
Klasse Ib:	Evidenz durch mindestens eine große, methodisch hochwertige randomisierte Studie
Klasse IIa:	Evidenz durch mindestens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung (nichtrandomisierte Interventionsstudien)
Klasse IIb:	Evidenz durch mehrere hochwertige Studien eines anderen Typs, quasi-experimentelle Studie
Klasse III:	Evidenz durch mehr als eine methodisch hochwertige nicht-experimentelle Studie (z.B. nicht-interventionelle Studien, prospektive Beobachtungsstudien, Fall-Kontroll-Studien, Korrelationsstudien)
Klasse IV:	Evidenz aufgrund von Berichten / Meinungen von Experten, Konsensuskonferenzen und klinischer Erfahrung von anerkannten Autoritäten


Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. et al. (2015)


- GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation)

A	Starke Empfehlung	↑↑
B	Empfehlung	↑
0	Empfehlung offen	↔

Starke Empfehlung für eine Maßnahme	↑↑	<i>... soll eingesetzt werden</i>
Abgeschwächte Empfehlung für eine Maßnahme	↑	<i>... sollte eingesetzt werden</i>
Offene Empfehlung	↔	<i>... kann eingesetzt werden</i>
Abgeschwächte Empfehlung gegen eine Maßnahme	↓	<i>... sollte nicht eingesetzt werden</i>
Starke Empfehlung gegen eine Maßnahme	↓↓	<i>... soll nicht eingesetzt werden</i>

TM 1.3: Systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien

Standards	
	
Standards für die Erstellung von vertrauenswürdigen klinischen Leitlinien	
Transparenz	Transparente Darstellung von Entwicklungsprozessen und Finanzierung (Methodenreport)
Management von Interessenskonflikten	Minimierung von Interessenskonflikten und transparente Darstellung
Zusammensetzung der Leitliniengruppe	Multidisziplinäre und ausgewogene Zusammensetzung der Leitliniengruppe aus KlinikerInnen, MethodikerInnen und PatientInnen-VertreterInnen
Schnittstelle zwischen systematischem Review und Leitlinie	Systematische Reviews sollen den Qualitätsstandards des IOM entsprechen. Werden systematische Reviews speziell für die Leitlinie erstellt, ist eine Zusammenarbeit von Leitliniengruppe und MethodikerInnen (falls kein Teil der Leitliniengruppe) vorteilhaft, v.a. in Hinblick auf Ziele und Herangehensweise
Schaffen der Evidenzgrundlage für Empfehlungen und Bewertung ihrer Stärke	Evidenzerstellung (systematische Reviews) als Grundlage für Empfehlungen; Bewertung der Qualität der Evidenz und der Stärke von Empfehlungen. Genaue Beschreibung von: <ul style="list-style-type: none"> • Nutzen und Schaden • Vorhandene Evidenz und mögliche Evidenzlücken • Qualität der Evidenz (interne Validität) und Anwendbarkeit (externe Validität) • Konsistenz • Einfluss von Werten, Meinungen, Hypothesen und klinischen Erfahrungen
Formulierung von Empfehlungen	Standardisierte Formulierung von klaren Empfehlungen und Beschreibung der für die Handlungsempfehlungen zutreffenden Bedingungen
Externer Review	Externe ReviewerInnen sollten im Idealfall das ganze Spektrum an Stakeholdern abdecken; der externe Review-Prozess und nachfolgende Änderungen sollten dokumentiert werden
Aktualisierung	Regelmäßiges Monitoring der Literatur; Aktualisierung von Leitlinien, wenn neue relevante Evidenz zur Verfügung steht
Mahlknecht et al. (2015)	

Klassifizierung von Leitlinien	
	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ S1: von einer Expertengruppe im informellen Konsens erarbeitet (Ergebnis: Empfehlungen) ▪ S2: eine formale Konsensfindung ("S2k") und/oder eine formale "Evidenz"-Recherche ("S2e") hat stattgefunden ▪ S3: Leitlinie mit allen Elementen einer systematischen Entwicklung (Logik-, Entscheidungs- und "outcome"-Analyse). <p>→ Nationale Versorgungsleitlinien entsprechen methodisch der Klasse S3.</p>	

GRADE

evidenzbasierte Gesundheitsinformation

- Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation

Guyatt et al. (2011)

*Also labeled "conditional" or "discretionary"

Fig. 1. Schematic view of GRADE's process for developing recommendations. *Abbreviation:* RCT, randomized controlled trials.


Recherche nach Leitlinien

evidenzbasierte Gesundheitsinformation


www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html

TM 1.3: Systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien

Recherche nach Leitlinien



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation



Search

[Newsletter](#) | [Contact Us](#)
Log In

HOME
MEMBERSHIP
CONFERENCE
WORKING GROUPS
LIBRARY & RESOURCES
COMMUNITIES
ABOUT G-I-N

Library & Resources / International Guideline Library

Search

International Guideline Library

Search

Language ▾
Publication ▾
Advanced Search

6557

96

Documents

83

83


Organisations
Countries

Most visited Guidelines
based on unique views from this and last month

1. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update) — Guidelines International Network

www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library

Recherche nach Leitlinien



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

NICE

National Institute for
Health and Care Excellence

NICE
Pathways

NICE
guidance

Standards
and indicators

Evidence
services

Sign in

🔍

Find guidance

Choose a category to find guidance in your area:

➤ Conditions and diseases

➤ Health protection

➤ Lifestyle and wellbeing

➤ Population groups

➤ Service delivery, organisation and staffing

➤ Settings

NICE guidance

Lists of NICE guidance, including published guidance, in development and consultations

By month

[In development](#)

[Consultations](#)

[About NICE guidance](#)


- All NICE guidelines
- Clinical guidelines
- Public health guidelines
- Social care guidelines
- Safe staffing guidelines
- Antimicrobial prescribing guidelines
- Medicines practice guidelines
- Cancer service guidelines

- Quality standards
- Technology appraisal guidance
- Interventional procedures guidance
- Medical technologies guidance
- Diagnostics guidance
- Highly specialised technologies guidance


www.nice.org.uk/guidance

TM 1.3: Systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien

Recherche nach Leitlinien



evidenzbasierte
Gesundheitsinformation




Our guidelines | Who we are | What we do | Patient involvement | Get involved

Current guidelines

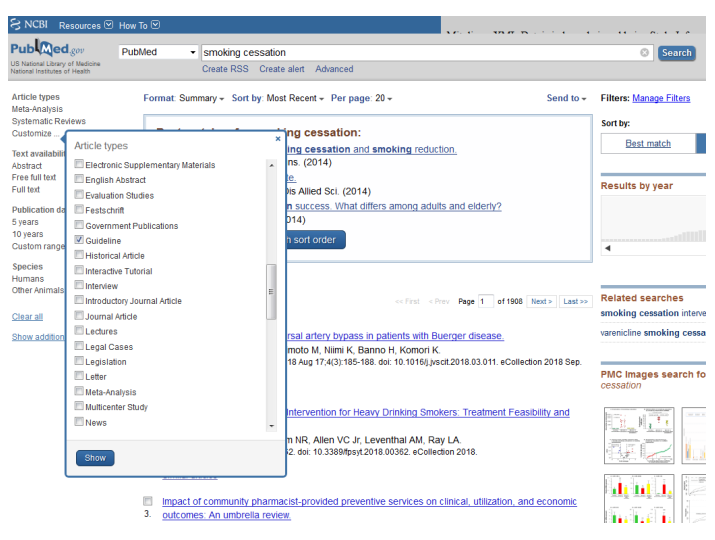
	Number	Guideline Title	Topic	Publication Date
Current guidelines				
SIGN apps				
Guidelines in development	151	Management of stable angina	Cardiovascular	2018
Current proposals	155	Pharmacological management of migraine	Central nervous system	2018
Archived guidelines	154	Pharmacological management of glycaemic control in people with type 2 diabetes	Endocrine, Nutritional and Metabolic	2017
	153	British guideline on the management of asthma	Respiratory	2016
	150	Cardiac rehabilitation	Cardiovascular	2017
	149	Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease	Cardiovascular	2017
	148	Acute coronary syndrome	Cardiovascular	2016
	147	Management of chronic heart failure	Cardiovascular	2016
	146	Melanoma	Cancer	2017
	145	Assessment, diagnosis and interventions for autism spectrum disorders	Mental health and behavioural conditions	2016
	144	Glaucoma referral and safe discharge	Eye	2015
	143	Diagnosis and management of epilepsy in adults	Central nervous system	2015
	142	Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures	Musculoskeletal	2015
	140	Management of primary cutaneous squamous cell carcinoma	Cancer	2014
	139	Care of delirious patients	Other	2014

www.sign.ac.uk/our-guidelines.html

Recherche nach Leitlinien



evidenzbasierte
Gesundheitsinformation



The image shows a PubMed search results page for the query "smoking cessation". The search results are sorted by "Most recent" and show several articles. A filter menu is open on the left, showing various article types and options. The top result is "Smoking cessation: a systematic review" by O'Connell et al. (2014). Other results include "Varenicline smoking cessation in success. What differs among adults and elderly?" and "Intervention for Heavy Drinking Smokers. Treatment Feasibility and Effectiveness".

TM 1.3: Systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien

Bewertung von Leitlinien



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Deutsche Version:
www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-translations/

www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf



**APPRAISAL OF GUIDELINES
FOR RESEARCH & EVALUATION II**

AGREE II


INSTRUMENT

The AGREE Next Steps Consortium
May 2009

UPDATE: September 2013

10
Year Anniversary
Advancing the science of practice guidelines

Interessenkonflikte in Leitlinien



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

TABELLE 3

Häufigkeit von finanziellen Interessenkonflikten in deutschen Leitlinien

60 Leitlinien aus den Jahren 2009–2011 mit offengelegten Interessenkonflikterklärungen, Angaben zu 1 379 Autorinnen und Autoren

Autorinnen und Autoren mit mindestens einer Form von finanzieller Beziehung/Sachverhalt (Fragen 1–5 des AWMF-Formblatts)	680 (49 %)
Autorinnen und Autoren mit mindestens drei Formen von finanziellen Beziehungen/Sachverhalten (Fragen 1–5 des AWMF-Formblatts)	181 (13 %)
Leitlinien, in denen 0 % der Autorinnen und Autoren eine/n finanzielle Beziehung bzw. Sachverhalt offenlegten	3 (5 %)
Leitlinien, in denen 1–25 % der Autorinnen und Autoren mindestens eine/n finanzielle Beziehung bzw. Sachverhalt offenlegten	8 (13 %)
Leitlinien, in denen 26–50 % der Autorinnen und Autoren mindestens eine/n finanzielle Beziehung bzw. Sachverhalt offenlegten	16 (27 %)
Leitlinien, in denen 51–75 % der Autorinnen und Autoren mindestens eine/n finanzielle Beziehung bzw. Sachverhalt offenlegten	21 (35 %)
Leitlinien, in denen 76–100 % der Autorinnen und Autoren mindestens eine/n finanzielle Beziehung bzw. Sachverhalt offenlegten	12 (20 %)

Langer et al. (2012)

TM 1.3: Systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien

Referenzen



- ÄZQ. Fortbildungskonzept Patientensicherheit 2009. <https://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/literatur/fbkonzept-ps.pdf>. Zugriff 28.08.2018.
- Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-Sucht). (2015). S3-Leitlinien Tabakkonsum (Rauchen), abhängiger und schädlicher: Screening, Diagnostik und Behandlung *AWMF Registrierungsnummer: 076-006*.
- Chalmers I, Altman DG. Systematic Reviews. BMJ Publishing Group 1995.
- Hirsh J, Guyatt G. Clinical experts or methodologists to write clinical guidelines? *Lancet*. 2009;374(9686):273-5. Epub 2009/04/28.
- Guyatt G, Akl EA, Hirsh J, Kearon C, Crowther M, Gutterman D, et al. The vexing problem of guidelines and conflict of interest: a potential solution. *Annals of internal medicine*. 2010;152(11):738-41. Epub 2010/05/19.
- Guyatt, G., Oxman, A. D., Akl, E. A., Kunz, R., Vist, G., Brozek, J., . . . Schönemann, H. J. (2011). GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(4), 383-394. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>
- Langer, T., Conrad, S., Fishman, L., Gerken, M., Schwarz, S., Weikert, B., Ollenschläger, G., Weinbrenner, S., (2012) Interessenkonflikte bei Autoren medizinischer Leitlinien. Eine Analyse der Leitlinien deutscher Fachgesellschaften 2009-2011. *Dtsch Arztebl Int*; 109(48): 836-42; DOI: 10.3238/arztebl.2012.0836
- Mahlknecht, P., Glechner, A., & Gartlehner, G. (2015). [Guideline development: Going from evidence to recommendations. Challenges and opportunities--a methodologist's view]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*, 109(4-5), 319-329. doi:10.1016/j.zefq.2015.06.009
- PROSPERO. (2018). International prospective register of systematic reviews. Retrieved from <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>
- Ressing, M., Blettner, M., & Klug, S. J. (2009). Systematic Literature Reviews and Meta-Analyses. *Dtsch Arztebl International*, 106(27), 456-463. doi:10.3238/arztebl.2009.0456
- Weckmann, G., Chenot, J.-F., & Reber, K. C. (2015). *A practical approach to reading and interpreting meta-analyses* (Vol. 91).

Bitte bearbeiten Sie folgende Aufgaben

- Lesen Sie zunächst den Auszug aus dem Cochrane Review von Hughes et al. (2015).
- Beantworten Sie dann die folgenden Fragen.

Textfragen:

1. Was ist die konkrete Fragestellung der Übersichtsarbeit?

2. Was waren die Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien?

3. Was sind die Endpunkte und wie wurden diese erhoben?

4. Wie wurde nach relevanter Literatur gesucht?

5. Wie viele Artikel wurden in den Systematic Review eingeschlossen, die Bupropion mit Placebo verglichen?

6. Wie waren die Patientengruppen zusammengesetzt?

7. War deren Ausgangslage vergleichbar?

8. Beschreiben Sie den Effekt durch Bupropion im Vergleich zu einem Placebo.

9. Gab es "Ausreißer" beim Vergleich der Ergebnisse der einzelnen Studien?

10. Was war die Schlussfolgerung der Autorinnen und Autoren?



Antidepressants for smoking cessation (Review)

Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T

Auszug aus:

Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2014, Issue 1. Art. No.: CD000031. DOI: 10.1002/14651858.CD000031.pub4.

Antidepressants for smoking cessation (Review)
Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON *[Explanation]*

Bupropion for smoking cessation						
Patient or population: people who smoke Intervention: bupropion						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	Bupropion				
Bupropion versus placebo/control. Abstinence Follow-up: 6+ months	115 per 1000 ¹	187 per 1000 (172 to 203)	RR 1.62 (1.49 to 1.76)	13728 (44 studies)	⊕⊕⊕⊕ high ^{2,3}	
Bupropion and NRT versus NRT alone. Abstinence Follow-up: 6+ months	186 per 1000 ¹	221 per 1000 (175 to 281)	RR 1.19 (0.94 to 1.51)	3487 (12 studies)	⊕⊕○○ low ^{3,4,5}	
Bupropion versus NRT. Abstinence Follow-up: 6+ months	254 per 1000 ¹	244 per 1000 (216 to 277)	RR 0.96 (0.85 to 1.09)	4086 (8 studies)	⊕⊕⊕○ moderate ⁴	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).
CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence
High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹:Control risk calculated as mean across included studies
²:Sensitivity analyses including only those studies judged to be at low risk of bias did not impact the pooled results

- Funnel plot did not show evidence of asymmetry
- All but one study at unclear or high risk for selection bias
- Inconsistency across pooled results (I squared = 52%)

Hintergrund

Während die Nikotinersatztherapie, die am meisten verbreitete Pharmakotherapie zur Raucherentwöhnung ist, möchten manche Menschen lieber eine Methode, die kein Nikotin verwendet. Andere benötigen eine alternative Behandlung, nachdem sie mit Nikotinersatz keinen Erfolg hatten.

Der Schwerpunkt dieser Übersichtsarbeit und Metaanalyse liegt auf Studien, die einen Nachweis für die Wirksamkeit von Antidepressiva auf den langfristigen Raucherentzug erbringen. Diese Studien werden im Abschnitt *Wirksamkeit von Interventionen* beschrieben. Für Pharmakotherapien, für die es noch keine Langzeitdaten gibt, beschreiben wir kurz die Ergebnisse aus ausgeschlossenen Kurzzeitstudien im Abschnitt *Beschreibungen der Studien*.

Ziele

Ziel ist es, die Evidenz für die Wirksamkeit und Sicherheit von Medikamenten mit antidepressiver Wirkung zur Unterstützung der langfristigen Raucherentwöhnung zu bewerten. Diese Medikamente beinhalten: Bupropion, ...

Für jedes Medikament, das in einer Studie zur Raucherentwöhnung identifiziert wurde, haben wir analysiert, ob es wirksamer als ein Placebo oder eine alternative Behandlung zum langfristigen Rauchverzicht ist.

Methoden

Einschlusskriterien für diesen Systematic Review

Studien

Wir untersuchten randomisierte Studien mit Follow-ups (Nachbeobachtung) von 6 Monaten oder länger, die Antidepressiva mit einem Placebo oder einer alternativen therapeutischen Kontrolle oder die unterschiedliche Dosierungen eines Antidepressivums verglichen. Sicherheitshalber prüften wir Daten aus randomisierten kontrollierten Studien, die Antidepressiva mit Placebo oder mit keinen pharmakotherapeutischen Kontrollen verglichen und berücksichtigten auch Beobachtungsdaten. Studien wurden unabhängig von ihrem Veröffentlichungsstatus und ihrer Publikationssprache einbezogen.

Studienteilnehmende

Derzeitige Zigarettenrauchende oder Rauchende, die vor kurzem aufgehört haben (für Versuche über Rezidivprävention).

Interventionen

Behandlung mit irgendeinem Medikament mit antidepressiven Eigenschaften, welches den Versuch das Rauchen aufzugeben unterstützt oder um einen Rückfall zu verhindern oder um die Anzahl der gerauchten Zigaretten zu reduzieren und anschließend das Rauchen aufzugeben. Nicht

eingeschlossen wurden Studien, in denen alle Teilnehmenden zwar das gleiche pharmakotherapeutische Regime, aber unterschiedliche Verhaltenshilfen erhielten.

Outcomes

Die Wirksamkeit wurde gemessen durch a) den Rauchverzicht oder b) die Reduzierung des Zigarettenkonsums auf 50% oder weniger ab der Baseline-Erhebung. Die Evaluierung erfolgte jeweils beim Follow-up mindestens 6 Monate nach Behandlungsbeginn. Die Bewertung der Sicherheit erfolgte anhand der Häufigkeit schwerer und anderer unerwünschter Ereignisse sowie von Abbrüchen aufgrund unerwünschter Ereignisse.

Suchmethoden zur Identifizierung von Studien

Wir identifizierten Studien aus dem Cochrane Tobacco Addiction Group's Specialised Register. Zum Zeitpunkt der aktualisierten Suche im Juli 2013, enthielt das Register die Suchergebnisse aus dem Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) in der Ausgabe 5 in 2013; aus MEDLINE (via OVID) aktualisiert zum 2013-06-07; aus EMBASE (via OVID) bis zur Woche 24-2013; und aus PsycINFO (via OVID) aktualisiert zum 2013-06-10. Die vollständigen Suchstrategien und eine Liste anderer gesuchter Ressourcen können dem Modul der [Tobacco Addiction Group](#) in der Cochrane Library entnommen werden. Wir haben das Register nach Studien durchsucht, die Bupropion, Nortriptylin oder jede andere Pharmakotherapie bewerten, die allgemein mit antideressiver Wirkung eingestuft wird. Die Suchbegriffe schlossen relevante individuelle Namen/Bezeichnungen von Medikamenten ein sowie die Wörter antidepressant* oder antidepressive*. Wir haben die Referenzlisten dieser Studien sowie aktuelle Reviews über Pharmakotherapien ohne Nikotin und Abstracts aus den Treffen der Society for Research on Nicotine and Tobacco (Forschungsgesellschaft für Nikotin und Tabak) geprüft. Siehe [Appendix 1](#) für die Suchstrategie des Registers.

Datenerfassung und Analyse

Ein Autor (LS) hat die Suche durchgeführt, die Titel und Abstracts bzgl. Relevanz geprüft und die Volltexte von den geeigneten oder möglich geeigneten Studien erhalten. Um zusätzliche Daten zu erhalten wurde versucht, die Autoren von Abstracts von Fachtagungen zu kontaktieren, die über potentiell geeignete Studien berichteten. Artikel, die Sekundäranalysen aus geeigneten Studien beschrieben, wurden als zusätzliche Referenzen unter dem Identifikator der Hauptstudien gelistet. Zwei unabhängige Autoren (LS und TL oder JHB) extrahierten Studiendaten und verglichen die Ergebnisse. Unstimmigkeiten wurden im gegenseitigen Einvernehmen beigelegt. Wenn verfügbar, wurde die folgende Information in der Tabelle [Eigenschaften der inkludierten Studien](#) eingetragen:

- Art des Antidepressivums
- Land und Setting
- Rekrutierungsmethode
- Benutzte Definition für "Raucher"
- Demografische Angaben über die Teilnehmenden (d.h. durchschnittliches Alter, Gender, durchschnittliche Anzahl von Zigaretten pro Tag)
- Beschreibung der Intervention und der Kontrollgruppe (inkl. Dosis, Zeitplan und Verhaltenshilfen, die für alle gemeinsam waren)

- Outcome(s), die in der Metaanalyse benutzt wurden, einschl. Länge des Follow-ups (Nachbeobachtung), Definition von "Abstinenz", und die biochemische Validierung des Aufgebens vom Rauchen
- Finanzierungsquellen

Bewertung des Verzerrungspotenzials in den eingeschlossenen Studien

In den eingeschlossenen Studien wurden die Risiken für Selektionsbias (Methode der Generierung der Randomisierungssequenz und der verdeckten Zuteilung), Performance und Detection Bias (das Vorhandensein oder Fehlen von Blindung), Attrition Bias (Höhe und Meldung über Drop-outs in der Nachbeobachtungsphase) und alle anderen Bedrohungen der Validität der Studien bewertet.

Studien wurden mit einem hohen Risiko für Performance und Detection Bias eingestuft, wenn die Teilnehmenden oder das Personal nicht verblindet waren oder wenn es Hinweise auf eine Entblindung gab. Wenn zu wenig Informationen für die Bewertung vorhanden waren, wurden die Studien mit einem unklarem Risiko eingestuft und mit einem niedrigen Risiko, wenn die Studien detaillierte Angaben zur Verblindung der Teilnehmenden und des Personals gaben bzw. wenn es keine Hinweise auf eine Entblindung gab. Studien wurden mit einem niedrigen Risiko der Verzerrung durch Drop-outs (Attrition Bias) eingestuft, wenn mehr als die Hälfte der Teilnehmenden beim letzten Follow-up noch befragt werden konnten und wenn die Anzahl, derer die nachbeobachtet wurden, über die Studienarme hinweg vergleichbar waren (Differenz < 20%).

Messung des Behandlungseffektes

In jeder Studie verwendeten wir die strengsten verfügbaren Kriterien, um den Rauchverzicht zu definieren, also verwendeten wir die am längsten berichteten Follow-ups und extrahierten Zahlen für nachhaltige Abstinenz anstelle von Punktprävalenz, wenn beide präsentiert wurden. In Studien mit einer biochemischen Validierung des Rauchverzichts wurden nur die Personen, die die Kriterien für eine biochemisch bestätigte Abstinenz erfüllten, als Rauchstopper angesehen. Wir haben, soweit es ging, eine Intention-to-Treat-Analyse mit den Personen durchgeführt, die entweder die Studienteilnahme abgebrochen haben oder beim Follow-up nicht vorhanden waren und diese als Weiterräucher behandelt. Wo Personen scheinbar randomisiert wurden, aber nicht in die vom Autor präsentierten Daten einbezogen wurden, haben wir dies in der Studienbeschreibung vermerkt (siehe Eigenschaften der eingeschlossenen Studien). Die Annahme, dass die beim Follow-up nicht mehr vorhandenen Personen (=Drop-outs) Rauchende waren, stellt sicher, dass die tatsächlichen Ausfälle konservativ sind, aber nicht notwendigerweise zu konservativen relativen Behandlungseffekten (z.B. Risikoverhältnisse) führen, wenn die Ausfälle beim Follow-up in der Kontrollgruppe höher sind als in der Interventionsgruppe (Hall 2001). Manche Studien verwenden jetzt alternative Methoden, um die Wirkung von fehlenden Daten (Missing data) zu modellieren (Hall 2001; Niaura 2002). Wenn differenzierte Ergebnisse unter Verwendung alternativer Modelle berichtet wurden, haben wir geprüft, ob die Ergebnisse der Metaanalyse auf die Verwendung unterschiedlicher Bezugsgrößen anfällig reagierten.

Einschätzung der Heterogenität

Um die statistische Heterogenität zu untersuchen, verwenden wir die I²-Statistik mit der Formel $[(Q - df) / Q] \times 100\%$, wo Q die Chi²-Statistik ist und df die Freiheitsgrade (Higgins 2003). Dies beschreibt den Prozentsatz der Wirkungsvariabilität und nimmt an, dass dies der Heterogenität zuzuschreiben

ist und nicht einem Stichprobenfehler (Chance). Wir verwendeten Schwellenwerte von 25% und 50%, was auf eine moderate bzw. substantielle Heterogenität hindeutet. Wir geben zwar eine zusammenfassende Statistik, aber die daraus resultierenden Schlussfolgerungen sind mit Zurückhaltung zu verstehen. Wenn es sich um wenige kleine Studien handelt, werden die Konfidenzintervalle groß sein.

Einschätzung von Reporting Bias

Die Ableitung der zusammenfassenden Statistik geht implizit davon aus, dass Daten aus allen randomisierten Studien ohne Einschränkungen verfügbar sind und keine Verzerrungen aufgrund der Nichtveröffentlichung ungeeigneter Ergebnisse oder durch Ausschluss von randomisierten Einzelpersonen entstehen könnten. Es gibt Hinweise, dass ein Publication Bias im Forschungsgebiet der Raucherentwöhnung vorliegt (Egger 1997). Dieses Thema wird im Cochrane Review zur Nikotin-Ersatztherapie (NET) weiter diskutiert (Stead 2012). Wir haben daher unveröffentlichte Studien oder Studienabstrakte nur dann inkludiert, wenn ausreichende Details vorhanden waren. Wenn nötig haben wir die Autoren um weitere Daten gebeten. Wenn es ausreichende Daten gab (zehn oder mehr Studien in einem Vergleich), verwendeten wir Funnel plots (Trichterdiagramme), um einen Publikationsbias zu untersuchen.

Datensynthese

Wir haben die einzelnen Studienergebnisse als relatives Risiko = (Risk ratio (RR)) zusammengefasst, berechnet als: $(\text{Anzahl der Rauchstopps in der Interventionsgruppe} / \text{Anzahl der Randomisierungen in der Interventionsgruppe}) / (\text{Anzahl der Rauchstopps in der Kontrollgruppe} / \text{Anzahl der Randomisierungen in der Kontrollgruppe})$. Ein Risikoverhältnis größer als 1,0 deutet auf eine höhere Abstinenzrate in der Behandlungsgruppe als in der Kontrollgruppe hin. Für jede Art von Medikation, bei der mehr als eine geeignete Studie identifiziert wurde, führten wir eine Metaanalyse unter Anwendung der Mantel-Haenszel Fixed-Effekt-Methode, um eine gebündeltes Relatives Risiko (Risk Ratio) mit 95% Konfidenzintervallen ausrechnen zu können (Mantel 1959). Wenn eine Studie mehr als eine Interventionsgruppe in einer gepoolten Analyse beisteuerte, teilten wir die Kontrollgruppe auf, um eine Doppelerfassung zu vermeiden. Unter Anwendung der Cochrane-Methodik haben wir Tabellen für die Zusammenfassung der Ergebnisse zu der Wirksamkeit von Bupropion und Nortriptylin erstellt. Wenn wir über die Wirksamkeit sprechen, beziehen wir uns immer auf die Risikorate/relatives Risiko (Risk ratio) und nicht auf absolute Abstinenzraten.

Subgruppenanalyse und Untersuchung der Heterogenität

Wir unterschieden zwischen Studien, die ein Antidepressivum als einzelne Pharmakotherapie testen und solchen, die ein Antidepressivum als Ergänzung zur Nikotinersatztherapie am Anfang der Entwöhnung testen. Wir unterschieden ebenfalls zwischen Studien über Entwöhnung und solchen, bei denen die Intervention die Rückfallprävention oder die Verringerung der Anzahl der gerauchten Zigaretten betraf. Für Studien über Bupropion haben wir Subgruppenanalysen über die Dauer des Follow-ups, Rekrutierungsmethode (klinisch/aus der Allgemeinheit) und Art der Verhaltensunterstützung eingeschlossen. Bei der Subgruppenanalyse über Höhe der Zusatzunterstützung verwendeten wir die gleichen Kriterien wie in dem Cochrane Review zur Nikotinersatztherapie (Stead 2012); geringe Intensität der Unterstützung wurde als Teil der Routineversorgung angesehen, sodass die mit dem Rauchenden verbrachte Zeit (einschl. der

Bewertung für die Studie) bei der ersten Konsultation weniger als 30 Minuten betragen durfte und es durfte auch nicht mehr als zwei weitere Bewertungs- und Unterstützungsbesuche geben. Wenn berichtet, extrahierten wir Daten aus Analysen, die eine potentielle Interaktion zwischen aktueller Depression oder Vorgeschichte von Depressionen und Ausfallquoten bewerteten. Wir haben uns auf die Definition von Depressionen verlassen, die von Studienautoren verwendet wurden, die sowohl formale Diagnosen als auch Werte auf validierten Depressionsskalen beinhalten.

Unerwünschte Ereignisse

Unter **Ergebnisse** finden Sie Tabellen, die eine Zusammenfassung der unerwünschten Nebenwirkungen von Medikamenten aus klinischen Studien über das Rauchenaufgeben enthalten, für die ein Wirksamkeitsnachweis erbracht wurde (Bupropion und Nortriptylin). Die Tabellen zeigen alle Studien auf, in denen eine Gruppe eine Pharmakotherapie enthielt und die andere Gruppe nicht.

Für diese Aktualisierung haben wir zusätzlich Metaanalysen über ernste Nebenwirkungen (SAEs) von Bupropion und Nortriptylin durchgeführt. Gemäß der Definition der US Food and Drug Administration (FDA) wurden SAEs definiert als jedes Ereignis, das lebensbedrohlich war, zur Hospitalisierung, Tod, Invalidität oder bleibenden Schäden führte oder eine Intervention erforderte, um eines der oben genannten Ergebnisse zu verhindern (**FDA Definition**). Um in SAE-Analysen eingeschlossen zu werden, mussten Studien die folgenden drei Kriterien erfüllen:

- die durchgeführte Behandlung wurde mit einem Placebo kontrolliert oder eine Kontrolle ohne Pharmakotherapie,
- keine Gruppe erhielt zu dem verabreichten Antidepressivum eine zusätzliche Pharmakotherapie und
- SAEs wurden während oder innerhalb von 30 Tagen mit aktiver Behandlung gemeldet.

Wir differenzieren zwischen Studien, die besagen, dass keine SAEs aufgetreten sind (in die Analysen einbezogen) und solchen, die nicht über SAEs berichtet haben, in denen es möglich ist, dass keine Ereignisse aufgetreten sind, aber nicht explizit klargestellt wurden (ausgeschlossen von den Analysen und in AE-Tabellen erfasst). Zusätzlich zum Screening von eingeschlossenen Studien haben wir auch ausgeschlossene Studien von Nortriptylin und Bupropion untersucht, bei denen der Grund für den Ausschluss das kurzfristige Follow-up war. Wenn diese Studien die oben genannten drei Kriterien erfüllten, wurden sie in die SAE-Metaanalyse aufgenommen. Wie bei den Metaanalysen zur Raucherentwöhnung haben wir als Bezugsgröße die Anzahl der Randomisierten und die kalkulierten Risikoraten (Risk Ratio) für jeden Vergleich genommen, der kalkuliert wurde als (Anzahl der Ereignisse in der Interventionsgruppe/Anzahl der Randomisierungen in der Interventionsgruppe)/(Anzahl der Ereignisse in der Kontrollgruppe/Anzahl der Randomisierungen in der Kontrollgruppe). Für Nortriptylin und Bupropion haben wir jede SAE als Outcome of Interest verwendet. Aus Sorge um die spezifischen Nebenwirkungen von Bupropion haben wir auch psychiatrische und kardiovaskuläre SAEs separat für Bupropionstudien analysiert.

Ergebnisse

Studienbeschreibungen

In der Tabelle **Eigenschaften der eingeschlossenen Studien** finden Sie weitere Information zu den Studiendesigns.

Wir haben 80 ausgeschlossene Studien gelistet. Davon handelte es sich meistens um kurzfristige oder im Labor durchgeführte Studien. Für Medikamente, für die es wenig oder keinen Nachweis aus langfristigen Studien gab, haben wir die Ergebnisse aus den kurzfristigen Studien kurz beschrieben. In der Tabelle [Eigenschaften der ausgeschlossenen Studien](#) finden Sie die Gründe für den Ausschluss. Zwei placebo-kontrollierte Studien untersuchten die Anwendung von Bupropion für die Kautabak/Schnupftabak-Entwöhnung ([Dale 2002](#); [Glover 2002](#)). Diese Studien wurden in diesem Review ausgeschlossen, sind aber im Cochrane Review über Interventionen zur Kautabak/Schnupftabak-Entwöhnung enthalten ([Ebbert 2011](#)). Artikel, die über zusätzliche Outcomes oder Subgruppenanalysen aus eingeschlossenen Studien berichten, sind als Referenzen im Studienidentifikator angegeben. Eine weitere Studie ist potentiell relevant, hatte aber unzureichende Daten, um zum Zeitpunkt der Veröffentlichung eingeschlossen zu werden ([Rose 2013a](#)).

Bupropion

66 Studien über Bupropion mit einem langfristigen Follow-up wurden eingeschlossen. Die Outcomes von vier Studien basieren auf Abstracts von Tagungen oder auf Daten von Pharmaunternehmen ([Ferry 1992](#); [Ferry 1994](#); [Selby 2003](#); [SMK20001](#)).

Die meisten eingeschlossenen Studien wurden in Nordamerika durchgeführt, aber einige Studien kommen auch aus Europa ([Aubin 2004](#); [Dalsgarð 2004](#); [Fossati 2007](#); [Górecka 2003](#); [Rovina 2009](#); [Stapleton 2013](#); [Wagena 2005](#); [Wittchen 2011](#); [Zellweger 2005](#)); Brasilien ([Haggsträm 2006](#)); Australien ([Myles 2004](#)); Israel ([Planer 2011](#)); Neuseeland ([Holt 2005](#)); Pakistan ([Siddiqi 2013](#)); Türkei ([Uyar 2007](#)); und zwei kontinent-übergreifende Studien ([Tonnesen 2003](#); [Tonstad 2003](#)). Zu den speziellen Populationen, die rekrutiert werden, gehören Rauchende mit den folgenden Bedingungen: COPD ([Górecka 2003](#); [Tashkin 2001](#); [Wagena 2005](#)); Schizophrenie ([Evins 2001](#); [Evins 2005](#); [Evins 2007](#); [George 2002](#); [George 2008](#)); posttraumatische Belastungsstörung ([Hertzberg 2001](#)); Krebs ([Schnoll 2010](#)); Verdacht auf Tuberkulose ([Siddiqi 2013](#)); Alkoholismus ([Grant 2007](#); [Hays 2009](#)); und kardiovaskuläre Erkrankung ([Eisenberg 2013](#); [Planer 2011](#); [Rigotti 2006](#); [Tonstad 2003](#)). Drei der Studien über kardiovaskuläre Erkrankung, sowie eine weitere Studie rekrutierten Krankenhauspatienten ([Eisenberg 2013](#); [Planer 2011](#); [Rigotti 2006](#); [Simon 2009](#)). Bei anderen Populationen handelte es sich um junge Erwachsene ([Killen 2004](#); [Muramoto 2007](#)); Raucher, die auf eine Operation warteten ([Myles 2004](#)); Krankenhausmitarbeiter ([Dalsgarð 2004](#)); Gesundheitspersonal ([Zellweger 2005](#)); Afro-Amerikaner ([Ahluwalia 2002](#); [Cox 2012](#)); und Maori ([Holt 2005](#)). Zwei Studien hatten Rauchende rekrutiert, die zuvor mit Bupropion erfolglos versucht hatten, das Rauchen aufzugeben ([Gonzales 2001](#); [Selby 2003](#)), und zwei hatten Rauchende inkludiert, die soeben mit Nikotinersatztherapie erfolglos gewesen waren ([Hurt 2003](#); [Rose 2013](#)).

Mehr als die Hälfte der Bupropion-Studien hatten eine Follow-up-Zeit von mindestens 12 Monaten nach Interventionsbeginn bzw. dem Zieltag für das Aufgeben. 26 Studien (40%) hatten nur 6 Monate Follow-up ([Ahluwalia 2002](#); [Aubin 2004](#); [Cinciripini 2013](#); [Collins 2004](#); [Cox 2012](#); [Dalsgarð 2004](#); [Evins 2001](#); [Evins 2005](#); [George 2002](#); [George 2008](#); [Grant 2007](#); [Haggsträm 2006](#); [Hatsukami 2004](#); [Hertzberg 2001](#); [Kalman 2011](#); [Killen 2004](#); [Muramoto 2007](#); [Myles 2004](#); [Rose 2013](#); [Schnoll 2010](#); [Siddiqi 2013](#); [Simon 2009](#); [Smith 2009](#); [Stapleton 2013](#); [Uyar 2007](#); [Wagena 2005](#)). Die meisten Studien berichteten von einem Outcome mit anhaltender Abstinenz. Bei 18 (28%) wurden nur Punktprävalenzraten vergeben oder die Definition von Abstinenz war unklar ([Cox 2012](#); [Evins 2005](#); [Gariti 2009](#); [George 2002](#); [George 2008](#); [Grant 2007](#); [Hall 2011](#); [Killen 2004](#); [Muramoto 2007](#); [Myles](#)

2004; Piper 2007; Piper 2009; Schmitz 2007; Schnoll 2010; Selby 2003; Smith 2009; Swan 2003; Uyar 2007). In 44 Studien wurde Bupropion als eine alleinige Pharmakotherapie zur Unterstützung der anfänglichen Einstellung des Rauchens untersucht. Zwölf Studien, die Bupropion als Zusatz bei Nikotinersatztherapie getestet hatten, sind separat zusammengestellt (Evins 2007; Kalman 2011; Killen 2004; Jorenby 1999 (Teil); George 2008; Grant 2007; Piper 2009; Rose 2013; Schnoll 2010; Simon 2004; Smith 2009; Stapleton 2013), wie auch acht Studien, die einen Direktvergleich zwischen Bupropion und Nikotinersatztherapie aufstellten (Gariti 2009; Górecka 2003; Jorenby 1999; Piper 2009; Smith 2009; Stapleton 2013; Uyar 2007; Wittchen 2011), drei Vergleichsstudien für Bupropion und Nortriptylin (Haggsträm 2006; Hall 2002; Wagena 2005), und vier Vergleichsstudien für Bupropion und Vareniclin (Cinciripini 2013; Gonzales 2006, Jorenby 2006; Nides 2006). Studien, die die erweiteren Anwendung von Bupropion für Rezidivprävention (Covey 2007; Croghan 2007; Hall 2011; Hays 2001; Hays 2009; Hurt 2003; Killen 2006) und als Unterstützung bei der Reduzierung der Menge an Zigaretten (Hatsukami 2004) sind separat zusammengestellt.

Die sieben Studien, die Bupropion zur Rezidivprävention untersuchten, hatten alle minimale Unterschiede im Design. Sie waren auch in einem separaten Cochrane Review über Interventionen für Rezidivprävention erwähnt (Hajek 2013).

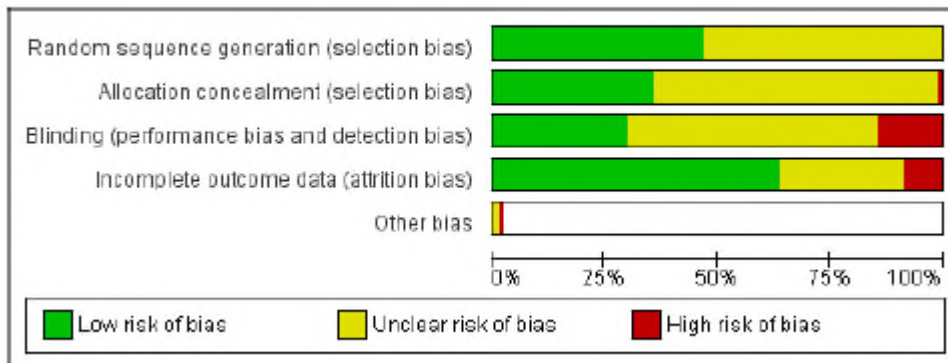
Eine Studie untersucht Bupropion in Fällen, wo die Rauchenden zwar die Menge reduzieren, aber nicht ganz aufgeben wollten (Hatsukami 2004). Wenn die Teilnehmenden während der Behandlung sich doch entschlossen aufzuhören, wurden sie in einem Entwöhnungsprogramm aufgenommen, wo sie weiterhin Bupropion nahmen und über einen Zeitraum von 19 Wochen begleitet wurden.

Bei den Bupropion-Studien wurden meistens Teilnehmende mit einer derzeitigen Depression nicht aufgenommen, aber nicht diejenige mit einer Vorgeschichte von Depression. Zwei Studien hatten doch Teilnehmende mit einer derzeitigen Depression eingeschlossen (Ahluwalia 2002; Schnoll 2010). Zwei Studien hatten explizit Teilnehmende mit einer Vorgeschichte von schwerer Depression (Dalsgarð 2004) oder einer sonstigen psychiatrischen Störung ausgeschlossen (Collins 2004). Unter den Studien, die die Prävalenz einer früheren Vorgeschichte von Depressionen zu Studienbeginn belegen, lag der Anteil zwischen 6% (Hatsukami 2004) und 44% (Swan 2003), typisch war aber 20% bis 30%.

Verzerrungsrisiko (Risk of Bias) der eingeschlossenen Studien

Die Mehrheit der Studien wurde als unklar hinsichtlich Selektions-, Performance- und Detektions-Bias und als geringes Risiko für Attrition-Bias eingestuft. Abb. 1 zeigt die Einschätzungen zum Verzerrungsrisiko über alle Domänen. Das Verzerrungsrisiko in jedem Bereich ist unten zusammengefasst. Zusätzliche Information zu der Methodik der einzelnen Studien sind in der Tabelle [Eigenschaften der eingeschlossenen Studien](#) zusammengefasst. Im Einklang mit der Cochrane-Methodik haben wir einige Studien eingeschlossen, die nur als Abstract veröffentlicht wurden und die nur begrenzte Informationen über methodische Fragen haben (Higgins 2008). Für manche Studien haben wir Zusatzinformation von den Autoren erhalten oder von den Pharmakonzernen, die die Studie finanziell unterstützten. Die Tabelle [Eigenschaften der eingeschlossenen Studien](#) gibt Aufschluss über nichtveröffentlichten Data bei der Metaanalyse.

Figure 1. Risk of bias graph: review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies.



Zuordnung

Alle Studien wurden als randomisiert beschrieben, aber zum größten Teil gab es keine genauen Angaben zu den Methoden der Randomisierung und Verblindung. Neunundzwanzig Studien (32%) berichteten über ein Verfahren zur Generierung einer Randomisierungsfrequenz und Allocation Concealment (verdeckte Zuteilung), bei dem davon ausgegangen wurde, dass die Ergebnisse einem geringen Risiko eines Selektionsbias unterliegen. Eine Studie wurde mit einem hohen Risiko für Selektionsbias eingestuft, weil die Zuordnung nicht verborgen war (Wittchen 2011). Alle anderen Studien wurden mit einem ungenauen Risiko für Selektionsbias eingestuft, weil die Methode der Generierung von Sequenzen oder der Zuordnung nicht ausreichend beschrieben wurde.

Verblindung

27 Studien (30%) lieferten ausreichend Informationen zur Verblindung, um mit einem niedrigen Risiko für Performance- und Detection Bias eingestuft zu werden. Die Kontrollgruppen dieser Studien bekamen Placebo und sowohl Teilnehmende als auch Personal hatten keine Information über die Zuordnung (Verblindung). In 13 Studien wurde keine Verblindung der Teilnehmenden oder des Personals durchgeführt oder es gab Hinweise auf eine Entblindung, wodurch diese Studien mit einem hohen Risiko für Performance- und Detection Bias eingestuft wurden. Die übrigen Studien lieferten unzureichende Information zur Verblindung, um das Verzerrungsrisiko einzuschätzen. Diese Studien berichteten größtenteils, dass sie doppel verblindet waren, lieferten aber keine zusätzlichen Angaben über die Art der verwendeten Verblindung.

Unvollständige Outcome-Daten

Die meisten Studien (63%, 57 Studien) berichteten über niedrige Ausfälle beim Follow-up (Drop-outs) und wurden daher mit einem niedrigen Risiko der Attrition Bias eingestuft. Acht Studien berichteten über hohen (>50%) oder unterschiedliche (>20% Differenz zwischen den Gruppen) Verluste im Follow-up und wurden mit einem hohen Risiko für Bias in diesem Bereich eingestuft. Bei den übrigen 25 Studien wurden keine Angaben zu der Anzahl oder zum Prozentsatz der im Follow-up ausgeschiedenen Teilnehmenden (Drop-outs) in beiden Gruppen gemacht, sodass sie mit einem unklaren Risiko für Attrition Bias eingestuft wurden.

Andere potentielle Verzerrungsmöglichkeiten

Eine CRT-Studie (Siddiqi 2013) wurde mit einem hohen Risiko für eine andere Art der Verzerrung eingestuft. Trotz ausreichendem Berichten der Methoden der Sequenzgenerierung und verdeckten Zuteilung fanden die Autoren eine erhebliche Heterogenität der Programmwirkungen über die Cluster sowie bei Baseline eine Unausgewogenheit des Verhaltens beim Zigarettenrauchen (20% der Teilnehmenden in der Kontrollgruppe rauchten nur Wasserpfeife (keine Zigaretten) im Vergleich zu 4% in der Interventionsgruppe).

Definition von Abstinenz

Die Definition von Abstinenz war nicht immer explizit und eine biochemische Validierung, der von den Teilnehmenden selbstgemachten Angaben zum Raucherstatus, wurde nicht immer angewendet. Dennoch wurden bei allen bis auf vier von den Bupropion-Studien (Ploner 2011; Smith 2009; Swan 2003; Wittchen 2011) und bei allen bis auf eine der Nortriptylin-Studien (Da Costa 2002) die biochemische Verifizierung der Selbstangaben an einigen Bewertungspunkten angewendet. In einer kleinen Anzahl von Studien konnten wir einen nachhaltigen Outcome erzielen, das im veröffentlichten Bericht nicht angegeben war. Die meisten der nachhaltigen Abstinenzraten basieren auf der selbstberichteten, nicht versehentlich rückfällig gewordenen Abstinenz ab Beginn der dritten Woche nach dem Zieltag für das Aufgeben (TQD) und wurden bei den Zwischen- und End-Follow-ups validiert.

Wirksamkeit der Interventionen

Raucherentwöhnung

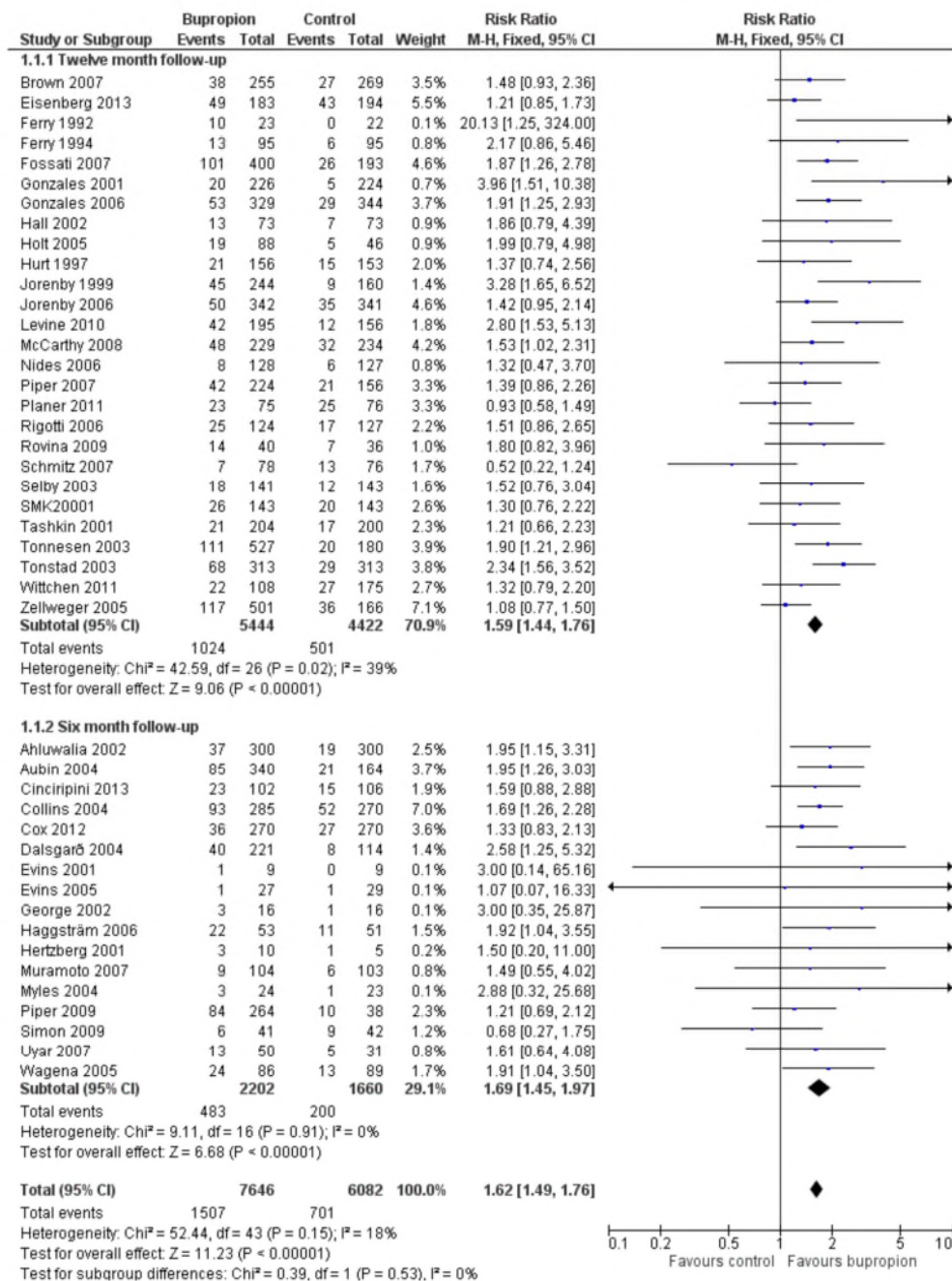
Bupropion

Wir unterscheiden zwischen den Studien-Subgruppen, wo Bupropion als einzige Pharmakotherapie untersucht wurde und den Studien, die die Wirksamkeit von Bupropion untersuchten, wenn dieses zusätzlich zu Nikotinersatztherapie verabreicht wurde. Zwei Studien trugen Gruppen zu beiden Subgruppen bei (Jorenby 1999; Piper 2009).

Vergleiche mit Placebo, keiner Pharmakotherapiekontrolle oder keiner weiteren Pharmakotherapie

In 44 Studien mit über 13.000 Teilnehmenden war Bupropion die einzige Pharmakotherapie. Die gepoolte Risikorate war 1,62 (95% Konfidenzintervall [CI] 1,49 bis 1,76) mit wenig Evidenz der Heterogenität ($I^2 = 18\%$), siehe Abb. 2, Analyse 1.1. Die Kontrollgruppe hatte Drop-out-Raten von 4% bis 43% mit einem gewichteten Durchschnitt von 9%. Die Drop-out-Raten der Interventionsgruppe waren zwischen 0% und 33% mit einem gewichteten Durchschnitt von 18%. Eine Sensitivitätsanalyse deutet nicht darauf hin, dass die Ergebnisse sensitiv auf den Ausschluss von Studien mit hohem oder unklarem Verzerrungsrisiko in allen Bereichen reagierten. Eine Cluster-randomisierte Studie mit Bupropion im Vergleich zu keiner Pharmakotherapie wurde aufgrund der erheblichen Heterogenität der Programmeffekte zwischen den Clustern nicht in die Metaanalyse einbezogen. Es wurde keine signifikante Differenz zwischen den Gruppen bei den Follow-ups entdeckt (angepaßt RR 1,1, 95% CI 0,5 bis 2,3) (Siddiqi 2013). Ein Funnel Plot (nicht gezeigt) hat einen Publication Bias nicht angedeutet.

Figure 2. Forest plot of comparison: I Bupropion. Abstinence at 6m or greater follow-up, outcome: I.1 Bupropion versus placebo/control. Subgroups by length of follow-up.



Sensitivität hinsichtlich der Dauer der Follow-ups

Von den 44 Bupropion-Studien in der Hauptanalyse hatten 27 ein 12-monatiges Follow-up und 17 einen 6-monatigen. Für die Gruppe mit 12-monatigem Follow-up wurde die RR (Risk Ratio) mit 1,59 geschätzt (95% CI 1,44 bis 1,76, I² = 39%, Analyse 1.1.1), die sich nicht substantiell von der RR der Studien mit nur 6-monatigem Follow-up unterschied (RR 1,69, 95% CI 1,45 bis 1,97, I² = 0%, Analyse 1.1.2).

Sensitivität hinsichtlich des klinischen Settings

In einer Post-Hoc-Subgruppenanalyse haben wir zwischen Studien unterschieden, die Freiwillige aus der Allgemeinbevölkerung rekrutierten und Studien, die Patienten in Gesundheits-Settings oder mit spezifischen Diagnosen rekrutierten. Während der geschätzte Effekt bei Studien, die Freiwillige aus der Allgemeinbevölkerung rekrutierten, marginal geringer war als bei Studien, die aus Gesundheits-Settings rekrutierten, überschritten sich in beiden Gruppen die Vertrauensbereiche und die Wirksamkeit war auch in beiden Gruppen signifikant ([Analyse 1.2](#)).

Auswirkung des Levels der verhaltensorientierten Unterstützung

Drei Studien haben Bupropion und Placebo in einem faktoriellen Designs verglichen, die die verhaltensorientierte Unterstützung variierten. Es gab nirgends einen Nachweis, dass die Wirksamkeit von Bupropion sich zwischen niedrigeren und höheren Leveln von verhaltensorientierter Unterstützung unterschied ([Hall 2002](#); [McCarthy 2008](#)) oder je nach dem angewendeten Beratungsansatz ([Schmitz 2007](#)).

Andere Studien haben unterschiedliche Level von verhaltensorientierter Unterstützung für Menschen verglichen, die Bupropion verschrieben wurden. Diese beinhalteten keine Placebo-Gruppen und liefern daher keine Nachweise auf Interaktionen zwischen Verhaltensinterventionen und Pharmakotherapie innerhalb der Studie. Wir untersuchten auch in einer Analyse die möglichen Interaktionen mit der Verhaltensunterstützung zwischen den Studiengruppen unter Verwendung der Klassifizierung in niedrige und hohe Intensität, die im Cochrane Review zur Nikotinersatztherapie verwendet wurde ([Stead 2012](#)). Bei der ersten Konsultation betrug die geringe Intensität weniger als 30 Minuten, mit nicht mehr als zwei weiteren Bewertungs- und Bestätigungsbesuchen. Nur eine der eingeschlossenen Studien hatte eine solche niedrige Unterstützungsintensität ([Myles 2004](#)) und diese war zu klein um Schlüsse zu ziehen. [Fossati 2007](#) (in einem Setting der Primärversorgung) und Teile von [McCarthy 2008](#) hatten eingeschränkte verhaltensorientierte Unterstützung aber in beiden Fällen gab es mehr als drei Besuche.

Wir untersuchten auch im Rahmen der intensiveren Therapiestudien den Nachweis einer anderen Wirksamkeit von Bupropion gegenüber Placebo in zehn Studien, die gruppenbasierte Verhaltensinterventionen vorsahen, im Vergleich zu der Mehrheit (30), in der eine individuelle Therapie angeboten wurde. Wir fanden keinen Nachweis eines Unterschieds zwischen den Subgruppen ([Analysis 1.3](#)). (Diese Subgruppenanalyse basierte auf die Studien gemäß [Analyse 1.1](#), schlossen aber vier Studien aus, wo das Level der Unterstützung nicht klassifiziert werden konnte, sowie eine faktorielle Studie, wo die Daten nicht verwendbar aufbereitet wurden.)

Unerwünschte Ereignisse (Nebenwirkungen)

Wir haben alle unerwünschten Ereignisse (adverse effects=AEs) zusammengefasst, die in den Studien über Bupropion ([Analysis 4.1](#)) und Nortriptylin ([Analysis 4.2](#)) auftraten. (In diesem Update haben wir auch Metaanalysen über unerwünschte ernsthafte Ereignisse (SAEs) durchgeführt, die während Behandlungen in Studien passierten, in denen Bupropion oder Nortriptylin mit einem Placebo oder mit keiner Pharmakotherapie verglichen wurden. Wir haben auch die Ergebnisse von neuen großen Beobachtungsstudien betrachtet. In [Appendix 2](#) finden Sie eine Zusammenfassung der historischen Daten über Bupropion aus nationalen Überwachungssystemen in dem Vereinigten Königreich (UK), in

Australien und Kanada. SAEs bei einer Behandlung mit Medikamenten für das Aufgeben des Rauchens sind schwer einzuschätzen, weil sie auch aufgrund der Symptome des Nikotinentzugs zustande kommen könnten (d.h. körperliche Abhängigkeit). Wenn man auch noch davon ausgeht, dass Rauchende wahrscheinlich eher noch andere Krankheiten haben (sowohl medizinisch als auch psychiatrisch), könnten einige „neue“ AEs auch aufgrund einer Verschlechterung einer bestehenden Krankheit sein (Hughes 2008).

Unerwünschte Wirkungen (Nebenwirkungen) von Bupropion

Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen von Bupropion sind Schlaflosigkeit (bei 30% bis 40% der Patienten), trockener Mund (10%) und Übelkeit (GlaxoSmithKline; Goldstein 1998). Typische Drop-out-Raten aufgrund von unerwünschten Ereignissen schwanken von 7% bis 12%, aber in einer Studie hörten 31% derjenigen, die 300 mg und 26% derjenigen, die 150 mg einnahmen, mit der Medikation auf (Swan 2003) und in einer kleineren zweiten Studie über die Anwendung von 300 mg Dosierungen bei alkoholkranken Rauchern sind 33% derjenigen, die aktuell eine Medikation erhielten, aufgrund von unerwünschten Ereignissen aus der Studie ausgeschieden (im Vergleich zu 11% derjenigen, die ein Placebo erhielten) (Grant 2007). In einer pragmatischen, unverblindeten Wirksamkeitsstudie wechselten 20% der abstinenten Teilnehmenden, die beim Baseline Bupropion erhalten hatten, aufgrund von unerwünschten Ereignissen zu einer Nikotinersatztherapie (Stapleton 2013). Über allergische Reaktionen wurde auch bei Bupropion berichtet, u.a. Pruritus, Nesselsucht, Angioödem und Dyspnoe. In klinischen Studien wurden Symptome dieser Art, die eine medizinische Behandlung erfordern, mit einer Häufigkeit von etwa 1 bis 3 pro Tausend beschrieben (GlaxoSmithKline), und das ist in etwa die Höhe, bei der sie in den nationalen Überwachungssystemen gemeldet werden. Überempfindlichkeitsreaktionen werden in den Produktdaten als mögliche seltene Nebenwirkungen aufgeführt (mit Häufigkeiten von weniger als 1 pro 1000). Bupropion ist zudem ein CYP2D6 –Hemmer, daher ist Vorsicht geboten, wenn die Verwendung von Bupropion bei Patienten begonnen oder gestoppt wird, die andere Medikamente einnehmen, welche auf diese Weise metabolisiert werden (Kotlyar 2005).

Unerwünschte ernsthafte Ereignisse (SAE = Severe adverse events)

Für dieses Update haben wir Metaanalysen über SAEs durchgeführt, die in Studien über Bupropion vs. Placebo oder ohne pharmakologische Kontrolle erwähnt wurden (einschl. Studien, die aufgrund der kurzen Follow-up-Zeit aus den Wirksamkeitsanalysen ausgeschlossen wurden). Metaanalysen der 33 Studien, die über SAEs während der Behandlung berichteten und auch evaluierten, fanden einen marginalen und statistisch nicht signifikanten Anstieg an SAE in den Bupropiongruppen im Vergleich zu den Kontrollgruppen (RR 1,30, 95%CI 1,00 bis 1,69, 9631 Teilnehmende, Figure 4), mit Ereignisquoten von 2,1% für Bupropion- und 1,9% für Placebo-Anwender. Von den 33 Studien berichteten 11 über keine SAEs in beiden Gruppen während dem besagten Zeitraum. Die Subgruppenanalyse psychiatrischer SAEs entdeckten keine Differenz zwischen den Bupropion- und Placebo-Gruppen, mit RR 0,60 (95% CI 0,28 bis 1,28, 19 Studien, Analyse nicht angegeben). Die Ereignisquoten waren 0,4% bzw. 0,7%. Die Subgruppenanalyse kardiovaskulärer Ereignisse ergab ebenfalls keine Differenz zwischen den beiden Gruppen mit RR 1,16 (95% CI 0,65 bis 2,06, 25 Studien, Analyse nicht angegeben) und Ereignisquoten von 0,5% für Bupropion und 0,4% für Placebo.

Anfälle

Frühe Studien über Bupropion zur Behandlung von Depressionen unter Verwendung der Rezeptur mit sofortiger Wirkstofffreisetzung und meist Dosierungen von mehr als 300 mg/Tag deuteten darauf hin, dass es das Risiko für Krampfanfälle bei Personen mit einer Vorgeschichte von Alkoholverbrauch, Anorexie oder Kopftrauma erhöht. Daraufhin wurde das Mittel in der "retard" (SR = slow release) Version entwickelt und für die Anwendung beim Aufgeben des Rauchens zugelassen (und wurde bei allen Studien über Bupropion angewendet mit der Ausnahme der frühesten inkludierten Studien). Bei der Anwendung dieses Medikaments in Dosierung von 300mg/Tag oder weniger und unter Ausschluss der Patienten mit Risiko für Krampfanfälle wurden bei allen Studien über das Aufgeben des Rauchens keine Anfälle berichtet, bis auf die Studie über Ärzte und Krankenpfleger/innen in Europa ([Zellweger 2005](#)). Bei dieser Studie gab es zwei Personen bei denen Krampfanfällen aufgetreten sind unter 502 Personen, die zu Bupropion randomisiert waren, eine davon hatte eine familiäre Vorbelastung (Daten von GlaxoSmithKline). Danach wurden zwei Anfälle in einer Studie berichtet, in der 126 Teilnehmende Bupropion erhielten ([Nides 2006](#)), einer in einer Studie mit 329 Behandelten ([Gonzales 2006](#)), einer in einer Studie mit 289 Behandelten ([Covey 2007](#)), einer in einer Studie mit 362 Behandelten ([Killen 2006](#)), und einer in einer Studie mit 264 Behandelten ([Piper 2009](#)).

Von zwei Anfällen wurde in einer unveröffentlichten Studie mit 100 Teilnehmenden berichtet, die Bupropion bekamen ([Strayer 2004](#), persönliche Kommunikation). Das ergibt insgesamt 10 Anfälle unter mehr als 13.000 Personen in klinischen Studien, sodass die Gesamtanfallquote trotzdem der Quote von 1:1000 gem. Produktdaten ähnelt. Die Zahl 1:1000 ist aus einer großen, offenen, unkontrollierten Beobachtungsstudie abgeleitet, die von den Herstellern durchgeführt wurde ([Dunner 1998](#)), wobei 3100 Erwachsene untersucht wurden, die acht Wochen lang Bupropion mit langsamer Freisetzung zur Behandlung von Depressionen verwendeten (nicht wegen Aufgeben des Rauchens). Wenn erforderlich wurde die Behandlung bis zu einem Jahr verlängert bei einer Maximaldosierung von 2x täglich 150 mg. Patienten mit einer Vorgeschichte von Essstörungen oder mit einer persönlichen oder familiären Vorgeschichte von Epilepsie wurden ausgeschlossen. Drei Teilnehmende (d.h. 1:1000) hatten einen Anfall, der als mit der therapeutischen Verwendung von Bupropion zusammenhängend angesehen wurde. Die Erkenntnisse über das Anfallsrisiko aus Studien stimmen mit den Ergebnissen aus großen Beobachtungsstudien über die Verwendung von Bupropion SR zur Raucherentwöhnung überein. [Boshier 2003](#) berichtete über einen Kohort von 11.753 englischen Patienten, die Bupropion bekommen hatten. Dabei gab es elf Anfälle bei einer Quote von 1:1000; vier davon hatten eine Vorgeschichte von Anfällen. [Hubbard 2005](#) benutzte eine Datenbank von einer Praxis für allgemeine Medizin in der UK, um das relative Auftreten eines Todes oder Anfalls bei 9329 Individuen über ein durchschnittliches (SD-)Follow-up von 1,9 (0,9) Jahren zu ermitteln, wobei jedes Individuum während einer "Hochrisiko-Periode" nach der Verschreibung von Bupropion mit sich selbst außerhalb dieses Zeitraums verglichen wird. Hochrisiko-Perioden von entweder 28 oder 63 Tagen wurde evaluiert.

Die angegebenen Anfallquoten waren während der Hochrisikoperiode nicht signifikant höher (28 Tage: 3,62, 95% CI 0,87 bis 15,09; 63 Tage: 2,38, 95% CI 0,72 bis 7,93). Insgesamt wurden 45 Anfälle bei 28 Personen gemeldet, aber nur zwei fanden während der ersten 28 Tage der Behandlung statt, und zwar bei einer Person mit keiner Vorgeschichte von Epilepsie. Zu bemerken in dieser Studie war die Tatsache, dass 12 Personen trotz vorheriger Anfalldiagnose Bupropion verschrieben wurden.

Unerwünschte psychische Ereignisse

Im Jahr 2009 fügte die US Food and Drug Administration (FDA) neue Warnungen über das Risiko schwerer psychischer Erkrankungen hinzu, einschließlich Verhaltensänderungen, depressive Stimmung, Feindseligkeit und Selbstmordgedanken bei Patienten, die Bupropion zum Aufgeben des Rauchens verwenden. (US FDA 2009a; US FDA 2009b). Die zusätzlichen Warnungen basierten auf der kontinuierlichen Überprüfung der Berichte über unerwünschte Ereignisse nach dem Markteintritt von Vareniclin (einer kürzlich zugelassenen Raucherentwöhnungstherapie, siehe Cahill 2012) und Bupropion, die von der FDA erhalten wurden. Bis zum 27. November 2007 gab es 46 Berichte über Suizidgedanken und 29 suizidales Verhalten bei Bupropion (US FDA 2009a). Zuvor hatte die Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch (EMA 2002) eine Überprüfung der Unbedenklichkeit von Bupropion durchgeführt, in der festgestellt wurde, dass es weder einen pharmakologischen noch einen klinischen Grund für den Verdacht gab, dass Bupropion kausal mit Depressionen oder Selbstmord zusammenhängt. Suizidgedanken waren bei 6 von insgesamt 4067 Teilnehmenden in klinischen Studien für das Aufgeben des Rauchens beobachtet worden, eine Quote von 1:677. Die Quote von Suizidgedanken bei Anwendung von Bupropion wurde als niedrig angegeben im Vergleich zu der Quote bei der Allgemeinbevölkerung, aber es wurden keine Daten vorgelegt.

Der Prüfungsausschuss der EMA kam zu dem Schluss, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis weiterhin positiv ist, sprach jedoch Empfehlungen aus, die Warnungen vor Überempfindlichkeit und Depressionen zu verstärken, und empfahl den Ärzten, über das mögliche Auftreten von signifikanten depressiven Symptomen bei Patienten im Klaren zu sein, die versuchten, mit dem Rauchen aufzuhören. Seit dem letzten Update sind drei neue Beobachtungsanalysen über psychische Ereignisse bei Menschen veröffentlicht worden, die Bupropion beim Versuch verwendeten, das Rauchen aufzugeben. Alle drei verglichen Bupropion mit Varenicline und zwei hatten zusätzliche Vergleiche mit Nikotinersatztherapie. Eine auf Registerdaten basierende Kohortenstudie in Dänemark bewertete das Risiko unerwünschter psychiatrischer Ereignisse bei Menschen, die Bupropion oder Vareniclin über einen Zeitraum von drei Jahren verschrieben bekamen. In Propensity-Score-matched Analysen gab es keine signifikante Differenz in den unerwünschten psychiatrischen Ereignissen zwischen Teilnehmenden, die Vareniclin erhielten und den Teilnehmenden, die Bupropion bekamen (Gefahrenquote 0,85, 95% CI 0,55 bis 1,30) (Pasternak 2013). In ähnlicher Weise wurden in einer Analyse von Daten aus Hausarztpraxen im Vereinigten Königreich über einen Zeitraum von fünf Jahren keine Unterschiede in der Quote von Depressionen, Suizid und nicht-tödlichen Selbstschädigungen zwischen denjenigen festgestellt, die Vareniclin, Bupropion oder NRT (NET) für das Aufgeben des Rauchens verschrieben bekamen (Bupropion versus NRT (NET) Gefahrenquote für fatale und nicht-fatale Selbstschädigungen 0,83, 95% CI 0,30 bis 2,31; für behandelte Depression 0,63, 95% CI 0,46 bis 0,87) (Thomas 2013).

Figure 4.

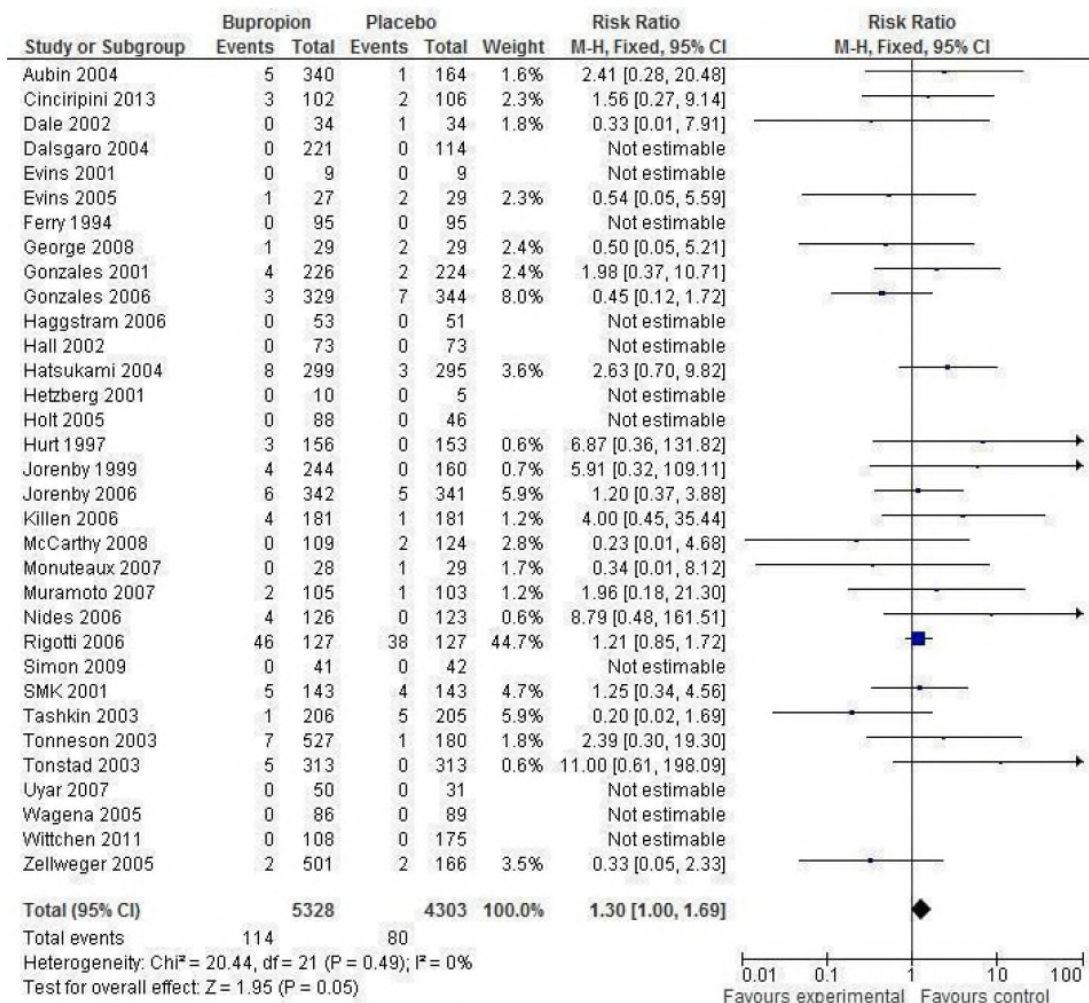


Figure 4: Metaanalyse zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen von Bupropion

Umgekehrt konnte eine Analyse, die auf US-Daten basierte und das Suizidverhalten und Depressionen bei Menschen verglichen, die Bupropion, Vareniclin oder Nikotinersatztherapie für das Aufgeben des Rauchens verschrieben bekamen, signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen erkennen. Unter Anwendung von NRT (NET) NRT als eine Referenzgruppe zeigte Bupropion ein statistisch signifikantes erhöhtes Risiko für Suizidverhalten und Depresseion (OR 2,9, 95%CI 2,3 bis 3,7), und Vareniclin zeigte ein statistisch signifikantes erhöhtes Risiko, das erheblich höher war als das von Bupropion (OR 8,4, 95% CI 6,8 bis 10,4) (Moore 2011).

Überdosen und Todesfälle

Auch wenn im Rahmen einer Studie kein Patient berichtet wurde, der bei der Einnahme von Bupropion zur Raucherentwöhnung gestorben ist, sind einige Fälle berichtet worden, in denen es zur Raucherentwöhnung in der Routinepraxis verschrieben wurde. Es gab keine formelle epidemiologische Analyse dieser Todesfälle, aber kein nationales Berichtssystem kam zu dem Schluss, dass Bupropion diese Todesfälle verursacht hat. In einer selbst kontrollierten Fallserienanalyse (Hubbard 2005) waren die Quoten für Todesfälle nicht signifikant niedriger

während des Hochrisikozeitraumes (28 Tage nach Verschreibung von Bupropion) im Vergleich zu der Periode vor Einnahme von Bupropion bzw. nach 28 Tagen der Einnahme von Bupropion (0,5; 95%CI 0,12 bis 2,05; 63 Tage: 0,47, 95% CI 0,18 bis 1,19). Bei einer Überdosierung kann Bupropion unerwünschte Ereignisse verursachen. Ein Review von nur-Bupropion nicht-therapeutischen Anwendungen, die dem US Toxic Exposure Surveillance System für 1998-1999 gemeldet wurden, ergab 3755 Anwendungen von Wellbutrin SR, 2184 von Wellbutrin und 1409 von Zyban ([Belson 2002](#)). Nicht-therapeutische Anwendungen umfassten eine vorsätzliche Überdosis und versehentliche Einnahme sowie Berichte über Nebenwirkungen. Von den Personen, die Zyban angewendet haben und irgendwelche Symptome zeigten, erlitten 13% einen Krampfanfall. Es gab keine Todesfälle im Zusammenhang mit Zyban.

Bupropion in der Schwangerschaft

Ein Follow-up von 136 Frauen, denen Bupropion zur Nikotinentwöhnung oder wegen Depressionen im ersten Trimester der Schwangerschaft verschrieben wurde, deutete darauf hin, dass Bupropion die Quote der schweren Missbildungen nicht erhöht, aber es gab signifikant mehr spontane Abtreibungen. ([Chun-Fai-Chan 2005](#)). Eine Bewertung der potenziellen Aussetzung von Säuglingen gegenüber Bupropion und aktiven Metaboliten in der Muttermilch deutete darauf hin, dass die Aussetzung eines Säuglings, dessen Mutter eine therapeutische Dosis nahm, gering wäre. ([Haas 2004](#)).

Diskussion

Bupropion und Nortriptylin

Vierundvierzig Studien liefern nun eine große, qualitativ hochwertige Beweisgrundlage, die den Nutzen von Bupropion als einzelne Pharmakotherapie zur Raucherentwöhnung bestätigt (Zusammenfassung der Ergebnisse für den Hauptvergleich). Es gibt keine substantielle statistische Heterogenität, und die gepoolte Schätzung deutet darauf hin, dass Bupropion den langfristigen Erfolg beim Aufgeben um den relativen Faktor 1,5 bis 1,8 erhöht hat. Die Behandlungseffekte scheinen in einer Reihe von Populationen, Settings und Arten der Verhaltensunterstützung sowie bei Rauchern mit und ohne Vorgeschichte von Depressionen vergleichbar zu sein. Eindeutige Beweise für einen zusätzlichen Vorteil durch die Zugabe von Bupropion zur Nikotinersatztherapie wurden nicht erbracht. Die Metaanalyse der drei Bupropionstudien, die die empfohlene Dosis von 300 mg/Tag (150 mg zweimal täglich) mit einer Dosis von nur 150 mg verglichen, zeigte keinen signifikanten langfristigen Erfolg durch die höhere Dosis. Während die Aussagekraft des Vergleichs nicht ausreicht, um die Äquivalenz festzustellen, wäre für Menschen mit problematischen Nebenwirkungen wie Schlaflosigkeit eine Reduzierung der Dosis auf 150 mg am Morgen eine Alternative zur Einstellung der Pharmakotherapie insgesamt. Belege aus acht Vergleichsstudien zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen Bupropion und der Nikotinersatztherapie. Dies stimmt mit einer aktuellen Netzwerk-Metaanalyse überein, die ergab, dass die Wirksamkeit im indirekten, studienübergreifenden Vergleich ähnlich war, was auf keinen Vorteil für die eine Behandlung gegenüber der anderen hindeutete ([Cahill 2013](#)). Die Wahl zwischen beiden Therapien wird von den Präferenzen der Patienten abhängen, die Risiken Abwägung der unerwünschten Ereignisse miteingeschlossen. Die Daten aus zwei in diesem Update neu aufgenommenen Studien deuten darauf hin, dass es eine signifikante Interaktion zwischen Bupropion und der aktuellen oder früheren Vorgeschichte von Depressionen geben könnte, wobei Bupropion bei Teilnehmenden mit einer

Vorgeschichte von Depressionen ([Schnoll 2010](#)) oder mit einer aktuellen Depression effektiver erscheint ([Stapleton 2013](#)). Dies steht im Gegensatz zu früheren Versionen dieses Review, der feststellte, dass die Wirksamkeit von Bupropion und Nortriptylin, obwohl nicht umfassend getestet, unabhängig von einer früheren Geschichte der Depression zu sein schien ([Hall 1998](#); [Hayford 1999](#); [Hurt 2002](#)) und Depression nach dem Aufgeben ([Catley 2005](#), mit einer Analyse von [Ahluwalia 2002](#)).

Unerwünschte Ereignisse

In den ersten großen Bupropion-Studien über das Aufgeben des Rauchens wurden keine Anfälle berichtet, aber in sieben neueren Studien ([Covey 2007](#); [Gonzales 2006](#); [Killen 2006](#); [Nides 2006](#); [Piper 2009](#); [Strayer 2004](#); [Zellweger 2005](#)) wurden insgesamt zehn Anfälle gemeldet. Da etwa 13.000 Menschen Bupropion mit langsamer Freisetzung in den in dieser Review enthaltenen Studien über das Aufgeben des Rauchens ausgesetzt waren, ist die durchschnittliche Quote immer noch geringer als das in den Produktinformationen angegebene 1:1000 geschätzte Risiko, obwohl die Häufung von Anfällen in einigen wenigen kleinen Studien unerwartet ist. Einige Suizide und Todesfälle bei der Einnahme von Bupropion wurden gemeldet. Zurzeit gibt es für Bupropion, wie für viele anderen Antidepressiva und Vareniclin, eine Warnung bzgl. der Möglichkeit von ernsthaften Veränderungen in Stimmung und Verhalten. Jedoch bleibt es unklar, ob diese Outcomes durch Bupropion-Wirkungen verursacht wurden. Metaanalysen zeigten keine Differenz zwischen Bupropion und Placebo oder ohne pharmakotherapeutischen Kontrollen in der Häufigkeit von psychiatrischen oder kardiovaskulären SAEs und zeigten eine marginale und nicht statistisch signifikante erhöhte Häufigkeit von SAEs bei Personen, die mit Bupropion randomisiert waren.

Übereinstimmungen und Uneinigkeit mit anderen Studien oder Überprüfungen

Die Ergebnisse dieser Review stimmen mit den Schlussfolgerungen anderer Reviews und Leitlinien überein ([Aubin 2002](#); [Haustein 2003](#); [Hughes 2005](#); [Jorenby 2002](#); [Martinez-Raga 2003](#); [McRobbie 2005](#); [RCP 2000](#); [Tonstad 2002](#); [Tracey 2002](#); [West 2000](#); [West 2003](#)). Leitlinien über das Aufgeben des Rauchens aus den USA ([Fiore 2008](#)) empfehlen weiterhin Bupropion als Primärtherapie und Nortriptylin als Sekundärtherapie wegen möglicher unerwünschter Ereignisse. Offene unkontrollierte Studien und Beobachtungsstudien mit Bupropion haben gezeigt, dass die Drop-out-Raten im wirklichen Leben vergleichbar mit denen in klinischen Studien sind ([Holmes 2004](#); [Paluck 2006](#); [Wilkes 2005](#)). Studien zu Kosteneffektivität unterstützen auch die Anwendung von Bupropion ([Bolin 2006](#); [Javitz 2004](#); [Welton 2008](#)) und Nortriptylin ([Hall 2005](#)). Die Ergebnisse bezüglich der Wirksamkeit von Bupropion bei Rauchern mit aktueller oder vergangener Depression stimmen mit denen aus einem separaten Cochrane Review überein, die Behandlungen um das Aufgeben des Rauchens ausschließlich in diesen Populationen bewertete. ([van der Meer 2013](#)). Unsere Erkenntnisse über die Wirksamkeit von Bupropion als Ergänzung zur Nikotinersatztherapie unterscheiden sich jedoch von den Ergebnissen der USPHS-Richtlinie für die klinische Praxis. Während wir keine signifikante Differenz feststellten, berichtete die US-Richtlinie über ein Odds Ratio von 1,3 (95% CI 1,0 bis 1,8) für eine Kombination im Vergleich zum Nikotinpflaster allein. ([Fiore 2008](#) table 6.28). Die Differenz bei den Outcomes der Metaanalysen kann daher kommen, weil die jetzige Analyse einige Studien über schwer zu behandelnde Populationen einschließt, die in der USPHS-Analyse nicht eingeschlossen wurden. Es könnte auch daran liegen, dass die Cochrane-Analyse eine Zusammenstellung von 12 innerhalb einer Studie randomisierten Vergleichen war, während die USPHS ein studienübergreifender Vergleich der Ergebnisse aus den Kombinationsgruppen in drei Studien

und der Ergebnisse aus der Gruppe mit nur Pflasterbehandlung in 32 Studien war. Ähnlich wie unsere Ergebnisse bleiben andere systematische Reviews, die sich mit den schwerwiegenden Nebenwirkungen von Bupropion befassen, nicht eindeutig. Eine Metaanalyse über Suiziden in placebo-kontrollierten Bupropion-Studien fand keine signifikante Differenz zwischen den Bupropion- und Placebo-Gruppen (2010) und eine Auswertung der Studien, in denen Bupropion für Krankenhauspatienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen verschrieben wurde, verdeutlichte die Notwendigkeit größerer randomisierter kontrollierter Studien zur Bestimmung der langfristigen Unbedenklichkeit von Bupropion in dieser Zielgruppe (Grandi 2011a).

Schlußfolgerungen des Autors

Implikationen für die Praxis

Die vorhandenen Beweise unterstützen die Rolle von Bupropion und Nortriptylin in der klinischen Praxis. In mehr als 100 Studien wurde die Wirksamkeit der Nikotinersatztherapie und einem günstigen Nebenwirkungsprofil nachgewiesen (Stead 2012). Präferenzen der Patienten, Kosten, Verfügbarkeit und Nebenwirkungen müssen bei der Auswahl der Medikamente berücksichtigt werden. Bupropion und Nortriptylin können für diejenigen hilfreich sein, die mit der Nikotinersatztherapie keinen Erfolg haben. Alle Medikamente gegen das Rauchen können klinisch signifikante Nebenwirkungen haben. Beim Screening für mögliche Nebenwirkungen wurde festgestellt, dass von den Menschen, die Antidepressiva wegen des Aufgebens nehmen, weniger als 10% wegen Nebenwirkungen mit der Medikationseinnahme aufhören. Obwohl in öffentlichen Laienberichten die Anwendung von Bupropion mit Todesfällen in Verbindung gebracht wurde, gibt es derzeit keine ausreichenden Beweise dafür, dass Bupropion diese Todesfälle verursacht hat. Es gab auch Bedenken, dass Antidepressiva wie Bupropion mit psychiatrischen Störungen in Verbindung gebracht werden, einschließlich Selbstmordgedanken und Selbstmordversuchen. Auch hier ist ein kausaler Zusammenhang nicht klar. Das Aufgeben des Rauchens kann auch Depression herbeiführen (Hughes 2007).

Implikationen für die Forschung

Weitere Forschungen sind mit verschiedenen Antidepressiva erforderlich, um festzustellen, welche Antidepressiva oder Arten von Antidepressiva bei der Raucherentwöhnung wirksam sind. Diese Feststellung könnte nicht nur Aufschluss über den Wirkungsmechanismus der antidepressiven Wirksamkeit geben, sondern auch über die biologischen Faktoren, die die Nikotinabhängigkeit und das Rauchen kontrollieren. Angesichts der Besorgnis einiger über Todesfälle und psychiatrische Störungen durch Antidepressiva, die für das Aufgeben des Rauchens verwendet werden, ist eine kontinuierliche Überwachung angezeigt.

References to studies included in this review (Exemplarischer Auszug)

Ahluwalia 2002 {published data only}

* Ahluwalia JS, Harris KJ, Catley D, Okuyemi KS, Mayo MS. Sustained-release bupropion for smoking cessation in African Americans: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:468–74.
Boardman T, Catley D, Mayo MS, Ahluwalia JS. Self-efficacy and motivation to quit during participation in a smoking cessation program. *International Journal of Behavioral Medicine* 2005;12:266–72.
Catley D, Harris KJ, Okuyemi KS, Mayo MS, Pankey E, Ahluwalia JS. The influence of depressive symptoms on smoking cessation

among African Americans in a randomized trial of bupropion. *Nicotine & Tobacco Research* 2005;7:859–70.
Harris KJ, Ahluwalia JS, Catley D, Okuyemi KS, Mayo MS, Resnicow K. Successful recruitment of minorities into clinical trials: the Kick It at Swope project. *Nicotine & Tobacco Research* 2003;5:575–84.
Harris KJ, Okuyemi KS, Catley D, Mayo MS, Ge B, Ahluwalia JS. Predictors of smoking cessation among African-Americans enrolled in a randomized controlled trial of bupropion. *Preventive Medicine* 2004;38:498–502.
Okuyemi KS, Ahluwalia JS, Ebersole Robinson M, Catley D, Mayo MS, Resnicow K. Does menthol attenuate the effect of

bupropion among African American smokers?. *Addiction* 2003;**98**:1387–93.
Thomas JL, Guo H, Lynam IM, Powell JN, Okuyemi KS, Bronars CA, et al. The impact of perceived treatment assignment on smoking cessation outcomes among African-American smokers. *Journal of General Internal Medicine* 2008;**23**(9):1361–6.

Aubin 2004 {published data only}

* Aubin HJ, Lebagry F, Berlin I, Bidaud-Mazel C, Chemali-Hudry J, Lagrue G. Efficacy of bupropion and predictors of successful outcome in a sample of French smokers: a randomized placebo-controlled trial. *Addiction* 2004;**99**: 1206–18.
Lebagry F, Aubin HJ, Lagrue G, Bidaud-Mazel C, Chemali-Hudry J, Poulain L. A placebo-controlled, double-blind study of Zyban LP: An effective and well-tolerated aid to smoking cessation - preliminary results (POS4-69). Society for Research on Nicotine

and Tobacco 9th Annual Meeting February 19-22 New Orleans, Louisiana. 2003.

Aveyard 2008 {published data only}

* Aveyard P, Johnson C, Fillingham S, Parsons A, Murphy M. Nortriptyline plus nicotine replacement versus placebo plus nicotine replacement for smoking cessation: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 2008;**336**(7655):1223–7.
Aveyard P, Johnson C, Murphy M, Johnstone E, Walton R, Fillingham S, et al. A pragmatic randomised controlled trial to test the efficacy of nortriptyline plus nicotine replacement therapy (NRT) versus a placebo plus NRT in helping smokers to stop and testing the role of noradrenergic and dopaminergic genetic variants in smoking cessation [P1-TS-02]. Society for Research on Nicotine and Tobacco 8th European Meeting, September 2006; Kusadasi, Turkey. 2006.

References to studies excluded from this review (Exemplarischer Auszug)

Akbarpour 2010 {published data only}

Akbarpour F, Rezaei O, Khodaie-Ardakani MR, Sheikhatan M, Goodarzi H, Dolatshahi . A double-blind placebocontrolled trial of bupropion for smoking abstinence and cognition improvement in schizophrenia. *Minerva Psichiatrica* 2010; Vol. 51, issue 4:263–9.]

Banham 2010 {published data only}

Banham L, Gilbody S. Smoking cessation in severe mental illness: What works?. *Addiction* 2010; Vol. 105, issue 7: 1176–89.

Barnes 2006 {published data only}

Barnes J, Barber N, Wheatley D, Williamson EM. A pilot randomised, open, uncontrolled, clinical study of two dosages of St John's wort (*Hypericum perforatum*) herb extract (LI-160) as an aid to motivational/behavioural support in smoking cessation. *Planta Medica* 2006;**72**(4): 378–82.

Becker 2003 {unpublished data only}

Becker B, Bock B, Carmona-Barros R. St. John's Wort oral spray reduces withdrawal symptoms during quitting smoking (POS4-

82). Society for Research on Nicotine and Tobacco 9th Annual Meeting February 19-22 New Orleans, Louisiana. 2003.

Berlin 2002 {published data only}

Berlin I, Aubin HJ, Pedarriosse AM, Rames A, Lancrenon S, Lagrue G. Lazabemide, a selective, reversible monoamine oxidase B inhibitor, as an aid to smoking cessation. *Addiction* 2002;**97**:1347–54.

Berlin 2005 {published data only}

Berlin I, Covey LS, Jiang HP, Hamer D. Lack of effect of D2 dopamine receptor Taq1 A polymorphism on smoking cessation. *Nicotine & Tobacco Research* 2005;**7**:725–8.

Berlin 2012 {published data only}

Berlin I, Hunneyball IM, Greiling D, Jones SP, Fuder H, Stahl HD. A selective reversible monoamine oxidase B inhibitor in smoking cessation: effects on its own and in association with transdermal nicotine patch. *Psychopharmacology* 2012;**223**(1):89–98.]

References to ongoing studies (Exemplarischer Auszug)

Rose 2013a {unpublished data only}

Rose JE, Behm FM. Combination varenicline/bupropion treatment benefits male NRT-Nonresponders. *Society for Research on Nicotine and Tobacco 19th Annual Meeting March 13-16 Boston MA* 2013:261.]

Additional references (Exemplarischer Auszug)

Aubin 2002

Aubin HJ. Tolerability and safety of sustained-release bupropion in the management of smoking cessation. *Drugs* 2002;**62** Suppl 2:45–52.

Belson 2002

Belson MG, Kelley TR. Bupropion exposures: clinical manifestations and medical outcome. *Journal of Emergency Medicine* 2002;**23**:223–30.

Benowitz 2000

Benowitz NL, Peng MW. Non-nicotine pharmacotherapy for smoking cessation. *CNS Drugs* 2000;**13**:265–85.

Beyens 2008

Beyens MN, Guy C, Mounier G, Laporte S, Ollagnier M. Serious adverse reactions of bupropion for smoking cessation: analysis of the French Pharmacovigilance Database from 2001 to 2004. *Drug Safety* 2008;**31**: 1017–26.

Bolin 2006

Bolin K, Lindgren B, Willers S. The cost utility of bupropion in smoking cessation health programs: simulation model results for Sweden. *Chest* 2006;**129**:651–60.

Borrelli 2004

Borrelli B, Papandonatos G, Spring B, Hitsman B, Niaura R. Experimenter-defined quit dates for smoking cessation: adherence improves outcomes for women but not for men. *Addiction* 2004;**99**:378–85.

References to other published versions of this review

Hughes 1994

Hughes JR. Non-nicotine pharmacotherapies for smoking cessation. *Journal of Drug Development* 1994;**6**:197–203.

Hughes 2000

Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics and antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 4.

Hughes 2002

Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 1.

Hughes 2003

Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. DOI: 10.1002/14651858.CD000031

Hughes 2004

Hughes J, Stead L, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD000031.pub2

Hughes 2007a

Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. DOI: 10.1002/14651858.CD000031.pub3

* Indicates the major publication for the study

Characteristics of included studies [ordered by study ID]

Ahluwalia 2002

Methods	BUPROPION Randomized controlled trial Setting: community-based health care centre, USA Recruitment: community volunteers	
Participants	600 African American smokers, > 10 CPD; 70% F; av. age 44, av. CPD 17, 27% had possible clinical depression (CES-D > 16)	
Interventions	1. Bupropion 300 mg/day for 7 weeks 2. Placebo Both arms: 8 sessions of in-person or telephone counselling & S-H guide	
Outcomes	Abstinence at 26w (prolonged) Validation: CO <= 10 ppm, discrepancies resolved with cotinine <= 20 mg	
Notes	Continuous abstinence rates shown in Figure 3 of paper. Figures obtained from authors Funding: National Cancer Institute. GlaxoSmithKline provided study medication	
Risk of bias		
Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	"Randomization codes were generated in blocks of 50 and sent to the pharmaceutical company..."
Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Blinded drugs provided to investigator; "... [the pharmaceutical company]... packaged the treatment and then shipped the blinded drug to the investigator."
Blinding (performance bias and detection bias) All outcomes	Low risk	Double blind. "Blinding was successful. At the end of treatment, 58% (150/259) of participants correctly guessed that they received bupropion SR, and 41% (104/253) correctly guessed they received placebo."
Incomplete outcome data (attrition bias) All outcomes	Low risk	Approximately 32% lost to follow-up in each group; included as smokers

(Hierbei handelt es sich um einen Auszug. Die vollständige Tabelle befindet sich in der Originalpublikation)

Characteristics of excluded studies [ordered by study ID]

Study	Reason for exclusion
Akbarpour 2010	Bupropion - short follow-up
Banham 2010	Not RCT - review of smoking cessation treatment for people with severe mental illness
Barnes 2006	St John's wort - pilot study comparing two doses of St John's wort, no quitters at 12 months
Becker 2003	St John's wort - short follow-up (1 month)
Berlin 2002	Lazabemide (monoamine oxidase-B inhibitor) - short follow up
Berlin 2005	Befloxtone (reversible monoamine oxidase-B inhibitor) - data not published, treatment reported to have had no effect on abstinence rates

(Hierbei handelt es sich um einen Auszug. Die vollständige Tabelle befindet sich in der Originalpublikation)

Characteristics of ongoing studies [ordered by study ID]

Rose 2013a

Trial name or title	Combination varenicline/bupropion treatment for NRT-nonresponders
Methods	Double-blind randomized controlled trial
Participants	222 NRT non-responders
Interventions	1. Varenicline and bupropion 2. Varenicline alone
Outcomes	Abstinence at 8-11 weeks postquit and at 6 months
Starting date	March 2011
Contact information	Jed Rose, jed.rose@duke.edu
Notes	Results at 8 to 11 weeks found significant benefit of adding bupropion for male participants, but not for female participants

(Hierbei handelt es sich um einen Auszug. Die vollständige Tabelle befindet sich in der Originalpublikation)

Analysis 4.2. Comparison 4 Bupropion and nortriptyline. Adverse events, Outcome 2 Bupropion versus control. 'No report' = no information, 'None occurred' = explicit statement.

Bupropion versus control. 'No report' = no information, 'None occurred' = explicit statement

Study	Serious events	Other adverse events	Withdrawal due to AE
Ahluwalia 2002	No seizures occurred No serious adverse events reported.	Insomnia (29.3 vs 20.7%) more common with bupropion. Dry mouth (28% vs 24%)	No information

(Hierbei handelt es sich um einen Auszug. Die vollständige Tabelle befindet sich in der Originalpublikation)

Appendix I. Specialised Register search strategy

Searched using CRS (Cochrane Register of Studies) software

#1 (bupropion or zyban):TI,AB,MH,EMT,KY,XKY

#2 nortriptyline:TI,AB,MH,EMT,KY,XKY

#3 (monoamine oxidase inhib*):TI,AB,MH,EMT,KY,XKY

#4 (moclobemide or selegiline or lazabemide):TI,AB,MH,EMT,KY,XKY

#5 (SSRI* or (selective serotonin re?uptake inhibitor*)):TI,AB,MH,EMT,KY,XKY

#6 (fluoxetine or sertraline or paroxetine or zimelidine):TI,AB,MH,EMT,KY,XKY

#7 (doxepin or imipramine or tryptophan or venlafaxine):TI,AB,MH,EMT,KY,XKY

#8 ((john?s wort) or hypericum):TI,AB,MH,EMT,KY,XKY

#9 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8

(MH, EMT, KY and XKY are keyword fields)

(Hierbei handelt es sich um einen Auszug. Die vollständige Tabelle befindet sich in der Originalpublikation)

WHAT'S NEW

Last assessed as up-to-date: 4 October 2013.

Date	Event	Description
14 June 2016	Amended	Corrected typographical error in Abstract results. Risk Ratio for bupropion + NRT (12 trials) changed from 1.9 to 1.19. Now matches meta-analysis 1.5

HISTORY

Protocol first published: Issue 3, 1997

Review first published: Issue 3, 1997

Date	Event	Description
8 October 2013	New search has been performed	Updated with 24 new included studies. Studies of S-Adenosyl-L-Methionine and St John's wort included for the first time. Meta-analyses of serious adverse events added
8 October 2013	New citation required but conclusions have not changed	Conclusions largely unchanged. Efficacy findings unchanged.
22 June 2011	Amended	Additional table converted to appendix to correct pdf format
5 October 2009	Amended	Correction to excluded studies table, detail for Carrão 2007

30 July 2009	New search has been performed	Updated with 13 new included trials including 3 of selegiline, not previously covered. No substantial change to effects, main conclusions not altered
17 June 2008	Amended	Converted to new review format.
11 October 2006	New citation required but conclusions have not changed	Seventeen new trials were added to the review for issue 1, 2007. There were no major changes to the reviewers' conclusions
16 July 2004	New citation required but conclusions have not changed	New trials of bupropion, nortriptyline and fluoxetine were added for issue 4, 2004, and additional information on adverse effects was included. There were no major changes to the reviewers' conclusions
8 January 2003	New citation required but conclusions have not changed	New trials of bupropion and nortriptyline were added to the review in Issue 2 2003. There were no major changes to the reviewers' conclusions
19 September 2001	New citation required but conclusions have not changed	Four new studies on bupropion, and one each on nortriptyline and paroxetine were added to the review in Issue 1 2002. In press data from a trial of fluoxetine are included which differ from unpublished data previously used. The reviewers' conclusions about the efficacy of bupropion and nortriptyline were not changed substantively
28 August 2000	New citation required and conclusions have changed	Updates the earlier Cochrane review 'Anxiolytics and antidepressants for smoking cessation'. Anxiolytics are evaluated in a separate review

Contribution of authors

All authors contribute to the text of the review. LS and TL extracted study data, and JHB also extracted data for the 2013 update.

Declaration of interest

JR Hughes has received consultancy fees from many pharmaceutical companies that provide tobacco related services or products or are developing new products, including Pfizer (the maker of NRTs and varenicline) and GlaxoSmithKline (the makers of bupropion and NRTs).

Sources of support

Internal sources

- Department of Primary Health Care, Oxford University, UK.
- Editorial base for the Cochrane Tobacco Addiction Group
- National Institute for Health Research School for Primary Care Research, UK.
- Support for the Department of Primary Health Care, Oxford University

External sources

- National Institute on Drug Abuse (NIDA), USA.
- NHS Research and Development Programme, UK.

Notes

This review was first published as part of the review 'Anxiolytics and antidepressants for smoking cessation'. From Issue 4 2000 the classes of drugs are reviewed separately.

Index Terms

Medical Subject Headings (MeSH)

Anti-Anxiety Agents [adverse effects; *therapeutic use]; Antidepressive Agents [adverse effects; *therapeutic use]; Bupropion [therapeutic use]; Nortriptyline [therapeutic use]; Randomized Controlled Trials as Topic; Serotonin Uptake Inhibitors [therapeutic use]; Smoking [*drug therapy; psychology]; Smoking Cessation [*methods; psychology]; Tobacco Use Cessation Products

MeSH check words

Humans

Antidepressants

Aufgabe Gruppe A – Suche und Einschluss von Studien

- a) Bitte befassen Sie sich mit den folgenden Kriterien zur Bewertung von systematischen Übersichtsarbeiten, die dem AMSTAR 2 Tool entnommen wurden.
- b) Inwieweit wird das jeweilige Kriterium im Cochrane Review von Hughes et al. (2015) erfüllt?
- c) Erläutern Sie der Gruppe das Kriterium im Anschluss und warum Sie sich für diese Bewertung entschieden haben.

3. Erläutern die Autorinnen und Autoren ihre Gründe für die Auswahl der Studiendesigns, die in den Review eingeschlossen wurden?

Für Ja, sollte der Review einen der folgenden Punkte beinhalten:	
<input type="checkbox"/> Erklärung dafür, dass nur RCTs eingeschlossen wurden	<input type="checkbox"/> Ja
<input type="checkbox"/> ODER Erklärung für den Einschluss ausschließlich nicht-randomisierter Studien	<input type="checkbox"/> Nein
<input type="checkbox"/> ODER Erklärung für den Einschluss von RCTs und nicht-randomisierten Studien	

Erläuterung:

The selection of study types for inclusion in systematic reviews should not be arbitrary. The authors should indicate that they followed a strategy. The general rule (this may have to be inferred from what the authors actually wrote) is that they asked first whether a review restricted to RCTs would have given an incomplete summary of the effects of a treatment. This might be because there were no relevant RCTs or because of missing outcomes in available RCTs [usually harms], inadequate statistical power, restrictive populations, or unrepresentative control/intervention treatments. If the answer to this general question is yes the inclusion of non-randomized studies of the intervention(s) is justified. Conversely, to justify restriction of the review to RCTs the authors should argue that they can provide a complete picture of the effects they are interested in. Restriction of a review to only NRSI is justified when RCTs cannot provide the necessary outcome data, or in the case where reviews of RCTs have been completed and the review of NRSI will complement what is already known. Inclusion of both RCTs and NRSI may be justified to get a complete picture of the effectiveness and harms associated with an intervention. In this situation, we recommend (see below) that these two types of studies are assessed and combined independently (if meta-analysis is appropriate).

4. Haben die Autorinnen und Autoren eine umfassende Literaturrecherche durchgeführt?

Für teilweise Ja (alle folgenden Punkte):	Für Ja zusätzlich alle folgenden Punkte:
<input type="checkbox"/> mindestens 2 Datenbanken, die relevant für die Forschungsfrage sind, wurden durchsucht.	<input type="checkbox"/> Referenzlisten/Bibliografien der eingeschlossenen Studien wurden durchsucht
<input type="checkbox"/> Suchbegriffe und/oder die Suchstrategie wird angegeben.	<input type="checkbox"/> Studienregister wurden durchsucht
<input type="checkbox"/> begründen die Limitierung auf Publikationen (z.B. Sprache)	<input type="checkbox"/> Expertinnen und Experten auf dem Gebiet wurden konsultiert
	<input type="checkbox"/> falls relevant, wurde nach grauer Literatur gesucht
	<input type="checkbox"/> Ja
	<input type="checkbox"/> Teilweise
	<input type="checkbox"/> Ja
	<input type="checkbox"/> Nein

- führten die Suche innerhalb von 24 Monaten vor Fertigstellung des Reviews durch

Erläuterung:

At least two bibliographic databases should be searched. The report should include years and databases examined (e.g., Central, EMBASE, and MEDLINE). Key words and/or MESH terms should be reported and the full search strategy available on request. Searches should be supplemented by checking published reviews, specialized registers, or experts in the particular field of study, and by reviewing the reference list from the studies found. Sometimes it is necessary to approach authors of original studies to clarify results or obtain updates or corrections. Publications in all relevant languages should be sought and a justification provided when there are language restrictions. We have highlighted the need for searching the grey literature in some cases. Grey literature is sometimes important with reports of policy and program evaluations that are only available from web sites (e.g. government, non-government or health technology agencies). These may or may not have been subject to peer review and such appraisals should be looked for. Where the grey literature is considered important, authors should have searched appropriate sources, such as trial registries, conference abstracts, dissertations, and unpublished reports on personal websites (e.g. universities, ResearchGate).

5. Wurde die Studiena Auswahl von zwei der Autorinnen und Autoren durchgeführt?

Für Ja, einen der folgenden Punkte:

- | | |
|---|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Mindestens zwei Reviewer stimmten unabhängig voneinander für die Auswahl der zur Verfügung stehenden Studien und erreichten Konsens darüber, welche Studien eingeschlossen werden sollten. | <input type="checkbox"/> Ja |
| <input type="checkbox"/> ODER Zwei Reviewer wählten aus einer Stichprobe verfügbare Studien aus und erreichten dabei eine hohe Übereinstimmung (mind. 80%), der Rest wurde von einem Reviewer ausgewählt. | <input type="checkbox"/> Nein |

Erläuterung:

'Yes' appraisers should be satisfied that all relevant aspects of the search have been addressed by review authors. Best practice requires two review authors to determine eligibility of studies for inclusion in systematic reviews. This involves checking the characteristics of a study (from title, abstract and full text) against the elements of the research question. In the response options, we point to the desirability of review authors describing inter-rater agreement across a sample of studies being considered for inclusion in the review. A consensus process should have been used when disagreements arose in study selection. If one individual carried out selection of all studies, with a second reviewer checking agreement on a sample of studies, we recommend that a Kappa score indicating 'strong' agreement (0.80 or greater) should have been achieved. There should have been at least two independent assessors for study selection. A consensus process should have been used when disagreements arose in study selection. In the event that one individual carried out selection of studies a second reviewer should have checked agreement on a sample of representative studies and they should have achieved a kappa score of 0.80 or greater.

Aufgabe Gruppe B – Datenextraktion und Darstellung der identifizierten Studien

- a) Bitte befassen Sie sich mit den folgenden Kriterien zur Bewertung von systematischen Übersichtsarbeiten, die dem AMSTAR 2 Tool entnommen wurden.
- b) Inwieweit wird das jeweilige Kriterium im Cochrane Review von Hughes et al. (2015) erfüllt?
- c) Erläutern Sie der Gruppe das Kriterium im Anschluss und warum Sie sich für diese Bewertung entschieden haben.

6. Wurde die Datenextraktion von zwei Autorinnen und Autoren durchgeführt?

Für Ja, einen der folgenden Punkte:		
<input type="checkbox"/> Mindestens zwei Reviewer erreichten Konsens darüber, welche Daten aus den eingeschlossenen Studien extrahiert werden sollten.		<input type="checkbox"/> Ja
<input type="checkbox"/> ODER Zwei Reviewer extrahierten aus einer Stichprobe der eingeschlossenen Studien Daten und erreichten hohe Übereinstimmung (mind. 80%), der Rest wurde von einem Reviewer extrahiert.		<input type="checkbox"/> Nein

Erläuterung:

As in Item 5, there should have been at least two independent assessors performing data extraction. A consensus process should have been used when disagreements arose. In the event that one individual carried out data extraction a second reviewer should have checked agreement on a sample of studies and they should have achieved a kappa score of 0.80 or greater.

7. Stellen die Autorinnen und Autoren eine Liste der ausgeschlossenen Studien zur Verfügung und wird der Ausschluss jeweils begründet?

Für teilweise Ja:	Für Ja, zusätzlich:	
<input type="checkbox"/> Es wird eine Liste aller potentiell relevanten Studien zur Verfügung gestellt, die im Volltext gelesen wurden, aber ausgeschlossen wurden.	<input type="checkbox"/> Der Ausschluss potenziell relevanter Studien wird zusätzlich begründet.	<input type="checkbox"/> Ja
		<input type="checkbox"/> Teilweise Ja
		<input type="checkbox"/> Nein

Erläuterung:

This item requires review authors to provide a complete list of potentially relevant studies with justification for the exclusion of each. Non-inclusion of studies may be necessary for a range of reasons, based on inappropriate/ irrelevant populations, interventions and controls. Exclusion should not be based on risk of bias, which is dealt with separately and later in the review process. Unjustified exclusion may bias the review findings and we encourage an inclusive approach in the early stages of a review. This item requires review authors to provide a complete list of potentially relevant studies with justification for the exclusion of each one.

15. Bei einer quantitativen Synthese: Haben die Autorinnen und Autoren eine angemessene Untersuchung auf Publication Bias vorgenommen und dessen potentiellen Einfluss auf die Studienergebnisse diskutiert?

Für Ja:	
<input type="checkbox"/> Grafische oder statistische Tests für die Erkennung eines Publikationsbias wurden durchgeführt und die	<input type="checkbox"/> Ja
	<input type="checkbox"/> Nein

Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Einflusses eines Publication Bias diskutiert.

Keine Metaanalyse durchgeführt

Erläuterung:

Ein Publication Bias ist eine statistisch verzerrte Darstellung der Datenlage in wissenschaftlichen Zeitschriften infolge einer bevorzugten Veröffentlichung von Studien mit „positiven“ bzw. signifikanten Ergebnissen.

This is a very important issue, but can be difficult for review authors and appraisers to resolve completely. Typically, statistical tests or graphical displays are used and if they are positive then it indicates the presence of PB. However, negative tests are not a guarantee of the absence of PB as the tests are insensitive. To some extent the importance of PB depends on context and setting. For instance, a series of apparently methodologically sound industry-sponsored studies (e.g. drugs, devices, putative toxins) might be more likely to be affected by PB than similar studies conducted independently of industry. The key issues are whether the authors have done their best to identify PB through deeper and intensive literature searches (as needed and according to the setting), shown an awareness of the likely impact of PB in their interpretation and discussion of the results and performed a sensitivity analyses to determine how many missing ‘null’ studies would be needed to invalidate the results they obtained.

8. Beschreiben die Autorinnen und Autoren die eingeschlossenen Studien in ausreichendem Umfang?

<p>Für teilweise Ja (alle der folgenden Punkte):</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> beschreiben die Populationen <input type="checkbox"/> beschreiben die Interventionen <input type="checkbox"/> beschreiben die Kontrollgruppen <input type="checkbox"/> beschreiben die Endpunkte <input type="checkbox"/> beschreiben die Forschungsdesigns 	<p>Für Ja, sollten alle der folgenden Punkte erfüllt sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> beschreiben die Population detailliert <input type="checkbox"/> beschreiben die Intervention im Detail (einschließlich der Dosen, falls relevant) <input type="checkbox"/> beschreiben die Kontrollgruppe im Detail (einschließlich der Dosen, falls relevant) <input type="checkbox"/> beschreiben das Studiensetting <input type="checkbox"/> beschreiben die Dauer der Nachbeobachtung (Follow-up) 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Teilweise Ja <input type="checkbox"/> Nein
---	---	---

Erläuterung

The description of subjects, interventions, controls, outcomes, design, analysis and settings of the studies should be provided. The detail should be sufficient for an appraiser, or user, to make judgments about the extent to which the studies were appropriately chosen (in relation to the PICO structure) and whether the study populations and interventions were relevant their own practice or policy. The descriptors also provide a framework for studying heterogeneity in intervention effects (e.g. by dose, age range, clinical setting etc.)

Aufgabe Gruppe C – Qualität der eingeschlossenen Studien

- a) Bitte befassen Sie sich mit den folgenden Kriterien zur Bewertung von systematischen Übersichtsarbeiten, die dem AMSTAR 2 Tool entnommen wurden.
- b) Inwieweit ist das jeweilige Kriterium im Cochrane Review von Hughes et al. (2015) erfüllt?
- c) Erläutern Sie im Anschluss der Gruppe das Kriterium und warum Sie sich für diese Bewertung entschieden haben.

9. Haben die Autorinnen und Autoren eine zufriedenstellende Einschätzung für das Risiko von Bias (Verzerrungen) in den einzelnen eingeschlossenen Studien vorgenommen?

RCTs		
Für teilweise ja, müssen die Risiken für folgende Bias eingeschätzt worden sein:	Für Ja müssen zusätzlich folgende Risiken für Bias eingeschätzt worden sein:	
<input type="checkbox"/> nicht verdeckte Zuteilung (allocation concealment) und	<input type="checkbox"/> ob Zuteilungssequenz (allocation sequence) nicht zufällig war und	<input type="checkbox"/> Ja
<input type="checkbox"/> fehlende Verblindung der Studienteilnehmenden und Erhebenden bei der Endpunkterhebung (unnötig für objektive Endpunkte wie beispielsweise die Gesamtmortalität)	<input type="checkbox"/> Selektion von berichteten Ergebnissen von mehrfachen Erhebungen oder Analysen eines bestimmten Endpunktes	<input type="checkbox"/> Teilweise Ja
		<input type="checkbox"/> Nein
		<input type="checkbox"/> Schließt nur nicht-randomisierte Studien ein
Nicht-randomisierte Studien		
Für teilweise Ja müssen die Risiken für folgende Bias eingeschätzt worden sein:	Für Ja, müssen zudem folgende Risiken für Bias eingeschätzt worden sein:	
<input type="checkbox"/> für Verzerrung (confounding) und	<input type="checkbox"/> Methoden, die genutzt wurden, um Expositionen und Endpunkte festzustellen und	<input type="checkbox"/> Ja
<input type="checkbox"/> für Selektionsbias	<input type="checkbox"/> Selektion von berichteten Ergebnissen von mehreren Erhebungen oder Analysen eines spezifischen Endpunktes	<input type="checkbox"/> Teilweise Ja
		<input type="checkbox"/> Nein
		<input type="checkbox"/> Schließt nur RCTs ein

Erläuterung:

This is a crucial part of the appraisal of any systematic review, particularly those that include non-randomized studies of interventions (NRSI). The key appraisal question is whether review authors have taken account of the risk of bias when summarising and interpreting the results.

Review authors should have used a systematic approach to ROB (Risk of Bias) assessment, preferably with a properly developed rating instrument. If they have used a non-standard instrument you should be satisfied that it was capable of detecting serious methodological flaws.

Please note that the guidance given here is not comprehensive – AMSTAR 2 addresses only the most commonly recognised domains of bias. A deeper assessment of risk of bias requires specialist input. In assessing how RoB has been assessed by review authors you should seek methods and

content expert advice, if that is not included in your team. Advisors should be asked to provide specific advice on which confounders are important, how to identify selection and measurement biases that are likely, to be relevant to the review under consideration. In addition, you should seek guidance on what adjustment techniques for confounding would be

12. Bei einer Metaanalyse: Haben die Autorinnen und Autoren den möglichen Einfluss eines Risikos für Bias in den Einzelstudien auf die Ergebnisse der Metaanalyse oder andere Evidenzsynthesen beurteilt?

Für Ja:	
<input type="checkbox"/> Es wurden nur RCTs mit einem niedrigen Risiko für Bias eingeschlossen (Low risk of bias).	<input type="checkbox"/> Ja
<input type="checkbox"/> ODER Wenn die gepoolte Schätzung auf RCTs und/oder nicht-randomisierten Studien mit unterschiedlichem Risiko für Bias basierte, führten die Autorinnen und Autoren eine Analyse durch, um den potentiellen Einfluss des Risikos für Bias auf den Gesamt-Effektschätzer zu untersuchen.	<input type="checkbox"/> Nein
	<input type="checkbox"/> Keine Metaanalyse durchgeführt

Erläuterung:

In cases where review authors have chosen to include only high quality RCTs there may be little discussion of the potential impact of bias on the results. But where they have included RCTs of variable quality they should assess the impact of this by regression analysis, or by estimating pooled effect sizes with only studies at low ROB. In the case of NRSI they should estimate pooled effect sizes while including only studies at low or moderate risk of bias, and/or only those at low ROB (if there are any). If meta-analyses (or other data synthesis techniques such as regression analysis) were not performed the authors should still provide some commentary on the likely impact of ROB on individual study results.

13. Haben die Autorinnen und Autoren den möglichen Einfluss des Risikos für Bias in den Einzelstudien in der Diskussion/Interpretation aufgegriffen?

Für Ja:	
<input type="checkbox"/> Es wurden nur RCTs mit einem niedrigen Risiko für Bias eingeschlossen (Low risk of bias).	<input type="checkbox"/> Ja
<input type="checkbox"/> ODER Wenn RCTs mit moderatem oder hohem Risiko für Bias oder nicht-randomisierte Studien eingeschlossen wurden, beinhaltete der Review eine Diskussion des möglichen Einflusses des Risikos für Bias auf die Ergebnisse.	<input type="checkbox"/> Nein

Erläuterung:

Even if meta-analyses were not conducted review authors should include discussion of the impact of ROB in the interpretation of the results of the review. This is always important, but especially when reviews include RCTs with variable ROB, and with any review that includes NRSI. This discussion should not be limited to the impact of ROB on the pooled estimates (see above), but should also consider whether it may account for differences between the results of individual studies. The authors should make an explicit consideration of ROB if they make any recommendations that are likely to have an impact on clinical care or policy.

Aufgabe Gruppe D – Statistische Verfahren

- a) Bitte befassen Sie sich mit den folgenden Kriterien zur Bewertung von systematischen Übersichtsarbeiten, die dem AMSTAR 2 Tool entnommen wurden.
- b) Inwieweit wird das jeweilige Kriterium im Cochrane Review von Hughes et al. (2015) erfüllt?
- c) Erläutern Sie der Gruppe das Kriterium im Anschluss und warum Sie sich für diese Bewertung entschieden haben.

11. Bei einer Metaanalyse: Haben die Autorinnen und Autoren eine angemessene statistische Methode gewählt, um die Studienergebnisse zu kombinieren?

RCTs	
Für Ja:	
<input type="checkbox"/> Die Autorinnen und Autoren haben die Kombination der Daten in einer Metaanalyse gerechtfertigt.	<input type="checkbox"/> Ja
<input type="checkbox"/> UND Sie haben ein angemessenes, gewichtetes Verfahren verwendet, um die Studienergebnisse zu kombinieren. Es wurde nach Heterogenität adjustiert, falls diese vorlag.	<input type="checkbox"/> Nein
<input type="checkbox"/> UND Sie haben Gründe für jegliche Heterogenität untersucht.	<input type="checkbox"/> Keine Metaanalyse durchgeführt
Für nicht-randomisierte Studien	
Für Ja:	
<input type="checkbox"/> Die Autorinnen und Autoren haben die Kombination der Daten in einer Metaanalyse gerechtfertigt.	<input type="checkbox"/> Ja
<input type="checkbox"/> UND Sie haben ein angemessenes, gewichtetes Verfahren verwendet, um die Studienergebnisse zu kombinieren. Sie haben nach Heterogenität adjustiert, falls diese vorlag.	<input type="checkbox"/> Nein
<input type="checkbox"/> UND Es wurden Effektschätzer aus nicht-randomisierten Studien miteinander kombiniert, die auf Verzerrungen (Confounding) adjustiert wurden, statt Rohdaten zu kombinieren. Oder es wurde die Kombination von Rohdaten gerechtfertigt, wenn keine adjustierten Effektschätzer vorlagen.	<input type="checkbox"/> Keine Metaanalyse durchgeführt
<input type="checkbox"/> UND Es wurden separate Gesamt-Effektschätzer von RCTs und nicht-randomisierten Studien berichtet, wenn beide Studiendesigns in den Review eingeschlossen wurden.	

Erläuterung:

(Only complete this item if meta-analysis of other data synthesis techniques were reported). Review authors should have stated explicitly in the review protocol the principles on which they based their decision to perform meta-analysis of data from the included studies. These include the desire to obtain a single pooled effect (for instance from a number of compatible but underpowered studies) and the extent to which the studies are compatible (in terms of populations controls and interventions) and therefore capable of being combined.

Where meta-analysis was considered appropriate authors should have explained their decisions to use **fixed or random effects models** in the case of RCTs, and set out the methods they intended to use to investigate heterogeneity.

With NRSI study populations vary greatly in size from small cohorts (of tens or hundreds of participants) to studies of hundreds of thousands of individuals and thousands of events. If these results, are going to be combined with those from smaller RCTs the pooled estimates of effect will be dominated by the data from the non-randomized studies. In addition, the results from NRSI may be affected by a range of biases (see above), meaning that the overall pooled estimates may be precise but biased.

Review authors should report pooled estimates separately for the different study types. In the case of NRSI, pooling may result in a very precise and 'statistically significant', but biased, estimate of effect. However, the confidence interval is calculated on the assumption that there is no bias (i.e. the estimates are as accurate as if obtained from a high quality RCT with the same number of participants). It is rare for a NRSI to have as low risk of bias as a high quality RCT of the same research question and confidence intervals for NRSI (and pooled estimates based on NRSI) should be viewed with caution. This issue is important when considering the varying risk of bias, and uncertainty about the risk of bias across NRSI.

Heterogeneity is an important issue in any meta-analysis. It is particularly important in a review of NRSI because of the more diverse methods that are likely to have been used across different studies. In addition to the usual sources of heterogeneity [different comparators, variations in baseline risk of outcomes or other characteristics of the study population, differing interventions (e.g. dose effects, context/setting, practitioner experience) and different definitions of outcomes], it is important to consider heterogeneity in source of participants, completeness of data, methods of data management and analysis. Statistical adjustment of intervention effects for confounders may result in estimates that are quite different from the unadjusted estimate derived from the raw data. Generally, when combining the results of NRSI review authors should pool the fully adjusted estimates of effect, not the raw data. If they do the latter there should be a clear justification. However, different studies are very likely to report treatment effects that have been adjusted for different sets of covariates (or covariates measured or fitted in different ways); this diversity represents another source of potential heterogeneity.

Bitte bewerten Sie den Systematic Review unter zu Hilfenahme folgender Fragen (entnommen aus dem AMSTAR 2 Tool).

Gruppe A: Suche und Einschluss von Studien

3. Erläutern die Autorinnen und Autoren ihre Gründe für die Auswahl der Studiendesigns, die in den Review eingeschlossen wurden?

Für Ja, sollte der Review einen der folgenden Punkte beinhalten:

<input type="checkbox"/> Erklärung dafür, dass nur RCTs eingeschlossen wurden	<input checked="" type="checkbox"/> Ja
<input type="checkbox"/> ODER Erklärung für den Einschluss ausschließlich nicht-randomisierter Studien	<input type="checkbox"/> Nein
<input checked="" type="checkbox"/> ODER Erklärung für den Einschluss von RCTs und nicht-randomisierten Studien S. 9 unter Arten der Studien	

4. Haben die Autorinnen und Autoren eine umfassende Literaturrecherche durchgeführt?

<p>Für teilweise Ja (alle folgenden Punkte):</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> mindestens 2 Datenbanken, die relevant für die Forschungsfrage sind, wurden durchsucht.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Suchbegriffe und/oder die Suchstrategie wird angegeben.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> begründen die Limitierung auf Publikationen (z.B. Sprache)</p>	<p>Für Ja zusätzlich alle folgenden Punkte:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Referenzlisten/Bibliografien der eingeschlossenen Studien wurden durchsucht</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Studienregister wurden durchsucht</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Expertinnen und Experten auf dem Gebiet wurden konsultiert</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> falls relevant, wurde nach grauer Literatur gesucht</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> führten die Suche innerhalb von 24 Monaten vor Fertigstellung des Reviews durch</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Ja</p> <p><input type="checkbox"/> Teilweise Ja</p> <p><input type="checkbox"/> Nein</p> <p>S.10 zusätzlich zur Publikation bei der Tobacco Addiction Group beschrieben: https://tobacco.cochrane.org/resources/cochrane-tag-specialised-register</p>
--	---	--

5. Wurde die Studienauswahl von zwei der Autorinnen und Autoren durchgeführt?

Für Ja, einen der folgenden Punkte:

<input type="checkbox"/> Mindestens zwei Reviewer stimmten unabhängig voneinander für die Auswahl der zur Verfügung stehenden Studien und erreichten Konsens darüber, welche Studien eingeschlossen werden sollten.	<input type="checkbox"/> Ja
<input type="checkbox"/> ODER Zwei Reviewer wählten aus einer Stichprobe verfügbare Studien aus und erreichten dabei eine hohe Übereinstimmung (mind. 80%), der Rest wurde von einem Reviewer ausgewählt.	<input checked="" type="checkbox"/> Nein

Es wurde nur von einem Autor gescreent, S.10

Gruppe B: Datenextraktion von Darstellung der identifizierten Studien

6. Wurde die Datenextraktion von zwei Autorinnen und Autoren durchgeführt?

Für Ja, einen der folgenden Punkte:

- | | |
|---|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> Mindestens zwei Reviewer erreichten Konsens darüber, welche Daten aus den eingeschlossenen Studien extrahiert werden sollten. | <input checked="" type="checkbox"/> Ja ,
S.10 |
| <input type="checkbox"/> ODER Zwei Reviewer extrahierten aus einer Stichprobe der eingeschlossenen Studien Daten und erreichten hohe Übereinstimmung (mind. 80%), der Rest wurde von einem Reviewer extrahiert. | <input type="checkbox"/> Nein |

7. Stellen die Autorinnen und Autoren eine Liste der ausgeschlossenen Studien zur Verfügung und wird der Ausschluss jeweils begründet?

- | | | |
|--|---|---|
| Für teilweise Ja: | Für Ja, zusätzlich: | |
| <input checked="" type="checkbox"/> Es wird eine Liste aller potentiell relevanten Studien zur Verfügung gestellt, die im Volltext gelesen wurden, aber ausgeschlossen wurden. | <input checked="" type="checkbox"/> Der Ausschluss potenziell relevanter Studien wird zusätzlich begründet. | <input checked="" type="checkbox"/> Ja S.13 |
| | | <input type="checkbox"/> Teilweise Ja |
| | | <input type="checkbox"/> Nein |

15. Bei einer quantitativen Synthese: Haben die Autorinnen und Autoren eine angemessene Untersuchung auf Publication Bias vorgenommen und dessen potentiellen Einfluss auf die Studienergebnisse diskutiert?

- | | |
|--|---|
| Für Ja: | |
| <input checked="" type="checkbox"/> Grafische oder statistische Tests für die Erkennung eines Publikationsbias wurden durchgeführt und die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Einflusses eines Publication Bias diskutiert. | <input checked="" type="checkbox"/> Ja
S. 12 Funnelplot, nicht abgebildet, aber zeigte keinen Publication Bias |
| | <input type="checkbox"/> Nein |
| | <input type="checkbox"/> Keine Metaanalyse durchgeführt |

8. Beschreiben die Autorinnen und Autoren die eingeschlossenen Studien in ausreichendem Umfang?

- | | | |
|--|---|---|
| Für teilweise Ja (alle der folgenden Punkte): | Für Ja, sollten alle der folgenden Punkte erfüllt sein: | |
| <input type="checkbox"/> beschreiben die Populationen | <input checked="" type="checkbox"/> beschreiben die Population detailliert | <input checked="" type="checkbox"/> Ja |
| <input type="checkbox"/> beschreiben die Interventionen | <input checked="" type="checkbox"/> beschreiben die Intervention im Detail (einschließlich der Dosen, falls relevant) | <input type="checkbox"/> Teilweise Ja |
| <input type="checkbox"/> beschreiben die Kontrollgruppen | <input checked="" type="checkbox"/> beschreiben die Kontrollgruppe im Detail (einschließlich der Dosen, falls relevant) | <input type="checkbox"/> Nein |
| <input type="checkbox"/> beschreiben die Endpunkte | <input checked="" type="checkbox"/> beschreiben das Studiensetting | In Figure 4 sind 3 Studien aufgeführt (Metaanalyse SAE) zu denen im Anhang keine Study characteristics berichtet werden |
| <input type="checkbox"/> beschreiben die Forschungsdesigns | <input checked="" type="checkbox"/> beschreiben die Dauer der Nachbeobachtung (Follow-up) | |

Gruppe C – Qualität der eingeschlossenen Studien

9. Haben die Autorinnen und Autoren eine zufriedenstellende Einschätzung für das Risiko von Bias (Verzerrungen) in den einzelnen eingeschlossenen Studien vorgenommen?

RCTs		
Für teilweise ja, müssen die Risiken für folgende Bias eingeschätzt worden sein:	Für Ja müssen zusätzlich folgende Risiken für Bias eingeschätzt worden sein:	
<input checked="" type="checkbox"/> nicht verdeckte Zuteilung (allocation concealment) und	<input checked="" type="checkbox"/> ob Zuteilungssequenz (allocation sequence) nicht zufällig war und	<input type="checkbox"/> Ja
<input checked="" type="checkbox"/> fehlende Verblindung der Studienteilnehmenden und Erhebenden bei der Endpunkterhebung (unnötig für objektive Endpunkte wie beispielsweise die Gesamtmortalität)	<input type="checkbox"/> Selektion von berichteten Ergebnissen von mehrfachen Erhebungen oder Analysen eines bestimmten Endpunktes	<input checked="" type="checkbox"/> Teilweise Ja S.11
		<input type="checkbox"/> Nein
		<input type="checkbox"/> Schließt nur nicht-randomisierte Studien ein
Nicht-randomisierte Studien		
Für teilweise Ja müssen die Risiken für folgende Bias eingeschätzt worden sein:	Für Ja, müssen zudem folgende Risiken für Bias eingeschätzt worden sein:	
<input type="checkbox"/> für Verzerrung (confounding) und	<input type="checkbox"/> Methoden, die genutzt wurden, um Expositionen und Endpunkte festzustellen und	<input type="checkbox"/> Ja
<input type="checkbox"/> für Selektionsbias	<input type="checkbox"/> Selektion von berichteten Ergebnissen von mehreren Erhebungen oder Analysen eines spezifischen Endpunktes	<input type="checkbox"/> Teilweise Ja
		<input checked="" type="checkbox"/> Nein
		<input type="checkbox"/> Schließt nur RCTs ein
Es wurden wohl Beobachtungsstudien miteingeschlossen für die NW, aber es wurde nicht beschrieben, wie diese bewertet wurden S.9		

12. Bei einer Metaanalyse: Haben die Autorinnen und Autoren den möglichen Einfluss eines Risikos für Bias in den Einzelstudien auf die Ergebnisse der Metaanalyse oder andere Evidenzsynthesen beurteilt?

Für Ja:	
<input checked="" type="checkbox"/> Es wurden nur RCTs mit einem niedrigen Risiko für Bias eingeschlossen (Low risk of bias).	<input checked="" type="checkbox"/> Ja
<input type="checkbox"/> ODER Wenn die gepoolte Schätzung auf RCTs und/oder nicht-randomisierten Studien mit unterschiedlichem Risiko für Bias basierte, führten die Autorinnen und Autoren eine Analyse durch, um den potentiellen Einfluss des Risikos für Bias auf den Gesamteffektschätzer zu untersuchen.	<input type="checkbox"/> Nein
	<input type="checkbox"/> Keine Metaanalyse durchgeführt
S. 17 unten wird von Sensitivitätsanalyse berichtet und dass es keinen Ausschlag für die Ergebnisse gab	

13. Haben die Autorinnen und Autoren den möglichen Einfluss des Risikos für Bias in den Einzelstudien in der Diskussion/Interpretation aufgegriffen?

Für Ja:		
<input type="checkbox"/> Es wurden nur RCTs mit einem niedrigen Risiko für Bias eingeschlossen (Low risk of bias).	<input type="checkbox"/> Ja	
<input type="checkbox"/> ODER Wenn RCTs mit moderatem oder hohem Risiko für Bias oder nicht-randomisierte Studien eingeschlossen wurden, beinhaltete der Review eine Diskussion des möglichen Einflusses des Risikos für Bias auf die Ergebnisse.	<input checked="" type="checkbox"/> Nein	Wird nicht diskutiert

Gruppe D – Statistische Verfahren

11. Bei einer Metaanalyse: Haben die Autorinnen und Autoren eine angemessene statistische Methode gewählt, um die Studienergebnisse zu kombinieren?

RCTs		
Für Ja:		
<input checked="" type="checkbox"/> Die Autorinnen und Autoren haben die Kombination der Daten in einer Metaanalyse gerechtfertigt.	<input checked="" type="checkbox"/> Ja	
<input checked="" type="checkbox"/> UND Sie haben ein angemessenes, gewichtetes Verfahren verwendet, um die Studienergebnisse zu kombinieren. Es wurde nach Heterogenität adjustiert, falls diese vorlag.	<input type="checkbox"/> Nein	
<input checked="" type="checkbox"/> UND Sie haben Gründe für jegliche Heterogenität untersucht.	<input type="checkbox"/> Keine	Metaanalyse durchgeführt
Bspw.: One cluster randomized trial of bupropion versus no pharmacotherapy was not included in the meta-analysis due to substantial heterogeneity of programeffects across clusters. S. 12 unten rechts		
Für nicht-randomisierte Studien		
Für Ja:		
<input type="checkbox"/> Die Autorinnen und Autoren haben die Kombination der Daten in einer Metaanalyse gerechtfertigt.	<input type="checkbox"/> Ja	
<input type="checkbox"/> UND Sie haben ein angemessenes, gewichtetes Verfahren verwendet, um die Studienergebnisse zu kombinieren. Sie haben nach Heterogenität adjustiert, falls diese vorlag.	<input type="checkbox"/> Nein	
<input type="checkbox"/> UND Es wurden Effektschätzer aus nicht-randomisierten Studien miteinander kombiniert, die auf Verzerrungen (Confounding) adjustiert wurden, statt Rohdaten zu kombinieren. Oder es wurde die Kombination von Rohdaten gerechtfertigt, wenn keine adjustierten Effektschätzer vorlagen.	<input checked="" type="checkbox"/> Keine	Metaanalyse durchgeführt In Metaanalyse Figure 4 nur RCTS, allerdings wurden nicht alle mit RoB bewertet und
<input type="checkbox"/> UND Es wurden separate Gesamt-Effektschätzer von RCTs und nicht-randomisierten Studien berichtet, wenn beide Studiendesigns in den Review eingeschlossen wurden.		

Frei übersetzt aus dem Englischen: 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;358:j4008.

Bitte bearbeiten Sie folgende Aufgaben

- Lesen Sie zunächst den Cochrane Review von Hughes et al. (2015)
- Beantworten Sie die folgenden Fragen

Textfragen:

1. Was ist die konkrete Fragestellung der Übersichtsarbeit?

Unter Objectives (S. 9): Effektivität und Sicherheit für Antidepressiva zur Langzeit-Raucherentwöhnung im Vergleich zu Placebo oder einer anderen Behandlung zur Langzeitraucherentwöhnung

2. Was waren die Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien?

RCTs mit einem Follow up von mind. 6 Monaten; für Nebenwirkungen wurden auch Beobachtungsstudien akzeptiert, die die Medikamente mit Placebo verglichen haben; alle Sprachen; unabhängig vom Publikationsstatus (S. 9); Liste der ausgeschlossenen Studien S.133 im Review

3. Was sind die Endpunkte und wie wurden diese erhoben?

- a) Abstinenz
- b) Reduktion um über oder gleich 50% seit Baseline (beide erhoben nach 6 Monaten (S.10))
- c) Auftreten von Nebenwirkungen

Abstinenz wurde nicht immer biochemisch validiert -> nicht für 4 Bupropion Studien (S.13)

Erfassung von NW: Es wurde eine Metaanalyse für SAE für Bupropion durchgeführt (Figure 4).

SAE = Lebensbedrohliches Ereignis, das in Krankenhausaufnahme, Tod, Behinderung oder permanenter Beeinträchtigung einhergeht oder der Intervention bedurfte um ebensolches zu verhindern (FDA Definition)

Es wurden Studien eingeschlossen, wenn die aktive Behandlung mit Placebo verglichen wurde; beide Studienarme (weder der Placebo noch der aktive Arme) zusätzliche Medikamente erhielten; die SAE innerhalb wahren oder innerhalb von 30 Tagen der aktiven Behandlung aufgetreten sind

4. Wie wurde nach relevanter Literatur gesucht?

Datenbanken Central, Medline, Psycinfo, Embase + graue Literatur und Autoren angeschrieben (s. Suchstrategie von der Tobacco Addiction group: <https://tobacco.cochrane.org/resources/cochrane-tag-specialised-register>) + Reference Tracking

5. Wie viele Artikel wurden in den Systematic Review eingeschlossen, die Bupropion mit Placebo vergleichen?

44 -> Review beinhaltet leider kein Study-Flowchart (S.14)

6. Wie waren die Patientengruppen zusammengesetzt?

S.13/14 Mehrheit der Studien kam aus Nordamerika, aber auch aus Europa, Brasilien, Australien, Pakistan, Neuseeland, Israel, Türkei und 2 Multi-Kontinent Studien

Spezielle Populationen: COPD, Schizophrenie, Posttraumatische Belastungsstörung, Krebs, V.a. Tuberkulose, Alkoholismus, KHK

Teilw. Hospitalisierte Patientinnen gewesen, darüber hinaus Erwachsene, Raucher vor einer OP, Krankenhausbeschäftigte, Angehörige des Gesundheitswesens, Afro-Amerikaner, Maori.

7. War deren Ausgangslage vergleichbar?

Nein, sehr unterschiedliche Populationen.

8. Beschreiben Sie den Effekt durch Bupropion im Vergleich zu Placebo?

Gemittelt RR 1.62 (95% CI 1.49 to 1.76), $I^2 = 18\%$,

6 Monate: RR 1.69, 95% CI 1.45 to 1.97, $I^2 = 0\%$

12 Monate: RR 1.59 (95% CI 1.44 to 1.76, $I^2 = 39\%$

Absolute Risiken s. SOF Table:

Kontrollgruppe: 115 per 1000 vs Interventionsgruppe 187 (172-203) per 1000

9. Gab es "Ausreißer" beim Vergleich der Ergebnisse der einzelnen Studien?

Nein, s. Forest Plot, ein cluster RCT hohe Heterogenität, wurde nicht mit in Metaanalyse aufgenommen.

10. Was war die Schlussfolgerung der Autoren?

Forty-four trials now provide a large, high quality evidence base confirming the benefit from bupropion used as single pharmacotherapy for smoking cessation (Summary of findings for the main comparison). There is no substantial statistical heterogeneity evident and the pooled estimate suggests that bupropion increased long-term quitting success by relative factor of 1.5 to 1.8. Treatment effects appear to be comparable in a range of populations, settings and types of behavioural support and in smokers with and without a past history of depression. Clear evidence of an additional benefit from adding bupropion to NRT was not demonstrated. More research is needed with different antidepressants to determine which antidepressants or classes of antidepressant are effective in smoking cessation. Given the concern by some about deaths and psychiatric disorders from antidepressants used for smoking cessation, continued monitoring is indicated

Aus dem Abstract:

The antidepressants bupropion and nortriptyline aid long-term smoking cessation. Adverse events with either medication appear to rarely be serious or lead to stopping medication. Evidence suggests that the mode of action of bupropion and nortriptyline is independent of their antidepressant effect and that they are of similar efficacy to nicotine replacement. Evidence also suggests that bupropion is less effective than varenicline, but further research is needed to confirm this finding. Evidence suggests that neither selective serotonin reuptake inhibitors (e.g. fluoxetine) nor monoamine oxidase inhibitors aid cessation.

TM 1.3: Systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien

Phase/Zeit (200 Min.)	Medien/Sozialform	Verhalten der Lehrenden	Verhalten der Lernenden
5 Min./5 Min.	PPP	Vortrag zur Definition von systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen bis Folie 10.	TN stellen ggf. Fragen zur Präsentation.
80 Min./75 Min.	AB_Lesen_Fragen	Arbeitsaufgabe: Lesen des Cochrane Reviews von Hughes et al. (2015) und Bearbeitung der Fragen 1-10.	TN bearbeiten das Arbeitsblatt. In Abhängigkeit von der Gewohnheit wissenschaftliche Arbeiten zu lesen, wird sich das Lesetempo unterscheiden.
110 Min./30 Min.	AB_Lesen_Fragen	Fragengeleitetes Unterrichtsgespräch: Nachbesprechung des AB. An relevanten Stellen Folgendes erläutern (Folie 11-16): <ul style="list-style-type: none"> • Forest Plot • SOF-Table • Heterogenität • Ggf. Gründe für Gewichtung nennen und erläutern, warum stat. signifikantes Ergebnis, wenn die meisten Studien keinen Unterschied zeigen. 	TN tragen ihre Ergebnisse vor, möglicherweise bringen die Lernenden ihr Vorwissen ein.
130 Min./20 Min.	PPP AB_AMSTAR-Bewertung Gruppe A-D	Woher weiß man, ob die Ergebnisse vertrauenswürdig sind? Kritische Bewertung eines SR 4 Gruppen = A-D Erhalten jeweils einige Items aus der AMSTAR-Checkliste mit Erläuterung zum Lesen.	TN bearbeiten das Arbeitsblatt.
160 Min./30 Min.	LLG	Fragengeleitetes Unterrichtsgespräch zur Besprechung AB_AMSTAR-Bewertung: An relevanten Stellen ggf. Folgendes erläutern: <ul style="list-style-type: none"> • Risk of Bias Assessment (Folie 18) • Publication Bias / Funnel Plot (Folie 16) 	Gruppen tragen ihre Ergebnisse jeweils vor.
165 Min./5 Min.	PPP	Definition Leitlinie (Folie 19)	Hören zu und stellen ggf. Fragen
175 Min./10 Min.	PPP, LLG	Folie 20-22: Diskussion/Interpretation der Leitlinienempfehlung zur Raucherentwöhnung mittels Bupropion: <ul style="list-style-type: none"> • Was sagt diese Empfehlung aus? 	Äußern sich zu ihrem Nutzungsverhalten von Leitlinien. Möglicherweise unkritische Sicht auf Leitlinien und deren Nutzung. Positionieren sich zu den Empfehlungen basierend auf ihrem neu erworbenen Wissen über die zugrundeliegende Evidenz.

TM 1.3: Systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien

Phase/Zeit (200 Min.)	Medien/Sozialform	Verhalten der Lehrenden	Verhalten der Lernenden
		<ul style="list-style-type: none"> Inwiefern wird die Evidenz aus Ihrer Sicht korrekt in der Empfehlung abgebildet? Inwiefern befähigt Sie die Empfehlung, den Nutzen der Behandlung einzuschätzen (quantitativ)? <p>Transferaufgabe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Nutzen Sie bisher Leitlinien für die Erstellung von EBPI? Welche Informationen können Sie aus Ihrer Sicht für die Erstellung einer Gesundheitsinformation nutzen? Welche Informationen fehlen aus Ihrer Sicht? Welche Schwierigkeiten sehen Sie? 	
185 Min./10 Min.	PPP	<p>Folie 23-33:</p> <ul style="list-style-type: none"> Standards für die Erstellung von vertrauenswürdigen klinischen Leitlinien Klassifizierung von LL Nationale Versorgungsleitlinien (S3) GRADE Recherche von LL bei der AWMF, ggf. SIGN, NICE, GIN 	TN hören zu und stellen ggf. Fragen.
190 Min./5 Min.	PPP	<p>Folie 32-33:</p> <p>Vorstellung AGREE II → keine systematische Bewertung</p>	TN hören zu und stellen ggf. Fragen.

AB = Arbeitsblatt

LL = Leitlinie

LLG = Lehrenden-Lernenden-Gespräch

PPP = PowerPoint-Präsentation

TM 1.4: Diagnostische Studien



Modul 1

1

Fallbeispiel: Herr Lemke



- Auch der Vater von Frau Lemke (60 Jahre alt) ist starker Raucher. Er erzählt seiner Tochter begeistert, dass er gelesen habe, dass sich die Sterblichkeit an Lungenkrebs durch ein Screening mittels CT um 20% senken lasse. Zudem erhöhe sich die Überlebensrate durch die Früherkennung. Allerdings gebe es viele falsch-positive Ergebnisse. Herr Lemke ist irritiert. Wie sicher ist denn nun dieser Test?

Problemstellung:

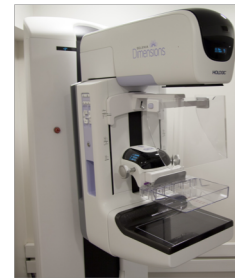
- Herr Lemke benötigt nun gute Informationen zum Screening auf Lungenkrebs.

Modul 1

2

Testsicherheit

- Welcher Test ist absolut sicher?
- www.slido.com
- #3737

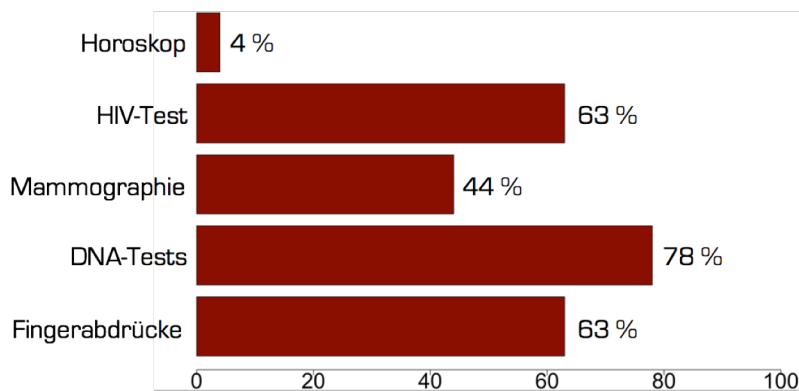


Modul 1

3

Illusion der Gewissheit

- Welche der Tests sind absolut sicher?



1.000 Deutsche in Prozent (%)

Gigerenzer (2008)

Modul 1

6

Ungewissheit

- „In dieser Welt ist nichts gewiss außer dem Tod und den Steuern“



Franklin (1789)

Modul 1

7

Ungewissheit


„...diagnosis is not about finding absolute truth but about limiting uncertainty.“

Straus et al. (2018)


Modul 1

8

Unterscheidung



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation




Testgüte ≠ Nutzen und Schaden

„...even the most accurate of tests can be clinically useless or do more harm than good.“

Deeks et al. (2001)

Modul 1
12

Unterscheidung



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Unterscheidungsmerkmale	Wirksamkeit/Nutzen und Schaden	Testgüte
Studiendesigns	Randomisiert-kontrollierte Studien (bzw. systematische Übersichtsarbeiten von RCTs)	Querschnitt- und Kohortenstudien, andere Designs (bzw. systematische Übersichtsarbeiten von Studien zur Testgüte)
Endpunkte	Patientenrelevante Endpunkte: Mortalität, Morbidität, Lebensqualität, etc.	Diagnostische Validität: Sensitivität, Spezifität, prädiktive Werte

Deeks et al. (2001)

Modul 1
13

Definitionen

Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Diagnostik

Vorsorge

Früherkennung (Screening)

Modul 1

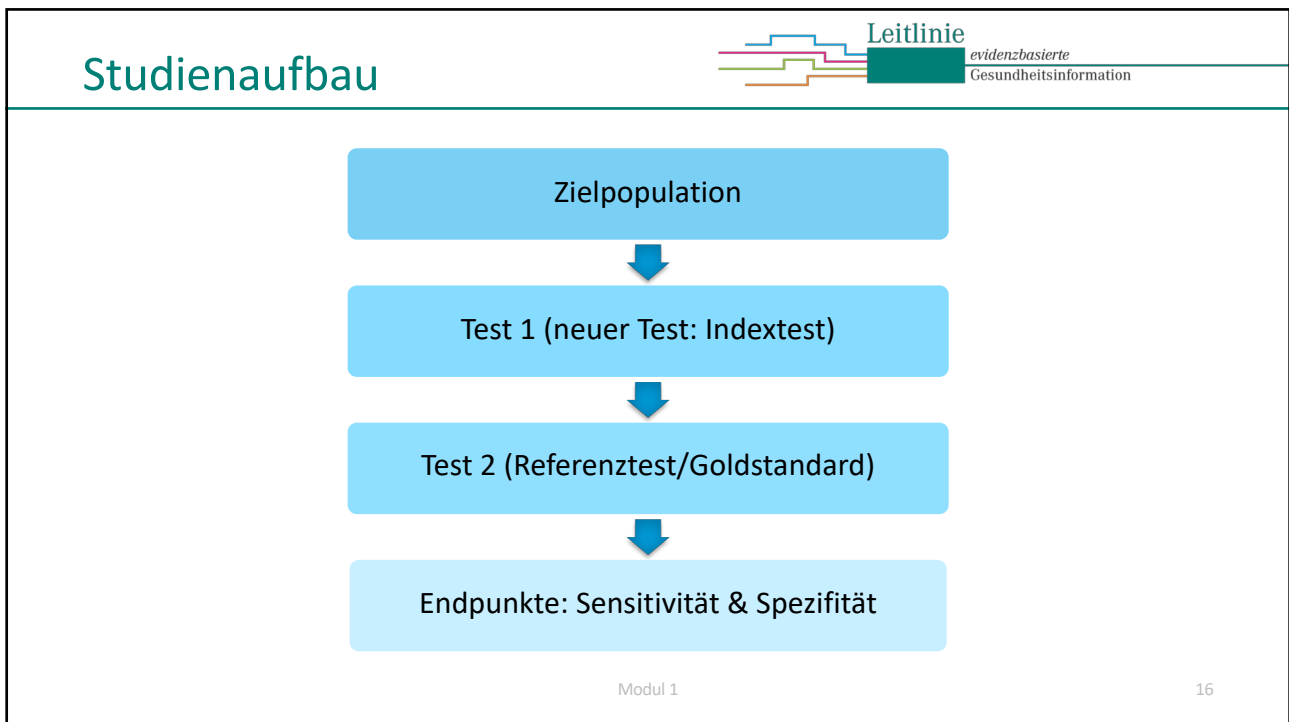
14

Studien zur Testgüte

Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Modul 1

15




Vierfeldertafel

- Sensitivität
- Spezifität
- positiver Vorhersagewert
- negativer Vorhersagewert

Testergebnis	Krankheit		gesamt
	ja	nein	
positiv	a richtig Positive	b falsch Positive	a+b alle Test-Positiven
negativ	c falsch Negative	d richtig Negative	c+d alle Test-Negativen
gesamt	a+c alle Erkrankten	b+d alle Gesunden	a+b+c+d alle Untersuchten

Modul 1 17

Vierfeldertafel




Sensitivität

- Formel: $a/(a+c)$
- „Wie sicher erkennt der Test Kranke als krank?“

Testergebnis	Krankheit		gesamt
	ja	nein	
positiv	a richtig Positive	b falsch Positive	a+b alle Test-Positiven
negativ	c falsch Negative	d richtig Negative	c+d alle Test-Negativen
gesamt	a+c alle Erkrankten	b+d alle Gesunden	a+b+c+d alle Untersuchten

Modul 1 18

Vierfeldertafel




Spezifität

- Formel: $d/(b+d)$
- „Wie sicher erkennt der Test Gesunde als gesund?“

Testergebnis	Krankheit		gesamt
	ja	nein	
positiv	a richtig Positive	b falsch Positive	a+b alle Test-Positiven
negativ	c falsch Negative	d richtig Negative	c+d alle Test-Negativen
gesamt	a+c alle Erkrankten	b+d alle Gesunden	a+b+c+d alle Untersuchten

Modul 1 19

Vierfeldertafel




positiver Vorhersagewert (positiv prädiktiver Wert, PPV)

- Formel: $a/(a+b)$
- „Mit welcher Wahrscheinlichkeit liegt die Erkrankung bei einem positiven Testergebnis tatsächlich vor?“

Testergebnis	Krankheit		gesamt
	ja	nein	
positiv	a richtig Positive	b falsch Positive	a+b alle Test-Positiven
negativ	c falsch Negative	d richtig Negative	c+d alle Test-Negativen
gesamt	a+c alle Erkrankten	b+d alle Gesunden	a+b+c+d alle Untersuchten

Modul 1
20

Vierfeldertafel



negativer Vorhersagewert (negativ prädiktiver Wert, NPV)

- Formel: $d/(c+d)$
- “Mit welcher Wahrscheinlichkeit liegt die Erkrankung bei einem negativen Testergebnis tatsächlich nicht vor?“

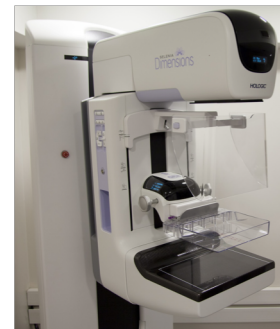
Testergebnis	Krankheit		gesamt
	ja	nein	
positiv	a richtig Positive	b falsch Positive	a+b alle Test-Positiven
negativ	c falsch Negative	d richtig Negative	c+d alle Test-Negativen
gesamt	a+c alle Erkrankten	b+d alle Gesunden	a+b+c+d alle Untersuchten

Modul 1
21

Positiver Vorhersagewert

Wie wahrscheinlich ist es, dass eine Frau bei einem positiven Mammographie-Screening-Ergebnis tatsächlich Brustkrebs hat?

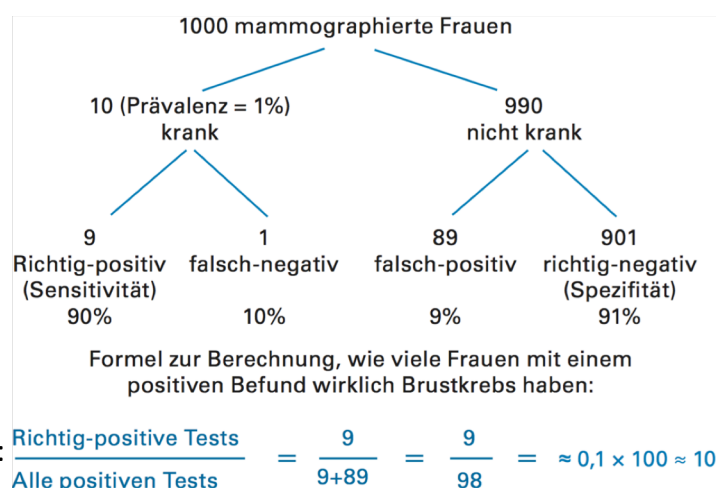
- www.slido.com
- #3737



Modul 1

23

Positiver Vorhersagewert




Gigerenzer et al. (2015)

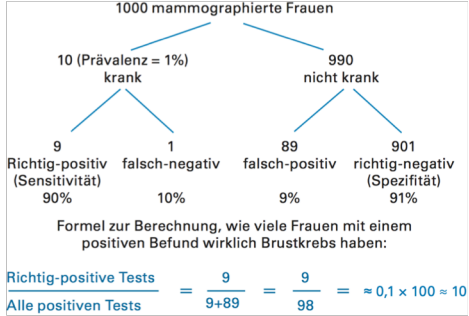
Modul 1

27

Positiver Vorhersagewert



Testergebnis	Krankheit		gesamt
	ja	nein	
positiv	9 <small>richtig Positive</small>	89 <small>falsch Positive</small>	98
negativ	1 <small>falsch Negative</small>	901 <small>richtig Negative</small>	902
gesamt	10	990	1.000




Formel zur Berechnung, wie viele Frauen mit einem positiven Befund wirklich Brustkrebs haben:

$$\frac{\text{Richtig-positive Tests}}{\text{Alle positiven Tests}} = \frac{9}{9+89} = \frac{9}{98} = \approx 0,1 \times 100 = 10$$

Gigerenzer et al. (2015)

Modul 1
28

Natürliche Häufigkeiten



- intransparent

»Die Brustkrebsprävalenz bei Frauen im Alter von 50 Jahren beträgt ca. 1%.«

»Der positive Vorhersagewert der Mammografie beträgt etwa 10%.«

- transparent in natürlichen Häufigkeiten

»Ca. 10 von je 1000 mammografierten Frauen im Alter von 50 Jahren haben Brustkrebs.«

»Von 1000 Frauen mit einem positiven Testergebnis haben 100 tatsächlich Brustkrebs und 900 keinen Brustkrebs.«

Modul 1
29

Fallbeispiel: Herr Lemke

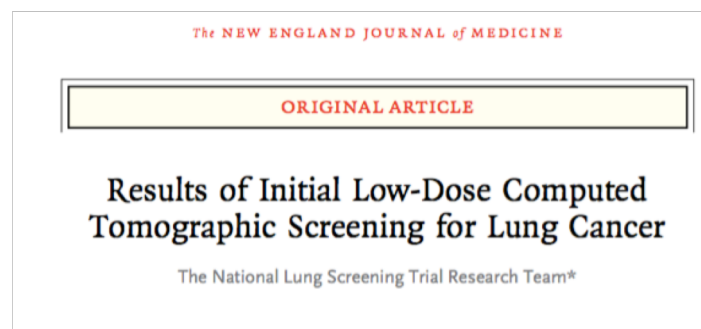


- Auch der Vater von Frau Lemke (60 Jahre alt) ist starker Raucher. Er erzählt seiner Tochter begeistert, dass er gelesen habe, dass sich die Sterblichkeit an Lungenkrebs durch ein Screening mittels CT um 20% senken lasse. Zudem erhöhe sich die Überlebensrate durch die Früherkennung. **Allerdings gebe es viele falsch-positive Ergebnisse. Herr Lemke ist irritiert.** Wie sicher ist denn nun dieser Test?

Problemstellung:

- Herr Lemke benötigt nun gute Informationen zum Screening auf Lungenkrebs.

Arbeitsaufgabe

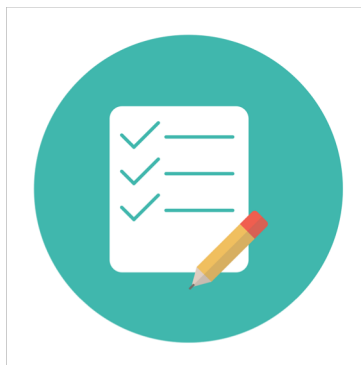


Arbeitsaufgabe

- Arbeitsblatt: Berechnung und laienverständliche Darstellung der Testgütekriterien
- CT zum Screening auf Lungenkrebs

Testergebnis	Krankheit		gesamt
	ja	nein	
positiv	a richtig Positive	b falsch Positive	a+b alle Test-Positiven
negativ	c falsch Negative	d richtig Negative	c+d alle Test-Negativen
gesamt	a+c alle Erkrankten	b+d alle Gesunden	a+b+c+d alle Untersuchten

Auswertung



HIV-Selbsttest



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation



www.aerzteblatt.de, www.bundesgesundheitsministerium.de


Wichtig sei – insbesondere beim Onlinekauf: Der Test sollte ein CE-Prüfzeichen tragen, für die Anwendung durch Laien in Europa zugelassen sein und laut Beschreibung über eine hohe Sensitivität und Spezifität verfügen. Bei einem reaktiven Ergebnis sei in jedem Fall ein Bestätigungstest, etwa in einer Arztpraxis oder im Gesundheitsamt, erforderlich, so die Senatorin.

“ Der HIV-Selbsttest ist ein Meilenstein beim Kampf gegen AIDS. Er kann auch jene erreichen, die sich sonst nicht testen lassen würden.

– Bundesgesundheitsminister Jens Spahn:

Modul 1
35

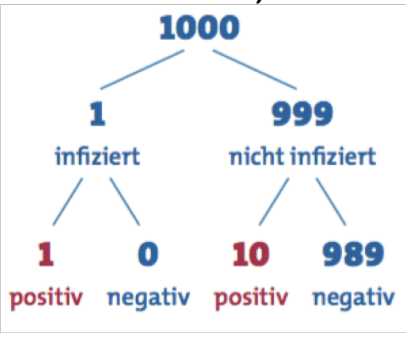
Prävalenz und PPV



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation


- Sensitivität: 99,9%, Spezifität: 99%

Prävalenz: 0,1%



$1/(1+10) \rightarrow \text{PPV: } 9\%$

Prävalenz: 10%




$100/(100+9) \rightarrow \text{PPV: } 92\%$

Sommer et al. (2016)

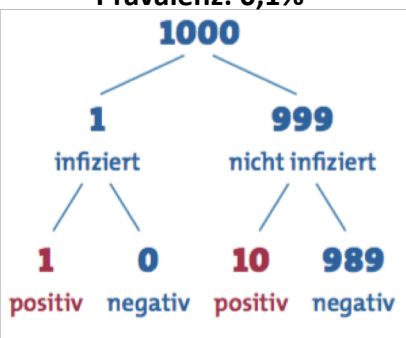
Modul 1
37

Prävalenz und PPV



- Sensitivität: 99,9%, Spezifität: 99%

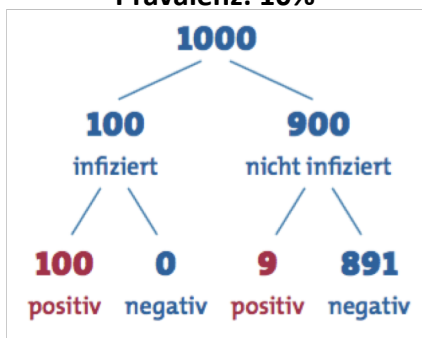
Prävalenz: 0,1%



1/(1+10) → PPV: 9%

Sommer et al. (2016)


Prävalenz: 10%



100/(100+9) → PPV: 92%

Modul 1
38

Prävalenz und PPV




- Sensitivität: 99,9%, Spezifität: 99%


Risiko	Prävalenz	Positiver Vorhersagewert (PPV)
gering	0,1 % (1 von 1000)	9 % (1 von 11)
mittel	1 % (10 von 1000)	50 % (10 von 20)
hoch	10 % (100 von 1000)	92 % (100 von 109)

Modul 1
39

QUADAS-Tool



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation



University of
BRISTOL

www.bristol.ac.uk

QUADAS-2

[QUADAS-2 \(PDF, 265kB\)](#) is the current version of QUADAS and the tool that we recommend for use in systematic reviews to evaluate the risk of bias and applicability of primary diagnostic accuracy studies. QUADAS-2, consists of four key domains:

- patient selection
- index test
- reference standard
- flow and timing


Each is assessed in terms of risk of bias and the first three in terms of concerns regarding applicability. Signalling questions are included to assist in judgements about risk of bias. QUADAS-2 is applied in four phases:

1. summarise the review question
2. tailor the tool to the review and produce review-specific guidance
3. construct a flow diagram for the primary study
4. assess risk of bias and concerns regarding applicability

[Download background document \(PDF, 548kB\)](#)

Modul 1
40

Bewertung: QUADAS



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

DOMAIN 2: INDEX TEST(S)

If more than one index test was used, please complete for each test.

A. Risk of Bias

Describe the index test and how it was conducted and interpreted:

❖ Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?	Yes/No/Unclear
❖ If a threshold was used, was it pre-specified?	Yes/No/Unclear
Could the conduct or interpretation of the index test have introduced bias?	RISK: LOW /HIGH/UNCLEAR

B. Concerns regarding applicability

Is there concern that the index test, its conduct, or interpretation differ from the review question?	CONCERN: LOW /HIGH/UNCLEAR
--	-----------------------------------

www.bristol.ac.uk
Modul 1
41

Bewertung: QUADAS

DOMAIN 4: FLOW AND TIMING

A. Risk of Bias

Describe any patients who did not receive the index test(s) and/or reference standard or who were excluded from the 2x2 table (refer to flow diagram):

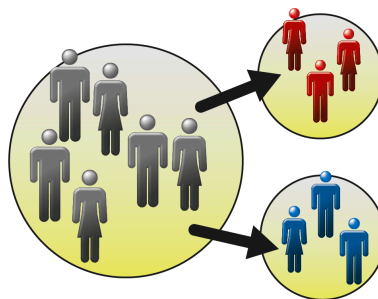
Describe the time interval and any interventions between index test(s) and reference standard:

- | | |
|---|----------------|
| ❖ Was there an appropriate interval between index test(s) and reference standard? | Yes/No/Unclear |
| ❖ Did all patients receive a reference standard? | Yes/No/Unclear |
| ❖ Did patients receive the same reference standard? | Yes/No/Unclear |
| ❖ Were all patients included in the analysis? | Yes/No/Unclear |

Could the patient flow have introduced bias? **RISK: LOW /HIGH/UNCLEAR**

www.bristol.ac.uk

Studien zum Nutzen und Schaden



www.10forio.info

Fallbeispiel: Herr Lemke



- Auch der Vater von Frau Lemke (60 Jahre alt) ist starker Raucher. Er erzählt seiner Tochter begeistert, dass er gelesen habe, dass sich die **Sterblichkeit an Lungenkrebs durch ein Screening mittels CT um 20% senken lasse. Zudem erhöhe sich die Überlebensrate durch die Früherkennung.** Allerdings gebe es viele falsch-positive Ergebnisse. Herr Lemke ist irritiert. Wie sicher ist denn nun dieser Test?

Problemstellung:

- Herr Lemke benötigt nun gute Informationen zum Screening auf Lungenkrebs.

Screening

„Alle Screening-Programme schaden, manche können auch nutzen...“

„...der Schaden tritt sofort auf, für den Nutzen braucht es länger bis er sichtbar wird.“

Lungenkrebs-Früherkennung



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation



Herausgeber:





Sie sind hier: [Startseite](#) / [News-Archiv](#) / [Meldung](#)

27.04.2015

Lungenkrebs-Früherkennung für langjährige Raucher

Langjährigen Rauchern bietet das Universitätsklinikum Bonn eine Untersuchung zur Früherkennung von Lungenkrebs an. Das Screening wird im Rahmen einer Studie mittels Niedrigdosis-Computertomographie und Magnetresonanztomographie durchgeführt. Das in Deutschland einmalige Projekt richtet sich an aktive oder ehemalige Raucher im Alter zwischen 50 und 70 Jahren, die über viele Jahre mehrere Zigaretten pro Tag konsumiert haben.

In Deutschland ist Lungenkrebs das sogenannte Bronchialkarzinom bei Männern die mit Abtand häufigste Krebsterkrankung und bei Frauen die dritthäufigste. Um die Heilungschancen zu verbessern, ist es – wie bei anderen Krebsarten auch – sehr wichtig, die Erkrankung früh zu diagnostizieren. Doch bleibt Lungenkrebs meistens lange unerkannt, da er sich anfangs kaum bemerkbar macht.


Das Universitätsklinikum Bonn bietet langjährigen Rauchern jetzt eine Untersuchung zur Früherkennung von Lungenkrebs an. Das in Deutschland einmalige Projekt richtet sich an aktive oder ehemalige Raucher im Alter zwischen 50 und 70 Jahren, die mindestens 25 Jahre lang 15 Zigaretten pro Tag oder mindestens 30 Jahre lang zehn Zigaretten pro Tag konsumiert haben.

Bei dem Screening wird die Lunge in einem Computertomografen mit niedrig dosierter Röntgenstrahlung auf krankhafte Veränderungen hin untersucht. Einer großen US-amerikanischen Studie zufolge profitieren Patienten, die ein erhöhtes Risiko für Lungenkrebs haben, von einem Lungenkrebs-Screening mittels Niedrigdosis-Computertomographie (CT). Diese Studie mit etwa 53.000 Patienten (National Lung Screening Trial) konnte zeigen, dass eine jährliche Niedrigdosis-CT die Sterblichkeit durch Lungenkrebs um 20 Prozent senken kann. Aus diesem Grund gibt es in den USA inzwischen eine nationale Kostenzusage der Krankenkassen für das Screening.


www.lungenaerzte-im-netz.de

Modul 1
47

Lungenkrebs-Screening



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Absolute Risikoreduktion:
0,31 %

CT: 13 von je 1.000 Personen
Röntgen: 16 von je 1.000 Personen

Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening

The National Lung Screening Trial Research Team*

There were 247 deaths from lung cancer per 100,000 person-years in the low-dose CT group and 309 deaths per 100,000 person-years in the radiography group, representing a relative reduction in mortality from lung cancer with low-dose CT screening of 20.0% (95% CI, 6.8 to 26.7; P=0.004). The rate of death from any cause was reduced in the low-dose CT group, as compared with the radiography group, by 6.7% (95% CI, 1.2 to 13.6; P=0.02).

CONCLUSIONS
Screening with the use of low-dose CT reduces mortality from lung cancer. (Funded

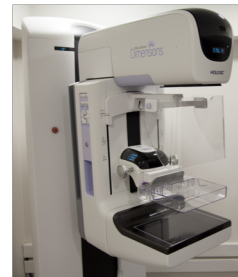
Aberle et al. (2011)

Modul 1
49

Screening

Was ist der Beweis dafür, dass ein Screening leben rettet?

- www.slido.com
- #3737



Modul 1

50

Überlebensraten

KOMPASS Leitlinien

ÜBERSICHTSARBEIT

Karger Kompass Pneumol 2015;3:76-90 • DOI: 10.1159/000430926
Übersetzung aus Oncol Res Treat 2014;37(suppl 3):58-66 (DOI: 10.1159/000365234)

Nutzen und Risiken beim Lungenkrebs-Screening

Pro: Karl-Matthias Deppermann
1. Medizinische Klinik, Klinik für Pneumologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin, HELIOS Klinikum Erfurt GmbH, Erfurt, Deutschland

Kontra: Hans Hoffmann
Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Kommentar: Wilfried E.E. Eberhardt
Department of Medical Oncology, Westdeutsches Tumorzentrum, Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum, Essen, Deutschland

Patienten sind nach 5 Jahren noch am Leben. Der Blick auf andere Krebsarten wie Prostata-, Darm- oder Brustkrebs zeigt hingegen, dass dort in den letzten Jahren erhebliche Verbesserungen beim Langzeitüberleben erzielt worden sind. Einen wesentlichen Anteil an dieser positiven Entwicklung haben Maßnahmen zur Früherkennung, die für diese Tumorarten eingeführt worden sind. Die 5-Jahres-Überlebensrate bei Darmkrebs ist von 50% in den 1970er Jahren auf 62% in den 1990er Jahren gestiegen. Bei Brustkrebs erhöhte sich dieser Anteil von 75 auf 86%. Weiterhin sind derzeit 97% der Patienten mit Prostatakrebs nach 5 Jahren noch am Leben [2].

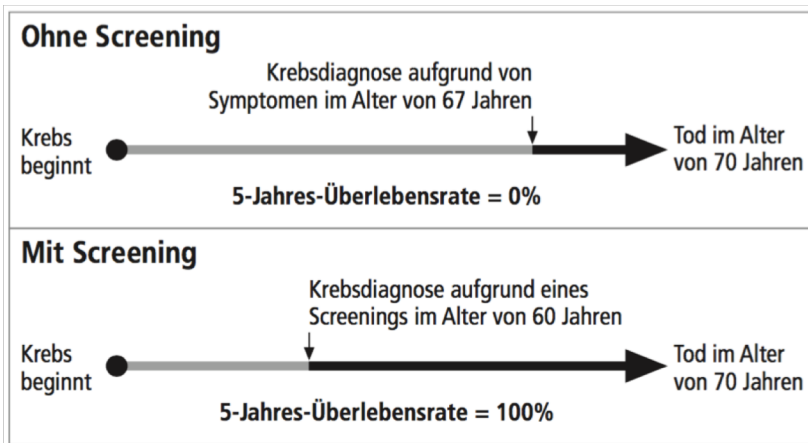
Mehrere Gründe machen ein Lungenkrebs-Screening besonders attraktiv. Zum einen ist das Lungenkarzinom von allen soliden

Modul 1

54

Vorlaufzeit-Bias

- lead-time bias



Modul 1

55


Überdiagnose-Bias

- length-time bias
- Einschluss von nicht-progressiven und langsam wachsenden Tumoren

Modul 1

56


Video: Überdiagnose



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

www.gesundheitsinformation.de
Modul 1
57

Screening



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation


Darmkrebs-Screening: Krankenkassen fordern Mitglieder zur Vorsorge auf

Freitag, 23. Dezember 2016


Köln – Wer älter als 50 Jahre ist, soll künftig einen Brief seiner Krankenkasse erhalten, der auf das Angebot des Darmkrebs-Screenings aufmerksam macht. Eine Broschüre informiert über Vor- und Nachteile dieser Vorsorgeuntersuchung und unterstützt die Entscheidungsfindung. Das Einladungsschreiben sowie die Entscheidungshilfe hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) jetzt veröffentlicht.

Darmkrebsfrüherkennung: Einladung per Post allein reicht nicht aus

Mittwoch, 5. September 2018



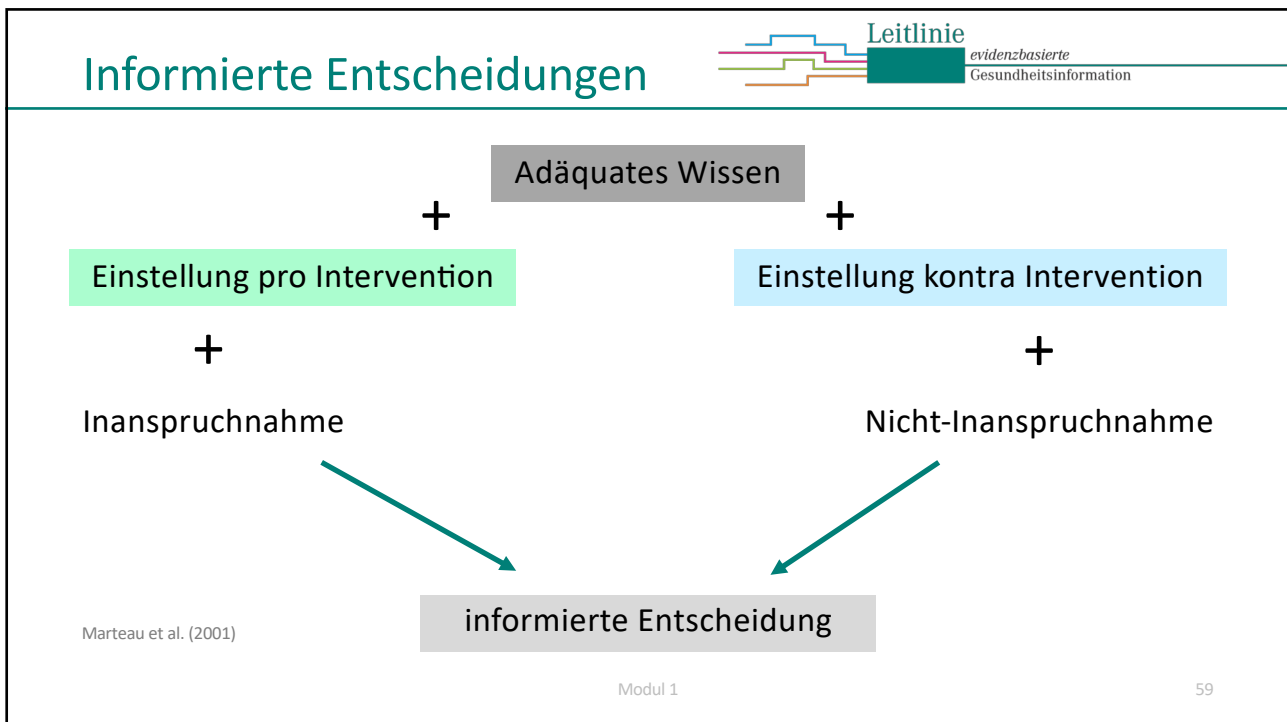
Eine weit höhere Inanspruchnahme der Vorsorgeleistung könnte beispielsweise der gleichzeitige Versand eines immunologischen Stuhltests (iFOBT) bewirken. Das bestätigt eine vom BMG finanzierte Studie, die 2017 im Deutschen Ärzteblatt erschienen ist.



Darmkrebs-Screening – persönliche Einladung steigert Teilnahmeraten

Darmkrebs ist die dritthäufigste Krebserkrankung und die dritthäufigste Krebstodesursache in Deutschland. Dieser Krebs wird bei mehr als 60 000 Menschen pro Jahr neu diagnostiziert, etwa 26 000 Menschen sterben an den Folgen der Erkrankung.

www.aerzteblatt.de
Modul 1
58



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Referenzen

- Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011;365(5):395-409.
- Deeks JJ. Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. *BMJ.* 2001;323(157).
- Gigerenzer G. A survey of attitudes about risks and uncertainty. Unpublished 2008.
- Gigerenzer G, Kuoni J, Ritschard R. Was Ärzte wissen müssen. *Swiss Medical Forum* 2015;15(36):787-93.
- Marteau TM, Dormandy E, Michie S. A measure of informed choice. *Health Expect.* 2001;4(2):99-108.
- Straus SE, Glasziou P, Richardson WS, Haynes RB. *Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM.*: Elsevier; 2018.
- Sommer H, Labonté, V., Torbahn, G. Was heißt hier positiv? Sensitivität, Spezifität und Vorhersagewerte: Was diese Parameter über die Verlässlichkeit eines positiven Diagnose-Testergebnisses aussagen. *KVH-Journal.* 2016;11:28-9.
- The National Lung Screening Trial Research Team. Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. *NEJM.* 2013;368(21):1980-91.
- Bilder von pixabay

Modul 1

60

ORIGINAL ARTICLE

Results of Initial Low-Dose Computed Tomographic Screening for Lung Cancer

The National Lung Screening Trial Research Team*

ABSTRACT

BACKGROUND

The members of the writing team (who are listed in the Appendix) assume responsibility for the integrity of the article. Address reprint requests to Dr. Timothy R. Church at the Division of Environmental Health Sciences, University of Minnesota School of Public Health, 200 Oak St. SE, Suite 350, Minneapolis, MN 55455, or at trc@cccs.umn.edu.

Lung cancer is the largest contributor to mortality from cancer. The National Lung Screening Trial (NLST) showed that screening with low-dose helical computed tomography (CT) rather than with chest radiography reduced mortality from lung cancer. We describe the screening, diagnosis, and limited treatment results from the initial round of screening in the NLST to inform and improve lung-cancer-screening programs.

METHODS

*A complete list of members of the National Lung Screening Trial Research Team is provided in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

At 33 U.S. centers, from August 2002 through April 2004, we enrolled asymptomatic participants, 55 to 74 years of age, with a history of at least 30 pack-years of smoking. The participants were randomly assigned to undergo annual screening, with the use of either low-dose CT or chest radiography, for 3 years. Nodules or other suspicious findings were classified as positive results. This article reports findings from the initial screening examination.

RESULTS

A total of 53,439 eligible participants were randomly assigned to a study group (26,715 to low-dose CT and 26,724 to chest radiography); 26,309 participants (98.5%) and 26,035 (97.4%), respectively, underwent screening. A total of 7191 participants (27.3%) in the low-dose CT group and 2387 (9.2%) in the radiography group had a positive screening result; in the respective groups, 6369 participants (90.4%) and 2176 (92.7%) had at least one follow-up diagnostic procedure, including imaging in 5717 (81.1%) and 2010 (85.6%) and surgery in 297 (4.2%) and 121 (5.2%). Lung cancer was diagnosed in 292 participants (1.1%) in the low-dose CT group versus 190 (0.7%) in the radiography group (stage 1 in 158 vs. 70 participants and stage IIB to IV in 120 vs. 112). Sensitivity and specificity were 93.8% and 73.4% for low-dose CT and 73.5% and 91.3% for chest radiography, respectively.

CONCLUSIONS

The NLST initial screening results are consistent with the existing literature on screening by means of low-dose CT and chest radiography, suggesting that a reduction in mortality from lung cancer is achievable at U.S. screening centers that have staff experienced in chest CT. (Funded by the National Cancer Institute; NLST ClinicalTrials.gov number, NCT00047385.)

N Engl J Med 2013;368:1980-91.

DOI: 10.1056/NEJMoa1209120

Copyright © 2013 Massachusetts Medical Society.

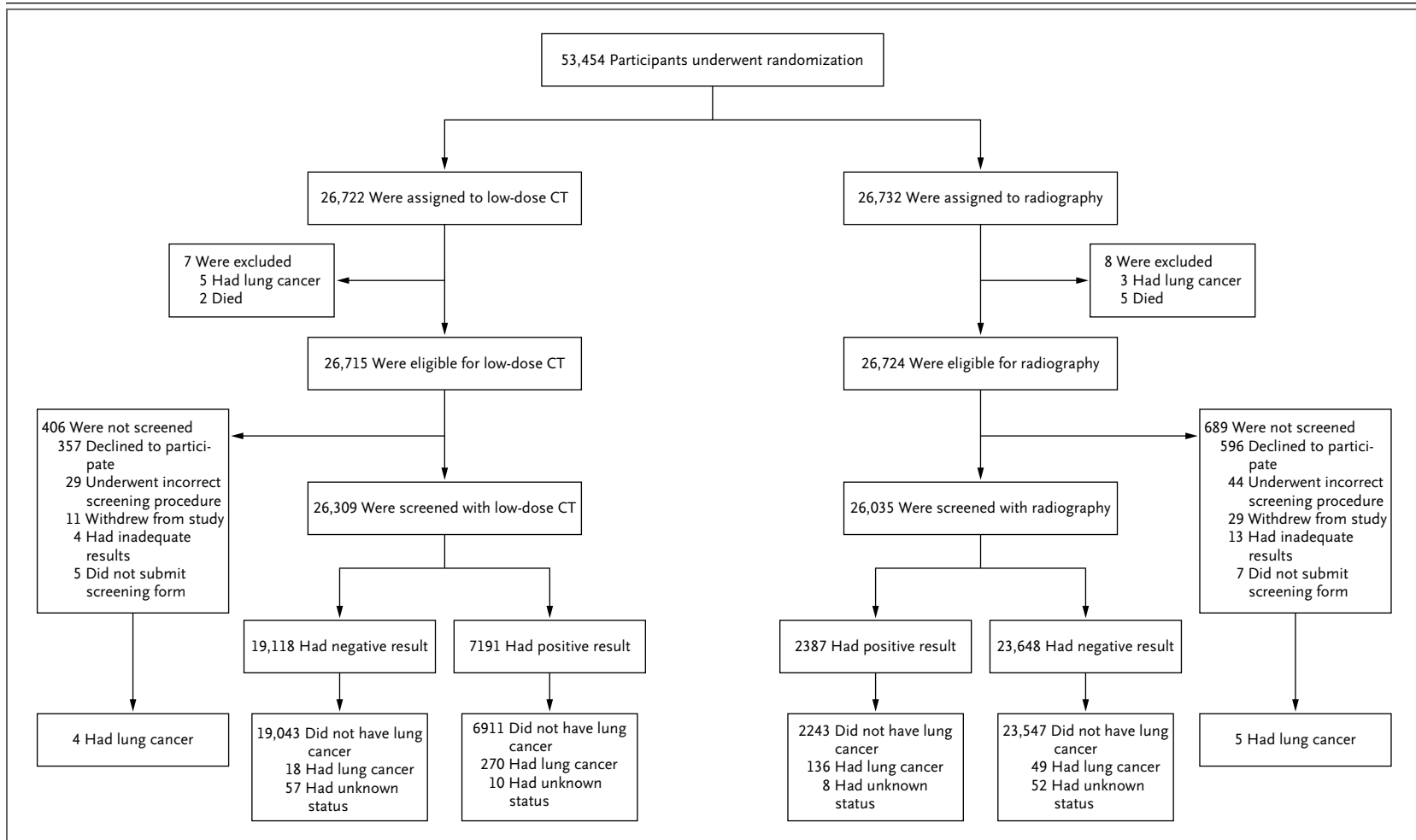


Figure 1. Enrollment and Follow-up of the Study Participants after the Initial Screening.

A total of 490 lung cancers were diagnosed: 406 in participants with positive screening results (270 in the low-dose computed tomography [CT] group and 136 in the radiography group), 67 in participants with negative results (18 and 49, respectively), and 9 in participants who missed the screening (4 and 5, respectively), as well as an additional 8 cancers in participants who were ineligible for the initial screening but received a diagnosis of lung cancer during the screening period (5 and 3, respectively). If an inadequate examination was performed (e.g., because of its quality, the image was not interpretable) and no rescreening took place, the participant was considered not to have been screened.

Arbeitsauftrag: Testgüte

Im Folgenden finden Sie eine Vierfeldertafel. Bitte berechnen Sie anhand der *Figure 1* die Prävalenz, Sensitivität, Spezifität, den positiven und negativen Vorhersagewert der Computertomographie (CT) zum Screening auf Lungenkrebs.

(Publikation: *The National Lung Screening Trial Research Team. Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. N Engl J Med. 2013;368(21):1980-91.*)

Vierfeldertafel

Testergebnis	Krankheit (Lungenkrebs)			gesamt
	ja	nein	Status unbekannt	
positiv	a	b		a+b
	richtig Positive	falsch Positive		alle Test-Positiven
negativ	c	d		c+d
	falsch Negative	richtig Negative		alle Test-Negativen
gesamt	a+c	b+d		a+b+c+d
	alle Erkrankten	alle Gesunden		alle Untersuchten

Gütekriterien

Prävalenz (Vortestwahrscheinlichkeit): Die Prävalenz beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass eine Krankheit vorliegt.

Formel: $(a+c)/(a+b+c+d)$

Berechnung:

Sensitivität: Die Sensitivität eines Tests gibt die Wahrscheinlichkeit eines positiven Ergebnisses bei tatsächlich erkrankten Personen an, d.h. richtig-positive Ergebnisse.

→ „Wie sicher erkennt der Test Kranke als krank?“

Formel: $a/(a+c)$

Berechnung:

Spezifität: Die Spezifität eines Tests gibt die Wahrscheinlichkeit eines negativen Ergebnisses bei tatsächlich nicht erkrankten Personen an, d.h. richtig-negative Ergebnisse.

→ „Wie sicher erkennt der Test Gesunde als gesund?“

Formel: $d/(b+d)$

Berechnung:

Positiver Vorhersagewert (PPV): Der positive Vorhersagewert beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass eine Person mit einem positiven Testergebnis tatsächlich erkrankt ist. Er gibt den Anteil der korrekt als positiv erkannten Ergebnisse an allen positiven Testergebnissen (richtig-positive und falsch-positive) an.

→ „Mit welcher Wahrscheinlichkeit liegt die Erkrankung bei einem positiven Testergebnis tatsächlich vor?“

Formel: $a/(a+b)$

Berechnung:

Negativer Vorhersagewert (NPV): Der negative Vorhersagewert beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass eine Person mit einem negativen Testergebnis tatsächlich nicht erkrankt ist. Er gibt den Anteil der korrekt als negativ erkannten Ergebnisse an allen negativen Testergebnissen (richtig-negative und falsch-negative) an.

→ „Mit welcher Wahrscheinlichkeit liegt die Erkrankung bei einem negativen Testergebnis tatsächlich nicht vor?“

Formel: $d/(c+d)$

Berechnung:

Laienverständliche Darstellung

Im Folgenden finden Sie Lückensätze zu den Testgütekriterien. Bitte füllen Sie die Lücken mit den errechneten Zahlen.

Sensitivität:

Von 1.000 Personen mit Lungenkrebs werden mittels CT ____ richtig erkannt. ____ Personen werden übersehen.

Spezifität:

Von 1.000 Personen ohne Lungenkrebs werden mittels CT ____ richtig erkannt. ____ Personen werden fälschlicherweise positiv getestet.

Positiver Vorhersagewert:

Von 1.000 Personen mit einem positiven Testergebnis haben ____ tatsächlich Lungenkrebs und ____ keinen Lungenkrebs.

Negativer Vorhersagewert:

Von 1.000 Personen mit negativem Testergebnis haben ____ Lungenkrebs und ____ haben keinen Lungenkrebs.

Referenzen

Steckelberg A, Berger B, Köpke S, Heesen C, Mühlhauser I. Criteria for evidence-based patient information. Z Arztl Fortbild Qualitatssich. 2005;99(6):343-51.

Arbeitsauftrag: Testgüte

Im Folgenden finden Sie eine Vierfeldertafel. Bitte berechnen Sie anhand der *Figure 1* die Prävalenz, Sensitivität, Spezifität, den positiven und negativen Vorhersagewert der Computertomographie (CT) zum Screening auf Lungenkrebs.

(Publikation: *The National Lung Screening Trial Research Team. Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. N Engl J Med. 2013;368(21):1980-91.*)

Vierfeldertafel

Testergebnis	Krankheit (Lungenkrebs)			gesamt
	ja	nein	Status unbekannt	
positiv	a 270 richtig Positive	b 6.911 falsch Positive	10	a+b 7.191 alle Test-Positiven
negativ	c 18 falsch Negative	d 19.043 richtig Negative	57	c+d 19.118 alle Test-Negativen
gesamt	a+c 288 alle Erkrankten	b+d 25.954 alle Gesunden		a+b+c+d 26.309 alle Untersuchten

Gütekriterien

Prävalenz (Vortestwahrscheinlichkeit): Die Prävalenz beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass eine Krankheit vorliegt.

Formel: $(a+c)/(a+b+c+d)$

Berechnung: $288/26.309=0,01095=1,09\%$

Sensitivität: Die Sensitivität eines Tests gibt die Wahrscheinlichkeit eines positiven Ergebnisses bei tatsächlich erkrankten Personen an, d.h. richtig-positive Ergebnisse.

→ „Wie sicher erkennt der Test Kranke als krank?“

Formel: $a/(a+c)$

Berechnung: $270/288=0,9375=93,75\%$

Spezifität: Die Spezifität eines Tests gibt die Wahrscheinlichkeit eines negativen Ergebnisses bei tatsächlich nicht erkrankten Personen an, d.h. richtig-negative Ergebnisse.

→ „Wie sicher erkennt der Test Gesunde als gesund?“

Formel: $d/(b+d)$

Berechnung: $19.043/25.954=0,7337=73,37\%$

Positiver Vorhersagewert (PPV): Der positive Vorhersagewert beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass eine Person mit einem positiven Testergebnis tatsächlich erkrankt ist. Er gibt den Anteil der korrekt als positiv erkannten Ergebnisse an allen positiven Testergebnissen (richtig-positive und falsch-positive) an.

→ „Mit welcher Wahrscheinlichkeit liegt die Erkrankung bei einem positiven Testergebnis tatsächlich vor?“

Formel: $a/(a+b)$

Berechnung: $270/7.191=0,0375=3,75\%$

Negativer Vorhersagewert (NPV): Der negative Vorhersagewert beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass eine Person mit einem negativen Testergebnis tatsächlich nicht erkrankt ist. Er gibt den Anteil der korrekt als negativ erkannten Ergebnisse an allen negativen Testergebnissen (richtig-negative und falsch-negative) an.

→ „Mit welcher Wahrscheinlichkeit liegt die Erkrankung bei einem negativen Testergebnis tatsächlich nicht vor?“

Formel: $d/(c+d)$

Berechnung: $19.043/19.118=0,9961=99,61\%$

Laienverständliche Darstellung

Im Folgenden finden Sie Lückensätze zu den Testgütekriterien. Bitte füllen Sie die Lücken mit den errechneten Zahlen.

Sensitivität:

Von 1.000 Personen mit Lungenkrebs werden mittels CT **940** richtig erkannt. **60** Personen werden übersehen.

Spezifität:

Von 1.000 Personen ohne Lungenkrebs werden mittels CT **730** richtig erkannt. **270** Personen werden fälschlicherweise positiv getestet.

Positiver Vorhersagewert:

Von 1.000 Personen mit einem positiven Testergebnis haben **38** tatsächlich Lungenkrebs und **962** keinen Lungenkrebs.

Negativer Vorhersagewert:

Von 1.000 Personen mit negativem Testergebnis haben **4** Lungenkrebs und **996** haben keinen Lungenkrebs.

Referenzen

Steckelberg A, Berger B, Köpke S, Heesen C, Mühlhauser I. Criteria for evidence-based patient information. Z Arztl Fortbild Qualitatssich. 2005;99(6):343-51.

TM 1.4: Diagnostische Studien

Phase/Zeit (max. 90 Minuten)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
			Vorbereitung: Lautsprecher, Internet, SLIDO ausprobieren (Back-up Folien vorhanden)	
2 Min./2 Min.	PP-Vortrag		<ul style="list-style-type: none"> Einführung der Erweiterung des Fallbeispiels: Herr Lemke 	
7 Min./5 Min.	PP-Vortrag		<ul style="list-style-type: none"> Einführung: Illusion der Gewissheit <ul style="list-style-type: none"> Umfrage: Welcher Test ist absolut sicher? www.slido.com 	TN geben ihre Einschätzung bei slido.com an.
27 Min./20 Min.	PP-Vortrag	<ul style="list-style-type: none"> TN unterscheiden Früherkennung (Screening), Vorsorge und Diagnostik. TN erklären die Begriffe Goldstandard, Referenztest und Index-Test im Kontext diagnostischer Genauigkeitsstudien. TN beschreiben die Studiendesigns zur Bewertung diagnostischer Tests. 	<ul style="list-style-type: none"> Unterscheidung Testgüte und Nutzen: Endpunkte und Studiendesigns Unterscheidung Früherkennung (Screening), Vorsorge und Diagnostik Studien zur Testgüte: <ul style="list-style-type: none"> Studienaufbau Vierfeldertafel Testgütekriterien Positiver Vorhersagewert Transparente Darstellung 	TN hören aufmerksam zu und stellen ggf. Fragen.
57 Min./30 Min.	AB Vierfeldertafel + Lückentext	<ul style="list-style-type: none"> ✓ TN benennen die Felder einer Vierfeldertafel zur Darstellung der Ergebnisse von diagnostischen Genauigkeitsstudien. ✓ TN berechnen und interpretieren die Testgütekriterien Sensitivität, Spezifität, 	Arbeitsaufgabe: <ul style="list-style-type: none"> Vierfeldertafel ggf. gemeinsam ausfüllen Berechnung von Testgütekriterien und laienverständliche Darstellung in Lückentext NLST (2013), Figure 1: CT zum Lungenkrebs-Screening 	TN berechnen Testgütekriterien und füllen den Lückentext aus.

TM 1.4: Diagnostische Studien

Phase/Zeit (max. 90 Minuten)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
		positiv prädiktiver und negativ prädiktiver Wert.		
62 Min./5 Min.	Unterrichtsgespräch		Auswertung der Arbeitsaufgabe: TN werden geben ihre Ergebnisse per Meldung vorzustellen.	TN stellen ihre Ergebnisse vor.
67 Min./5 Min.	PP-Vortrag	<ul style="list-style-type: none"> TN bewerten das Verzerrungspotenzial diagnostischer Genauigkeitsstudien systematisch mit dem Quidas-Tool. TN setzen sich kritisch mit Surrogatparametern in Diagnostikstudien auseinander. 	<ul style="list-style-type: none"> Abhängigkeit von Prävalenz, PPV und NPV (HIV-Test Beispiel) Vorstellung des QUADAS-Tools (+charakteristische Kriterien) 	TN hören aufmerksam zu und stellen ggf. Fragen.
77 Min./10 Min.	PP-Vortrag, Video Überdiagnosen (www.gesundheitsinformation.de/was-ist-eine-ueberdiagnose.3058.de.html)	✓ TN erläutern den Begriff der Überdiagnose und -übertherapie und werden dafür sensibilisiert.	Studien zum Nutzen und Schaden: <ul style="list-style-type: none"> Lungenkrebs-Screening <ul style="list-style-type: none"> RRR vs. ARR 5-Jahres-Überlebensraten Vorlaufzeit- und Überdiagnose-Bias Video Überdiagnosen Paternalismus, Erhöhung der Teilnahmeraten vs. informierte Entscheidung 	TN hören aufmerksam zu und stellen ggf. Fragen.
Online-Phase			Bereitstellung von Selbstlernmaterialien auf der Lernplattform: <ul style="list-style-type: none"> Recherchestrategien für diagnostische Studien (clinical queries) Literatur 	

TM 1.5: Literaturrecherche



Modul 1

1

Einstieg

- Wie gehen Sie aktuell bei der Recherche für eine Gesundheitsinformation vor?



Modul 1

2

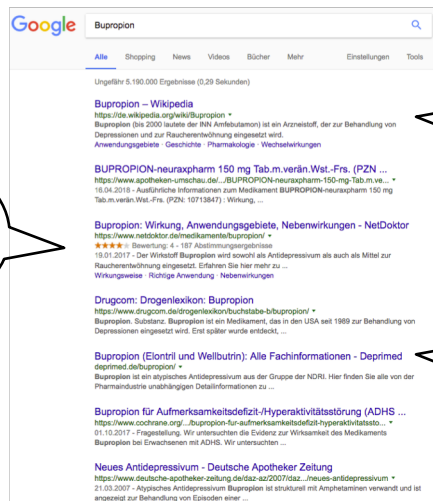
Einstieg

- Haben Sie schon mal eine systematische Literaturrecherche durchgeführt?
- Wenn ja, was bedeutet das genau?



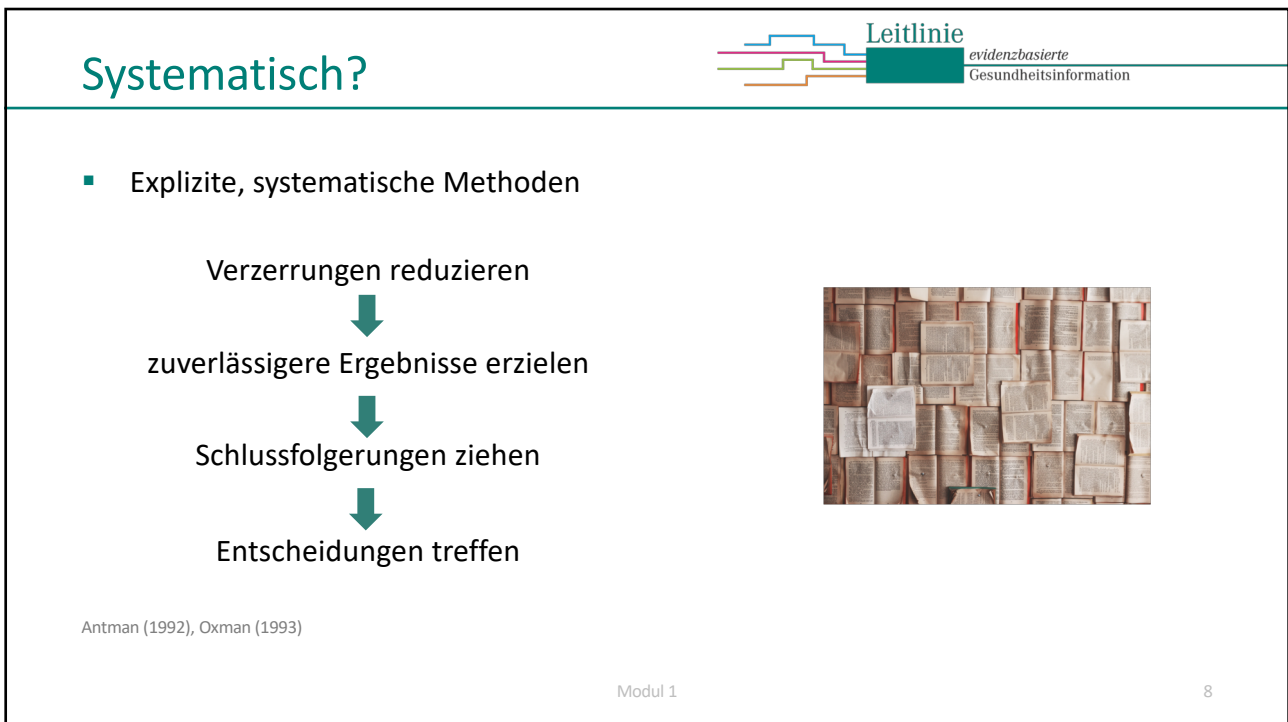
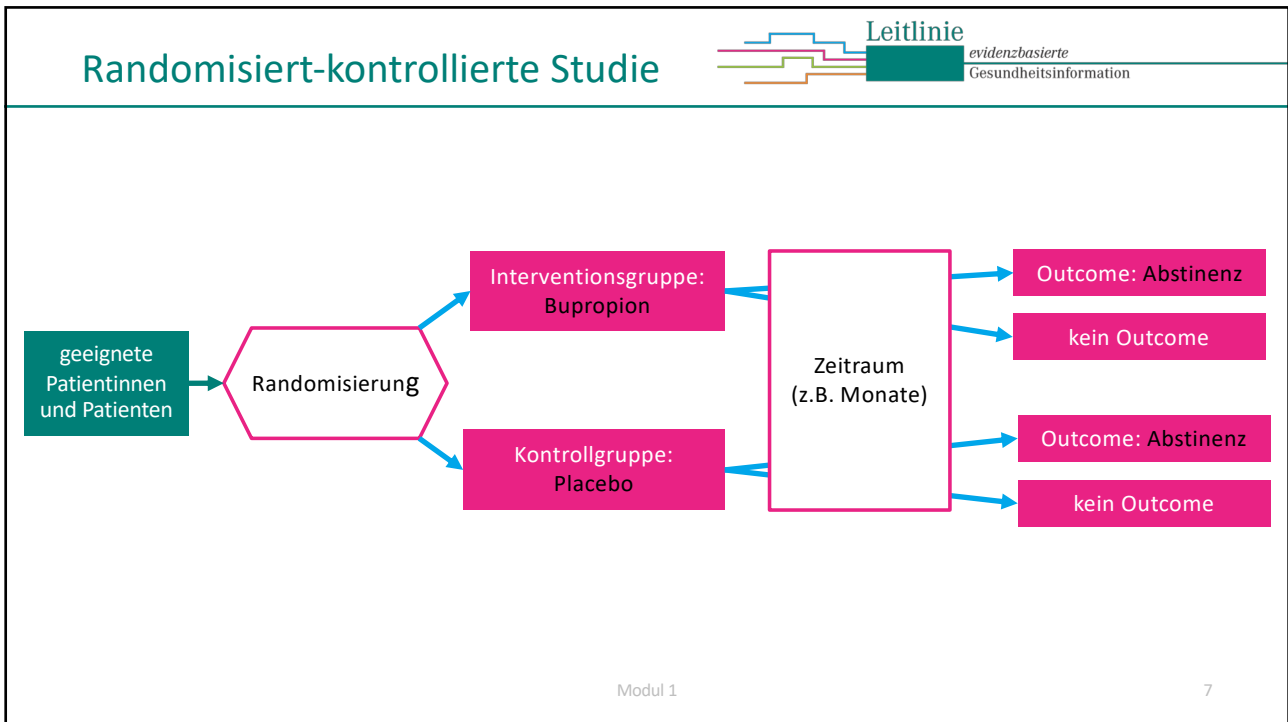
Google – unsystematisch

Referenzen?



zuverlässig?

evidenzbasiert?



Systematic Review

- versucht die gesamte empirische Evidenz zusammenzutragen,
- die zu vordefinierten Kriterien passt,
- um eine spezifische Fragestellung zu beantworten



Antman (1992), Oxman (1993)

Relevanz

- Methoden der evidenzbasierten Medizin
 - Entwicklung von Gesundheitsinformationen
- Basis für evidenzbasierte Entscheidungsfindung
- Forschungsstand
- Strukturierung des Forschungsprozesses
- Transparenz (z.B. Reproduzierbarkeit)
- Qualitätssicherung

5 Schritte der EbM

Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

```
graph TD; S1[Schritt 1: Formulierung einer (klinischen) Fragestellung (PICO)] --> S2[Schritt 2: Finden der Evidenz (systematische Recherche)]; S2 --> S3[Schritt 3: Evidenzbewertung (Critical Appraisal)]; S3 --> S4[Schritt 4: Anwendung der Evidenz]; S4 --> S5[Schritt 5: Evaluation];
```

Sackett et al. (2000)

Modul 1

11

Datenbanken

Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

PubMed

EMBASE
The most comprehensive international database for biomedical answers

CINAHL COMPLETE
Available via EBSCOhost®

ERIC
Institute of Education Sciences

Cochrane Library
Trusted evidence. Informed decisions. Better health.

PsycINFO
AMERICAN PSYCHOLOGICAL ASSOCIATION


PSYINDEX:
Psychology Information
Literature and Audiovisual Media with PSYINDEXpress

THE CAMPBELL COLLABORATION
What helps? What harms? Based on what evidence?

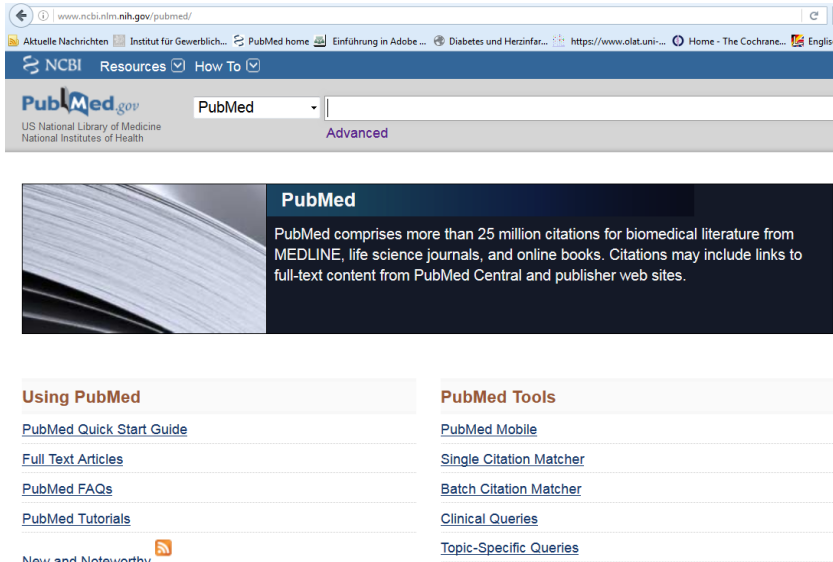
Modul 1

12

PubMed




Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation



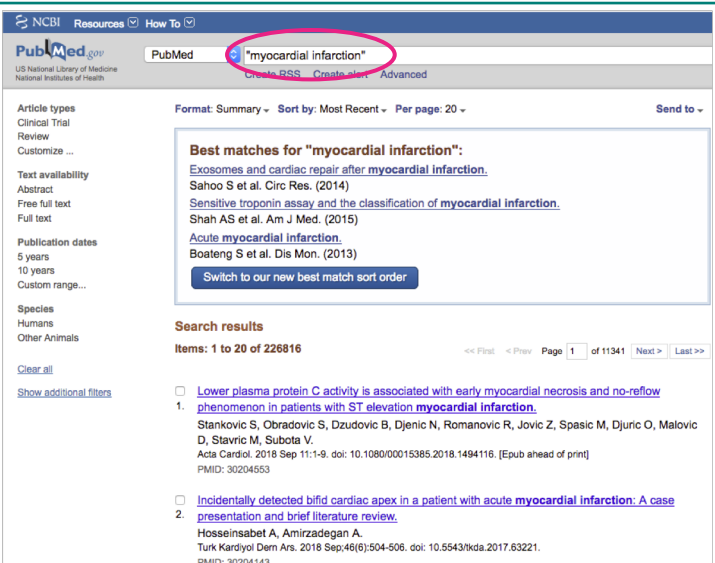
The screenshot shows the PubMed homepage with the search bar containing the text "PubMed". Below the search bar, there are two columns of links: "Using PubMed" (Quick Start Guide, Full Text Articles, FAQs, Tutorials, New and Noteworthy) and "PubMed Tools" (Mobile, Single Citation Matcher, Batch Citation Matcher, Clinical Queries, Topic-Specific Queries).

Modul 1
13

PubMed 2018



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation




The screenshot shows search results for "myocardial infarction". The search bar is circled in red. The results section shows "Best matches for 'myocardial infarction':" with two top results: "Exosomes and cardiac repair after myocardial infarction" by Sahoo S et al. (2014) and "Sensitive troponin assay and the classification of myocardial infarction" by Shah AS et al. (2015). Below this, the "Search results" section shows "Items: 1 to 20 of 226816" and lists two items with their titles and authors.

Modul 1
14

Suche...

Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

...nach der Nadel im Heuhaufen



Found It!!!
Congratulations, it only took you 65298 seconds

Modul 1 15

PubMed 2017/2016

Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

How To

PubMed "myocardial infarction"
Create RSS Create alert Advanced

Format: Summary Sort by: Most Recent Per page: 20 Send to

Search Tip
Sort by **Best Match** to display results from highest to lowest relevance to your search terms.
[Try it Now](#)

Search results
Items: 1 to 20 of 214792

How To


PubMed "myocardial infarction"
Create RSS Create alert Advanced

Summary 20 per page Sort by Most Recent Send to

Search results
Items: 1 to 20 of 205912
<< First < Prev Page 1 of 10296 Next > Last >>

Modul 1 16

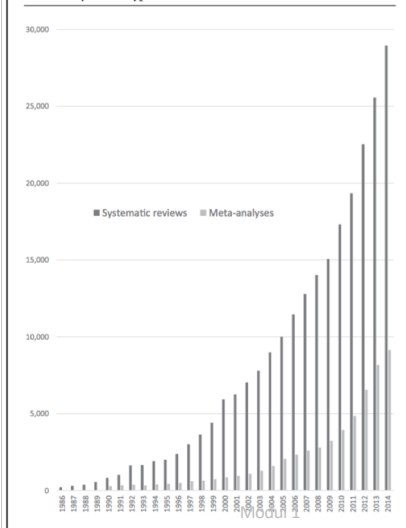
PubMed



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

loannidis (2016)


Figure 1. Number of PubMed-Indexed Articles Published Each Year Between 1986 and 2014 That Carry the Tag "Systematic Review" or "Meta-analysis" for Type of Publication



Year	Systematic reviews	Meta-analyses
1986	0	0
1987	0	0
1988	0	0
1989	0	0
1990	0	0
1991	0	0
1992	0	0
1993	0	0
1994	0	0
1995	0	0
1996	0	0
1997	0	0
1998	0	0
1999	0	0
2000	0	0
2001	0	0
2002	0	0
2003	0	0
2004	0	0
2005	0	0
2006	0	0
2007	0	0
2008	0	0
2009	0	0
2010	0	0
2011	0	0
2012	0	0
2013	0	0
2014	0	0

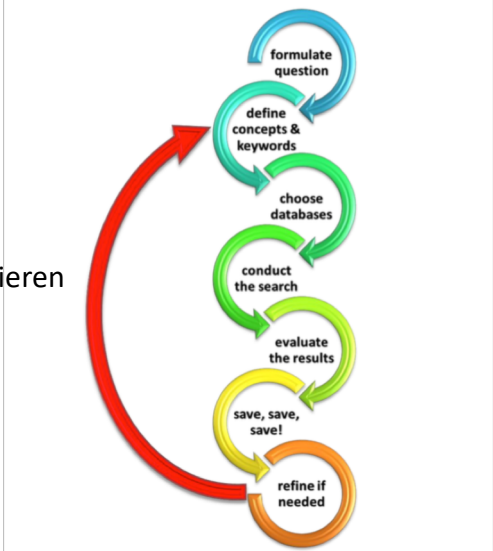
17

Recherche planen



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Kennedy (2014)



Modul 1

18

Recherchestrategien


- Über Referenzlisten
- Spezifisch und eng (specific & narrow)
 - e.g., bupropion, abstinence, european, white, women, 28 years old
- Sensitiv und breit (sensitive & broad)
 - e.g., bupropion
- **Blöcke bilden: Block-building approach (BBA)**

Beispiel

- Schützen Beta-Carotin und Vitamin A Raucherinnen und Raucher vor Lungenkrebs im Vergleich zu Placebo?



PICO/PIKE




Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Problem/ Population	
Intervention	
Control	
Outcome	

Modul 1
22

Suchtaugliche Frage




Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Schützen **Beta-Carotin und Vitamin A** Raucherinnen und Raucher vor **Lungenkrebs** im Vergleich zu **Placebo**?

Problem/ Population	smoking adults
Intervention	vitamin A, beta carotene
Control	placebo
Outcome	lung cancer

Modul 1
23

Suchbegriffe identifizieren




Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

- verschiedene Dimensionen eines Suchbegriffs: **earth**
 - Oberbegriffe, z.B. **planet**
 - Unterkategorien/-begriffe, z.B. **continents**
 - Synonyme, z.B. **globe, world, terra**
 - verwandte Begriffe, z.B. **orb, home**

- Thesaurus, MeSH (Medical Subject Headings), etc.

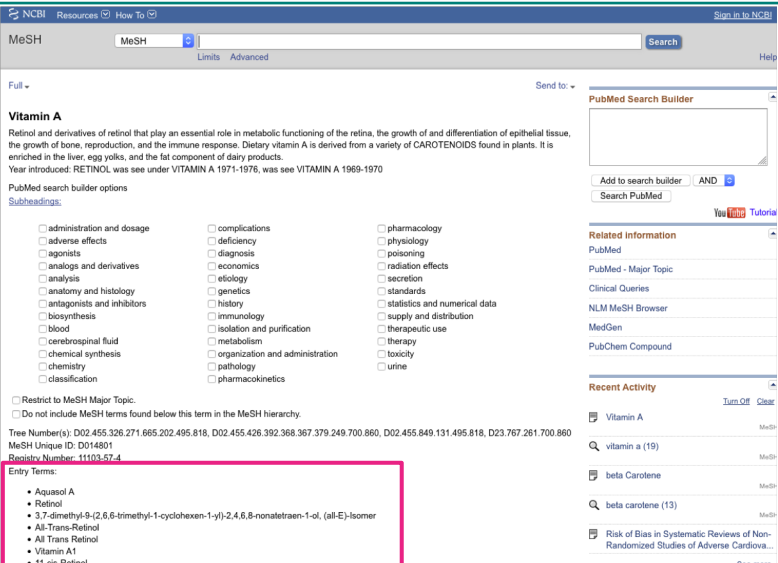
Modul 1
24

Suchbegriffe identifizieren



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

MeSH: Medical Subject Headings




The screenshot shows the MeSH website interface. The main heading is "Vitamin A". Below it, there is a description: "Retinol and derivatives of retinol that play an essential role in metabolic functioning of the retina, the growth of and differentiation of epithelial tissue, the growth of bone, reproduction, and the immune response. Dietary vitamin A is derived from a variety of CAROTENOIDS found in plants. It is enriched in the liver, egg yolks, and the fat component of dairy products. Year introduced: RETINOL was see under VITAMIN A 1971-1976, was see VITAMIN A 1969-1970".

Below the description is a "PubMed search builder options" section with a "Subheadings:" list of checkboxes for various categories like "administration and dosage", "adverse effects", "agonists", etc. At the bottom, the "Entry Terms:" section is highlighted with a pink box and lists: "Aqueol A", "Retinol", "3,7-dimethyl-9-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2,4,6,8-nonatetraen-1-ol, (all-E)-isomer", "All-Trans-Retinol", "Vitamin A1", and "11-cis-Retinol".

Modul 1
25

Suchbegriffe definieren




Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Which benefits and harms do vitamin A and beta-carotene have compared to placebo?

Problem/ Population	smoking, "nicotine dependence", etc.
Intervention	vitamin A, retinol, "beta carotene", etc.
Control	placebo
Outcome	"lung cancer", "lung neoplasm", etc.

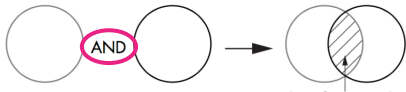
Modul 1
26

Boolesche Operatoren



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

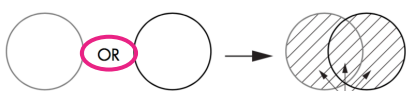
A The Boolean operator 'AND' identifies only articles that contain both terms.



Term 1 Term 2

Identifies articles that contain both term 1 and term 2

B The Boolean operator 'OR' identifies all articles that contain either term.



Term 1 Term 2


Identifies articles that contain either term 1 or term 2

NOT z.B. animals

Kennedy (2014)

Modul 1
27

Suchbegriffe kombinieren



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Which benefits and harms do vitamin A and beta-carotene have compared to placebo?

Problem/ Population	smoking OR "nicotine dependence" OR etc.	AND
Intervention	vitamin A OR retinol OR "beta carotene" OR etc.	
Control	placebo	
Outcome	"lung cancer" OR "lung neoplasm" OR etc.	

Modul 1
28

Trunkationen und Wildcards



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Trunkationen


- "nicotine dependence"
- learn*: learn, learns, learner, learners, learning

Wildcards

- organi?ation: organisation and organization
- wom!n: woman, women


Modul 1
29

Ein- und Ausschlusskriterien



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

- Definition von Ein- und Ausschlusskriterien in Abhängigkeit von der Fragestellung



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Methodenreport


PICO-Fragestellung:

Implementierung „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (IMLEGI)
Teilmodul 1.5: Literaturrecherche

1. Systematische Literaturrecherche	
a. Fragestellung	
b. Einschlusskriterien	
c. Ausschlusskriterien	

Modul 1
31

Kriterien



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Einschlusskriterien


- Studiendesigns (z.B. RCTs, systematic reviews, meta-analyses)
- Sprachen (z.B. Englisch und Deutsch)
- Zielgruppe/Population

Ausschlusskriterien

- Andere Studiendesigns (z.B. cohort studies, reviews), Populationen oder Sprachen

Modul 1
32

Filter



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Article types clear

- Clinical Trial
- Meta-Analysis**
- Review
- Systematic Reviews**
- Customize ...

Text availability

- Abstract
- Free full text
- Full text

PubMed

- Commons
- Reader comments
- Trending articles

Publication dates clear

- 5 years**
- 10 years
- Custom range...

Species

- Humans
- Other Animals

[Clear all](#)

Format: Summary ▼ So

Search results

Items: 1 to 20 of 689

Filters activated: Meta-Analysis, Systematic Reviews, Text availability: Free full text, PubMed Commons, Publication dates: 5 years, Species: Humans

Emerging treatments

1. Kokkinidis DG, Bostrom M, Kousoulis AA. Scand J Gastroenterol. PMID: 28503977 [Similar articles](#)
2. **The efficacy of evolocumab in patients with hypercholesterolemia**
3. **Statin Use and Risk of Cardiovascular Disease: a Systematic Review**

Publication dates clear

- 5 years**
- 10 years
- Custom range...

Species

- Humans
- Other Animals

[Clear all](#)

[Show additional filters](#)

Additional filters

- Article types
- Text availability
- PubMed Commons
- Publication dates
- Species
- Languages
- Sex
- Subjects
- Journal categories
- Ages
- Search fields

[Show](#)

Modul 1
33

Advanced Search Builder



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

PubMed Advanced Search Builder



Modul 1
34

Fragen?



Modul 1

35

Arbeitsaufgabe

- Zeit: 60 Minuten



Modul 1

36

Arbeitsaufgabe

1. Bitte formulieren Sie eine suchtaugliche Fragestellung zur medikamentösen Tabakentwöhnung mittels Bupropion.
2. Entwickeln Sie ein PICO-Schema.
3. Führen Sie eine systematische Literaturrecherche in PubMed nach systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen durch.
4. Machen Sie bitte einen Screenshot Ihrer Search History.
5. Anschließend präsentieren Sie Ihre Ergebnisse.


Hinweis: Ihre Arbeitsschritte können Sie im Methodenreport dokumentieren.

Ergebnispräsentation

- Welche Schwierigkeiten traten auf?




PubMed Clinical Queries




Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

NCBI Resources ▾ How To ▾
Sign in to NCBI



US National Library of Medicine National Institutes of Health Advanced Help



PubMed

PubMed comprises more than 28 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books. Citations may include links to full-text content from PubMed Central and publisher web sites.

Using PubMed

- [PubMed Quick Start Guide](#)
- [Full Text Articles](#)
- [PubMed FAQs](#)
- [PubMed Tutorials](#)
- [New and Noteworthy](#)

PubMed Tools


- [PubMed Mobile](#)
- [Single Citation Matcher](#)
- [Batch Citation Matcher](#)
- [Clinical Queries](#)
- [Topic-Specific Queries](#)

More Resources

- [MeSH Database](#)
- [Journals in NCBI Databases](#)
- [Clinical Trials](#)
- [E-Utilities \(API\)](#)
- [LinkOut](#)

Modul 1
40

PubMed Clinical Queries



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

NCBI Resources ▾ How To ▾
Sign in to NCBI

PubMed Clinical Queries

Results of searches on this page are limited to specific clinical research areas. For comprehensive searches, use [PubMed](#) directly.

Clinical Study Categories

This column displays citations filtered to a specific clinical study category and scope. These search filters were developed by [Haynes RB et al.](#) See more [filter information](#).

Systematic Reviews

This column displays citations for systematic reviews, meta-analyses, reviews of clinical trials, evidence-based medicine, consensus development conferences, and guidelines. See [filter information](#) or additional [related sources](#).

Medical Genetics

This column displays citations pertaining to topics in medical genetics. See more [filter information](#).

Modul 1
41

PubMed Clinical Queries



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

NCBI Resources How To
Sign In to NCBI

PubMed Clinical Queries

Results of searches on this page are limited to specific clinical research areas. For comprehensive searches, use PubMed directly.

Search:

Clinical Study Categories

Category:

Scope:

Systematic Reviews

Results: 5 of 404

Smoking resumption after heart or lung transplantation: a systematic review and suggestions for screening and management.

Hofmann P, Barden C, Kohler M, Schumann MM, J Thorac Dis. 2018 Jul; 10(7):4659-4616.

Medical Genetics

Topic:

Results: 5 of 227

Treatment of restless legs syndrome: Evidence-based review and implications for clinical practice (Revised 2017) [§] [§]

Results: 5 of 637

Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Trial of Bupropion as Treatment for Methadone-Emergent Sexual Dysfunction in Men.

Yeo A, Loh HS, Ong TA, Ng CG, Sulaiman AH, Am J Mens Health. 2018 Sep; 12(5):1705-1718. Epub 2018 Jul 4.

Potential Role of Bupropion Sustained Release for Cancer-Related Fatigue: a Double-Blind, Placebo-Controlled Study

Ashraf F, Mousavi S, Karim M, Asian Pac J Cancer Prev. 2018 Jun 25; 19(6):1547-1551. Epub 2018 Jun 25.

Effects of anxiety on suicidal ideation: exploratory analysis of a paroxetine versus bupropion randomized trial.

Panis MS, Mavner JE, Choudhury SR, Ellis SP, Mews AV, Kelp JG, Burke AK, Oquendo MA, Mann JJ, Grunebaum MF, Int Clin Psychopharmacol. 2018 Sep; 33(5):249-254.

Quality of life, binge eating and sexual function in participants treated for obesity with sustained release naltrexone/bupropion.

Haleem A, Shah K, Gidder K, Malone M, Acavado L, Fujoka K, Obes Sci Pract. 2018 Apr; 4(2):141-152. Epub 2018 Feb 23.

Cardiovascular Safety of Varenicline, Bupropion, and Nicotine Patch in Smokers: A Randomized Clinical Trial.

Bonavia NL, Pigo A, West R, Heys JT, Torrad S, McRae T, Lawrence D, St Aubin L, Arnesen RM, JAMA Intern Med. 2018 May 1; 178(5):622-631.

[See all \(637\)](#)

Results: 5 of 404

Smoking resumption after heart or lung transplantation: a systematic review and suggestions for screening and management.

Hofmann P, Barden C, Kohler M, Schumann MM, J Thorac Dis. 2018 Jul; 10(7):4659-4616.

Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis.

Conroy S, Adams N, Dal Giovane C, Mole-Jarvis C, Hayes AJ, Carucci S, Atkinson LZ, Tessa L, Banaschewski T, Coghill D, et al, Lancet Psychiatry. 2018 Sep; 5(9):727-738. Epub 2018 Aug 7.

Clinical Management of Bleeding Risk With Antidepressants.

Biboy AL, Vanderberg A, Bostwick JR, Ann Pharmacother. 2018 Aug 6; 19(8):20181794005. Epub 2018 Aug 6.

Pharmacotherapy and nutritional supplements for seasonal affective disorders: a systematic review.

Cools O, Hebrechts K, Coppens V, Roosen L, De Witte A, Morrens M, Neels H, Sabbe B, Expert Opin Pharmacother. 2018 Aug; 19(11):1221-1233. Epub 2018 Jul 26.

Female Sexual Dysfunction and the Placebo Effect: A Meta-analysis.

Weiszberger JM, Hoeman J, Caron AT, Pezet ON, Baskin AS, Ackerman AL, Eiber KS, Arger JT, Obstet Gynecol. 2018 Aug; 132(2):453-458.

[See all \(404\)](#)

Results: 5 of 227

Treatment of restless legs syndrome: Evidence-based review and implications for clinical practice (Revised 2017) [§] [§]

Winkelman J, Allen RP, Hogg B, Inoue Y, Censal W, Salminen AV, Winkelman JW, Trenkwalder C, Sampaio C, Mov Disord. 2018 Jul; 33(7):1077-1091. Epub 2018 May 14.

Cholinergic receptor nicotinic alpha 5 subunit polymorphisms are associated with smoking cessation success in women.

Tomasz PPO, Santos JR, Sobczak J, Ake TO, Gaya PV, Negredo AB, Kleger JE, Pereira AC, Santos PCA, BMC Med Genet. 2018 Apr 5; 19(1):55. Epub 2018 Apr 5.

Pharmacotherapy for smoking cessation: effects by subgroup defined by genetically informed biomarkers.

Schulz E, Panagiotou OA, Munafò MR, Barnes DA, Bergen AW, David SP, Cochrane Database Syst Rev. 2017 Sep 8; 9:CD011823. Epub 2017 Sep 8.

Pharmacokinetics and Pharmacogenomics of Bupropion in Three Different Formulations with Different Release Kinetics in Healthy Human Volunteers.

Connan JN, Flowers S, Kelly M, Luo R, Ward KM, Hamington G, Moncon L, Kamal M, Medina M, Fung R, et al, AAPS J. 2017 Sep; 19(5):1513-1522. Epub 2017 Jul 6.

Induction of human cytochrome P450 3A enzymes in cultured placental cells by thalidomide and relevance to bioactivation and toxicity.


Murayama N, Kazuki Y, Satoh D, Arata K, Harada T, Shibata N, Guengerich FP, Yamazaki H, J Toxicol Sci. 2017; 42(3):343-348.

[See all \(227\)](#)

This column displays citations filtered to a specific clinical study. This column displays citations for systematic reviews, meta-analyses.

Modul 1
42

PubMed Clinical Queries



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation


Clinical Queries using Research Methodology Filters

Category	Optimized For	Sensitive/Specific	PubMed Equivalent
therapy	sensitive/broad	99%/70%	((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])
	specific/narrow	93%/97%	(randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))
diagnosis	sensitive/broad	98%/74%	(sensitiv*[Title/Abstract] OR sensitivity and specificity[MeSH Terms] OR diagnose[Title/Abstract] OR diagnosed[Title/Abstract] OR diagnoses[Title/Abstract] OR diagnosing[Title/Abstract] OR diagnosis[Title/Abstract] OR diagnostic[Title/Abstract] OR diagnosis[MeSH:noexp] OR diagnostic * [MeSH:noexp] OR diagnosis,differential[MeSH:noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp])
	specific/narrow	64%/98%	(specificity[Title/Abstract])
etiology	sensitive/broad	93%/63%	(risk*[Title/Abstract] OR risk*[MeSH:noexp] OR risk * [MeSH:noexp] OR cohort studies[MeSH Terms] OR group[Text Word] OR groups[Text Word] OR grouped [Text Word])
	specific/narrow	51%/95%	((relative[Title/Abstract] AND risk*[Title/Abstract]) OR (relative risk[Text Word]) OR risks[Text Word] OR cohort studies[MeSH:noexp] OR (cohort[Title/Abstract] AND study[Title/Abstract]) OR (cohort[Title/Abstract]


Modul 1

Modul 1
43

Cochrane Library



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation



Cochrane Library
Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.

English | Cochrane.org | Sign in

Title Abstract Keyword

Cochrane Reviews ▾
Trials ▾
Clinical Answers ▾
About ▾
Help ▾

Browse by Topic Browse by Topic


Browse the *Cochrane Database of Systematic Reviews*

<p>a</p> <p>Allergy & intolerance</p>	<p>e</p> <p>Gastroenterology & hepatology</p>	<p>n</p> <p>Neonatal care</p>
<p>b</p> <p>Blood disorders</p>	<p>g</p> <p>Genetic disorders</p>	<p>o</p> <p>Orthopaedics & trauma</p>
<p>c</p> <p>Cancer</p>	<p>h</p> <p>Health & safety at work</p>	<p>p</p> <p>Pain & anaesthesia</p>
<p>d</p> <p>Dentistry & oral health</p>	<p>i</p> <p>Infectious disease</p>	<p>r</p> <p>Rheumatology</p>
<p>e</p> <p>Ear, nose & throat</p>	<p>k</p> <p>Kidney disease</p>	<p>s</p> <p>Skin disorders</p>
<p>Effective practice & health systems</p>	<p>l</p> <p>Lungs & airways</p>	<p>t</p> <p>Tobacco, drugs & alcohol</p>
<p>Endocrine & metabolic</p>	<p>m</p> <p>Mental health</p>	<p>u</p> <p>Urology</p>
<p>Eyes & vision</p>	<p>Methodology</p>	<p>w</p> <p>Wounds</p>


[...or Browse by Cochrane Review Group](#) Browse by Cochrane Review Group

Modul 1
44

Cochrane Library



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation



Cochrane Library
Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.

English | Cochrane.org | Sign in

Cochrane Reviews ▾
Trials ▾
Clinical Answers ▾
About ▾
Help ▾

Advanced Search

Please note that the Advanced Search is optimised for English search terms. Certain features, such as search operators and MeSH terms, are only available in English.

Search
Search manager
Medical terms (MeSH)

Title Abstract Keyword ▾

Modul 1
45

Cochrane kompakt



evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Deutsch English Español Français हिन्दी 日本語 한국어 Bahasa Malaysia
Medien Kontaktieren Sie uns Community Mein Account



Cochrane

Zuverlässige Evidenz.
Informierte Entscheidungen.
Bessere Gesundheit.

Suchen...

Cochrane Kompakt

Über uns

Mitmachen

News und Jobs

Cochrane Library



Cochrane Kompakt

- Cochrane Kompakt
- Unsere Evidenz zur Gesundheit - wie sie Ihnen helfen kann
- Was sind Cochranes laienverständliche Kurzzusammenfassungen?
- So suchen Sie nach laienverständlichen Kurzzusammenfassungen
- Wollen Sie mehr über Evidenz zur Gesundheit wissen?
- Ausgewählte Reviews
- Podcasts

Suchen...

Für eine fortgeschrittenere Literatursuche, besuchen Sie die [Website der Cochrane Library](#).



Unsere Evidenz zur Gesundheit - wie sie Ihnen helfen kann

„Cochrane fasst Ergebnisse zusammen, damit Menschen mit wichtigen Entscheidungen - Sie, Ihr Arzt, die Verfasser medizinischer Leitlinien - unvoreingenommene Auskünfte nutzen können, um eine schwierige Wahl treffen zu können, ohne vorher jede einzelne Studie dazu lesen zu müssen...“
Sifting the evidence, The Guardian, 14. September 2016

Modul 1
47

Cochrane kompakt



evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Deutsch English Español Français हिन्दी 日本語 한국어 Bahasa Malaysia
Medien Kontaktieren Sie uns Community Mein Account



Cochrane

Zuverlässige Evidenz.
Informierte Entscheidungen.
Bessere Gesundheit.

raucherentwöhnung

Cochrane Kompakt

Über uns

Mitmachen

News und Jobs

Cochrane Library

31 Suchergebnisse für "raucherentwöhnung"

Aktuelle Suche: raucherentwöhnung

Cochrane Evidence

Zurücksetzen

Cochrane Kompakt

Ressourcen

Handbücher & Manuale

Training & Workshops

News

Alle Cochrane Seiten

Bitte beachten Sie: Nicht alle Zusammenfassungen wurden bereits auf Deutsch übersetzt. Zu vielen Themen finden Sie weitere Zusammenfassungen auf Englisch oder in anderen Sprachen.

Sortieren nach...

Beschreibungen ausblenden

Diese Suche abonnieren

COCHRANE KOMPAKT • Veröffentlicht 12.8.2013

Kann eine pflegerische Unterstützung und Intervention Menschen dabei helfen, mit dem Rauchen aufzuhören?

Hintergrund Die meisten Raucher wollen aufhören zu rauchen und können dabei durch Beratung und Unterstützung von medizinischem Fachpersonal Hilfe erhalten. Pflegend sind die größte Berufsgruppe im Gesundheitswesen und nahezu auf allen Ebenen der Gesundheitsversorgung beteiligt. Das Hauptziel dieses Reviews war es zu untersuchen, ob Interventionen ...

Modul 1
48

RefHunter

Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

FHS St.Gallen Hochschule für Angewandte Wissenschaften

Manual zur Literaturrecherche in Fachdatenbanken

Ref Hunter

1. Update

Modul 1 49

5 Schritte der EbM

Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

Schritt 1: Formulierung einer (klinischen) Fragestellung (PICO)

Schritt 2: Finden der Evidenz (systematische Recherche)

Schritt 3: Evidenzbewertung (Critical Appraisal)

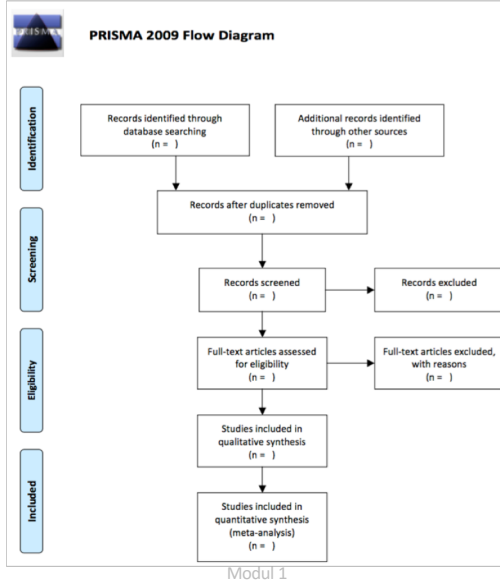
Schritt 4: Anwendung der Evidenz

Schritt 5: Evaluation

Sackett et al. (2000)

Modul 1 50

Schritt 2: Finding the evidence



Moher et al. (2009)

Modul 1

51


Literaturverwaltung: Endnote

Author	Year	Title	Journal	Date
Adkins, Z., Watts, S. F., Peng...	2014	Cascade screening based on genetic testing in cost-effective evidence...	J Clin Lipidol	20.08.16
Adkins, Z., Watts, S. F., Peng...	2014	Cardiac risk factors: new cholesterol and blood pressure management...	PP Essent	20.08.16
Adkins, Z., Watts, S. F., Peng...	2014	Cardiac risk factors: new cholesterol and blood pressure management...	PP Essent	20.08.16
Adkins, Z., Watts, S. F., Peng...	2014	Cardiac risk factors: new cholesterol and blood pressure management...	PP Essent	20.08.16
Adkins, Z., Watts, S. F., Peng...	2014	Cardiac risk factors: new cholesterol and blood pressure management...	PP Essent	20.08.16

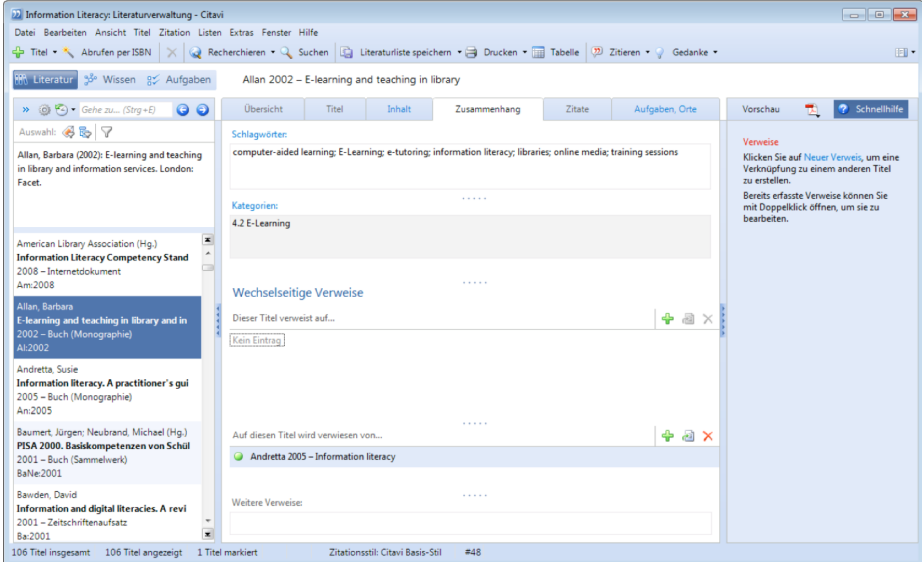
Modul 1

52

Literaturverwaltung: Citavi



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation



Modul 1 53

Online-Aufgabe



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

- Anmeldung bei ILIAS erfolgreich?



Modul 1 54

Online-Aufgabe

Der Auftrag zur Erstellung einer Gesundheitsinformation zur Raucherentwöhnung beinhaltet auch das Darstellen verschiedener Entwöhnungsmethoden. Eine weitere Option ist die Nikotinersatztherapie.

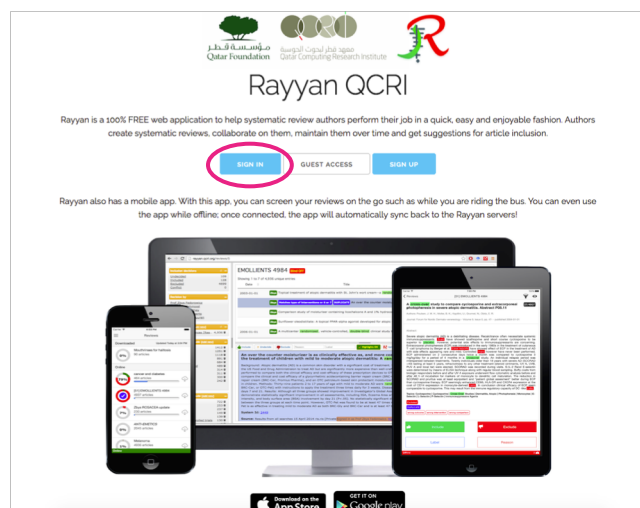
- Um die verschiedenen Optionen darstellen zu können, müssen Sie eine systematische Literaturrecherche zum Nutzen und Schaden der Nikotinersatztherapie durchführen.

Screening: Rayyan


Tipps:

<http://libraryguides.mcgill.ca/rayyan/gettingstarted>

<https://rayyan.qcri.org/welcome>



Screening: Rayyan



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Duplicates [Clear]

- Unclassified 30
- Deleted 0
- Not duplicates 0
- Resolved 0

Inclusion decisions [Clear]

- Undecided 0
- Included 22
- Excluded 652
- Conflict 0

Decision by

Search methods [Add new]

Uploaded References [PubMed_results.x... 674]

Keywords for include [Add new]

- statins 483
- statin 424
- randomised 269
- placebo 128
- compared with 123
- total 109
- randomised 68
- placebo controlled 32
- RCT 24
- atrial fibrillation 18
- etc...

Keywords for exclude [Add new]

- guidelines 103
- observational 79
- cohort 75
- this review 65
- cancer 57
- adherence 49
- guideline 40
- kidney disease 37
- prevalence 28

2017-01-17: Statine Blood DEF

Showing 1 to 10 of 27 unique entries (filtered from 674 total unique entries)


Date	Title	Rating
2015-01-01	Jana Christie Statins for age-related macular degeneration.	★★★★★
2014-01-01	Jana Christie Lipid-lowering efficacy of rosuvastatin.	★★★★★
2014-01-01	Jana Christie Statins for the treatment of dementia	★★★★★
2014-01-01	Jana Christie HMG CoA reductase inhibitors (statins) for kidney transplant recipients.	★★★★★
2013-01-01	Jana Christie HMG CoA reductase inhibitors (statins) for dialysis patients.	★★★★★
2013-07-01	Jana Christie Statins are associated with reduced risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis.	★★★★★
2012-01-01	Jana Christie Lipid lowering efficacy of atorvastatin.	★★★★★
2012-01-01	Jana Christie Intraoperative statin therapy for patients undergoing cardiac surgery.	★★★★★
2014-06-24	Jana Christie 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology.	★★★★★
2013-01-01	Jana Christie Statins are associated with a reduced risk of hepatocellular cancer: a systematic review and meta-analysis.	★★★★★

Include Undecided Exclude Do not know

Resolves duplicate **Statins for age-related macular degeneration.**
Background: Age-related macular degeneration (AMD) is a progressive late onset disorder of the macula affecting central vision. Age-related macular degeneration is the leading cause of blindness in people over 65 years in industrialized countries. Recent epidemiologic, genetic, and pathological evidence has shown AMD shares a number of risk factors with atherosclerosis, leading to the hypothesis that statins may exert protective effects in AMD.
Objectives: The objective of this review was to examine the effectiveness of statins compared with other treatments, no treatment, or placebo in delaying the onset and progression of AMD.
Search methods: We searched CENTRAL (which contains the Cochrane Eyes and Vision Group Trials Register) (2014, Issue 6), Ovid MEDLINE, Ovid MEDLINE In-Process and Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE Daily, Ovid OLDMEDLINE (January 1946 to June 2014), EMBASE (January 1980 to June 2014), Latin American and Caribbean Health Sciences Literature Database (LILACS) (January 1982 to June 2014), PubMed (January 1946 to June 2014), the metaRegister of Controlled Trials (mRCT) (www.controlled-trials.com), ClinicalTrials.gov (www.clinicaltrials.gov), and the WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (www.who.int/ictrp/search/en). We did not use any date or language restrictions in the electronic searches for trials. We last searched the electronic databases on 5 June 2014.
Selection criteria: We included randomized controlled trials (RCTs) that compared statins with other treatments, no treatment, or placebo in participants who were either susceptible to or diagnosed as having early stages of AMD.
Data collection and analysis: We used standard methodological procedures expected by The Cochrane Collaboration. Two authors independently evaluated the search results against the selection criteria, abstracted data, and assessed risk of bias. We did not perform meta-analysis due to heterogeneity in the interventions and outcomes among the included studies.
Main results: Two RCTs with 144 total participants met the selection criteria. Both trials compared simvastatin versus placebo in older people (> 50 or 60 years) with high risk of developing AMD (drusen present on examination). The larger trial with 114 participants was conducted in Australia and used a higher dose (40 mg daily) of simvastatin for three years. Participants and study personnel in this trial were adequately blinded.

Modul 1 57

New review...



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

▼ New review...

Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

(Optional) Description

Create

Modul 1 58

Daten exportieren

evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

The screenshot shows the PubMed search results page. The search query is "guideline evidence-based health information". The results are sorted by "Most Recent". A "Send to" dropdown menu is open, showing options: File (selected), Clipboard, Collections, E-mail, My Bibliography, Order, and Citation manager. Below the menu, there are options for "Download 2279 items", "Format" (set to XML), and "Sort by" (set to Most Recent). A "Create File" button is visible at the bottom of the menu.

Modul 1 59

Daten importieren

evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Review was successfully created

New search for Review: Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

Important: Note that every time you add a new search or delete one, all duplicate corrections you have made will be cleared

Upload References
Topic search

Select files...
Cancel

Migration Guides

Supported formats

Upload references in one of these text formats:

- EndNote Export (download_example.enx)
- Refman/RIS (download_example.ris)
- BibTex (download_example.bib)
- CSV (download_example.csv)
- PubMed XML (download_example.xml)
- Web of Science/CIW (download_example.ciw)

Additionally, you can embed any of the above text files into:

- Text (download_example.txt)
- Microsoft Word (download_example.docx)
- GZ compressed file (download_example.ris.gz or evidencelive15.ris.gz)

Finally, you can group any number of the above files in a single ZIP archive (download_example.zip)

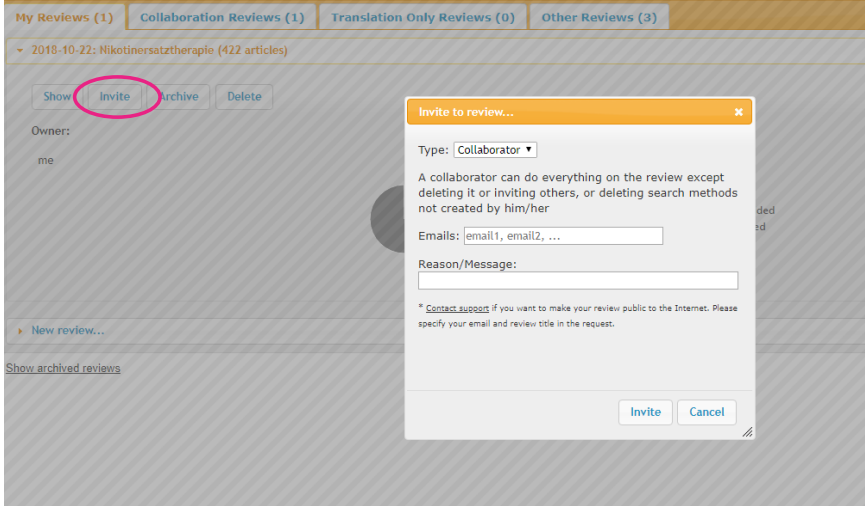
- ▶ EndNote Desktop guide
- ▶ Mendeley Desktop guide
- ▶ Papers Desktop guide
- ▶ Microsoft Excel guide
- ▶ PubMed guide
- ▶ ScienceDirect guide
- ▶ Web of Science guide

Modul 1 60

Vergleich der Ergebnisse mit Tandempartner




evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

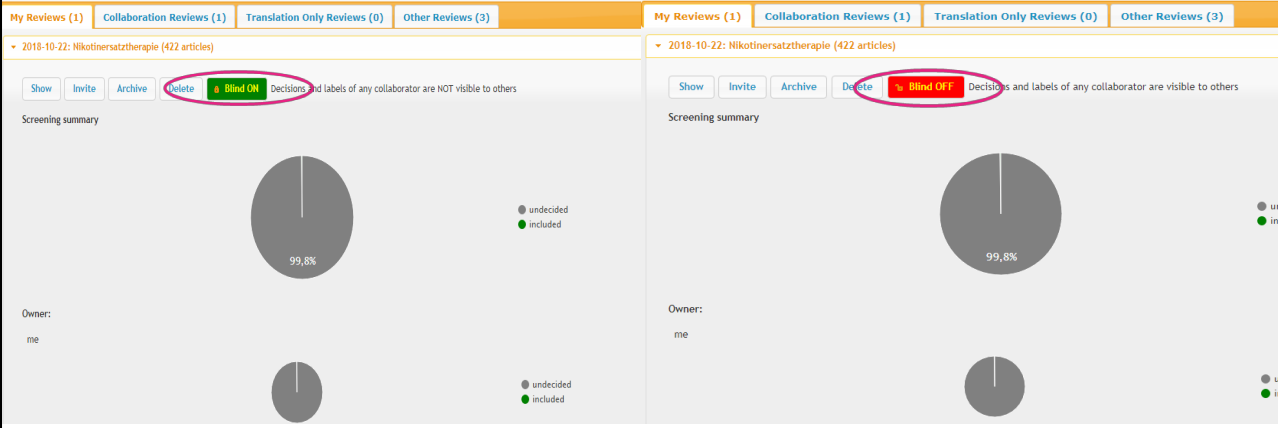


Modul 1
61

Blind on/Blind off




evidenzbasierte
Gesundheitsinformation




Modul 1
62

Literaturbeschaffung



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

- Bibliotheksausweis
- Mitgliedschaft im DNEbM
- Zugang der Institution (VPN)
- ggf. Autoren kontaktieren



Modul 1
63

Literaturbeschaffung




Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation



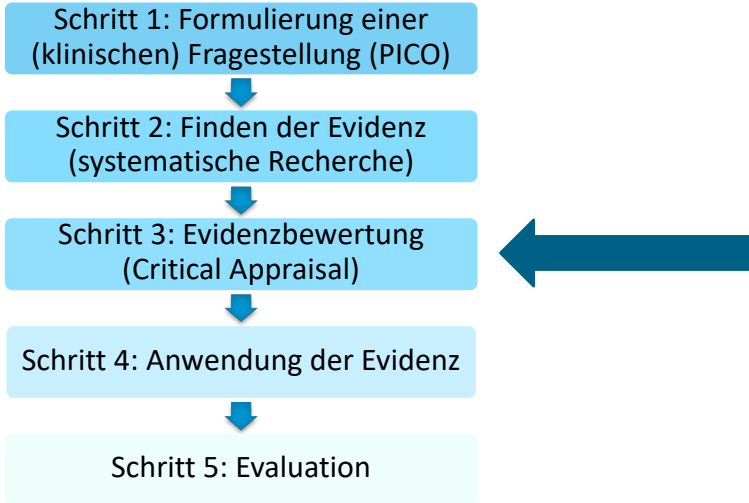
The screenshot shows a PubMed search result for the article: "[Guideline for the Development of Evidence-based Patient Information: insights into the methods and implementation of evidence-based health information]". The article is by Löhnen J, Albrecht M, Hansen K, Hildebrandt J, Steckelberg A. The abstract discusses the development and implementation of evidence-based patient information, mentioning the use of graphics and the GRADE methodology. The search interface includes a search bar, navigation links, and a sidebar with options like "Full text links" (circled in red), "Save items", "Similar articles", and "Recent Activity".

Modul 1
64

5 Schritte der EbM



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation




```

graph TD
    A[Schritt 1: Formulierung einer (klinischen) Fragestellung (PICO)] --> B[Schritt 2: Finden der Evidenz (systematische Recherche)]
    B --> C[Schritt 3: Evidenzbewertung (Critical Appraisal)]
    C --> D[Schritt 4: Anwendung der Evidenz]
    D --> E[Schritt 5: Evaluation]
    
```

Sackett et al. (2000)

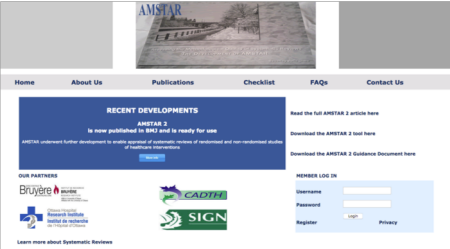
Modul 1
65

Critical Appraisal: AMSTAR II



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

- https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php



Rating overall confidence in the results of the review

High - Zero or one non-critical weakness: The systematic review provides an accurate and comprehensive summary of the results of the available studies that address the question of interest

Moderate - More than one non-critical weakness*: The systematic review has more than one weakness, but no critical flaws. It may provide an accurate summary of the results of the available studies that were included in the review.

Low - One critical flaw with or without non-critical weaknesses: The review has a critical flaw and may not provide an accurate and comprehensive summary of the available studies that address the question of interest.

Critically low - More than one critical flaw with or without non-critical weaknesses: The review has more than one critical flaw and should not be relied on to provide an accurate and comprehensive summary of the available studies.

*Note: Multiple non-critical weaknesses may diminish confidence in the review and it may be appropriate to move the overall appraisal down from moderate to low confidence


66

Referenzen


- Akobeng AK. Principles of evidence based medicine. Arch Dis Child. 2005;90(8):837-40.
- Antman EM, Oxman A. 1.2.2 What is a systematic review? 2017 [Available from: <https://community.cochrane.org/handbook-sri/chapter-1-introduction/11-cochrane/12-systematic-reviews/122-what-systematic-review>].
- Bates J, Best P, McQuilkin J, Taylor B. Will web search engines replace bibliographic databases in the systematic identification of research? The Journal of Academic Librarianship. 2017;43(1):8-17.
- Ioannidis JP. The mass production of redundant, misleading, and conflicted systematic reviews and meta-analyses. Milbank Q. 2016;94(3):485-514.
- Kennedy K. A short course in searching the literature: International Centre for Allied Health Evidence, University of South Australia; 2014.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS medicine. 2009;6(7):e1000097.
- Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine: How to practice and teach EBM. 2 ed. London: Churchill-Livingstone; 2000.
- Bilder von pixabay.com

Back-up

Google Scholar



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation



🔍


Beliebige Sprache Seiten auf Deutsch

Auf den Schultern von Riesen

Google Scholar in English

Modul 1
69

Google Scholar



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Google Scholar

🔍

Artikel Ungefähr 100 Ergebnisse (0,38 Sek.)

Beliebige Zeit

Seit 2018

Seit 2017

Seit 2014

Zeitraum wählen...

Nach Relevanz sortieren

Nach Datum sortieren

Beliebige Sprache

Seiten auf Deutsch

Patente einschließen

Zitate einschließen

Alert erstellen

Im letzten Jahr hinzugefügte Artikel (sortiert nach Datum) 🔍 Zusammenfassungen 🔍 Alles

Tipp: Suchen Sie nur nach Ergebnissen auf Deutsch. Sie können Ihre Sprache in den Scholar-Einstellungen festlegen.


National Trend of Smoking Cessation Medication Prescription for Smokers with Chronic Obstructive Pulmonary Disease, from 2007 to 2012 in the USA
 MJ Kwak, J Kim, Y Bhatt, TH Chung... - Journal of Preventive ... 2018 - jpmph.org
 vor 12 Tagen - ... We estimated national prescription rates for any **smoking cessation** medication (varenicline, **bupropion**, and nicotine replacement therapy) each year. Multiple survey logistic regression was done to see the effect of demographic variables and comorbidities on prescription ...
 ☆ 📄 Alle 2 Versionen

Prevention and Treatment of Tobacco Use: JACC Health Promotion Series
 S Kalkhoran, NL Bernstein, NA Rigotti - Journal of the American College of ... 2018 - Elsevier
 vor 22 Tagen - ... Both prevention of smoking initiation among youth and **smoking cessation** among established smokers are key for reducing smoking prevalence and the ... First-line medications (varenicline, **bupropion**, and nicotine replacement) are effective and safe for patients with ...
 ☆ 📄 Alle 4 Versionen

Understanding the Implications of the Biobehavioral Basis of Nicotine Addiction and its Impact on the Efficacy of Treatment
 N Bozinoff, B Le Foll - Expert review of respiratory medicine, 2018 - Taylor & Francis
 vor 32 Tagen - ... After establishing an adequate dose 10-28 days after starting the medication, a quit attempt is made, followed by 12 weeks of therapy at 75-100 mg daily [4]. Nortriptyline is thought to be as effective as **bupropion** for **smoking cessation** [70]. 5.3. Clonidine ...
 ☆ 📄 Alle 3 Versionen

Understanding the implications of the biobehavioral basis of nicotine addiction and its impact on the efficacy of treatment
 N Bozinoff, B Le Foll - Expert review of respiratory medicine, 2018 - Taylor & Francis
 vor 32 Tagen - ... After establishing an adequate dose 10-28 days after starting the medication, a quit attempt is made, followed by 12 weeks of therapy at 75-100 mg daily [4]. Nortriptyline is thought to be as effective as **bupropion** for **smoking cessation** [70]. 5.3. Clonidine ...
 ☆ 📄 Alle 3 Versionen


Modul 1
70




Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation


Web-Suchmaschinen vs. bibliographische Datenbanken

- Können Web-Suchmaschinen bibliographische Datenbanken ersetzen?





Modul 171



Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Google Scholar

- Mangel an Stabilität über die Zeit
 - Schwierigkeit Recherchen zu replizieren
- Mangel an erweiterten Suchfunktionen
 - wenige Filteroptionen
- Algorithmen zur Sortierung der Ergebnisse sind intransparent und können von Google verändert werden
- nur die ersten 1.000 Ergebnisse sind sichtbar
- wenige Abstracts vorhanden
- aktuelle Publikationen weniger abgedeckt

Bates et al. (2017)

Modul 172

„...web search engines are not at a stage of development where they could replace
bibliographic databases“

Bates et al. (2017)

Methodenreport

PICO-Fragestellung:

Implementierung „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (IMLEGI)
Teilmodul 1.5: Literaturrecherche

Erstellt von:

Bearbeitungszeitraum:

1. Systematische Literaturrecherche

- a. Fragestellung
- b. Einschlusskriterien
- c. Ausschlusskriterien
- d. Datenbanken und weitere Quellen
- e. Recherchestrategie

PICO-Schema

Population/Problem	Intervention	Control	Outcome

- f. Studienauswahl und Datenextraktion
- g. Search History *Screenshot*

2. Literatursauswahl der Evidenzaufbereitung

- a. Systematische Übersichtsarbeiten
- b. RCTs

3. Priorisierung der Evidenz/Begründung der Literatursauswahl

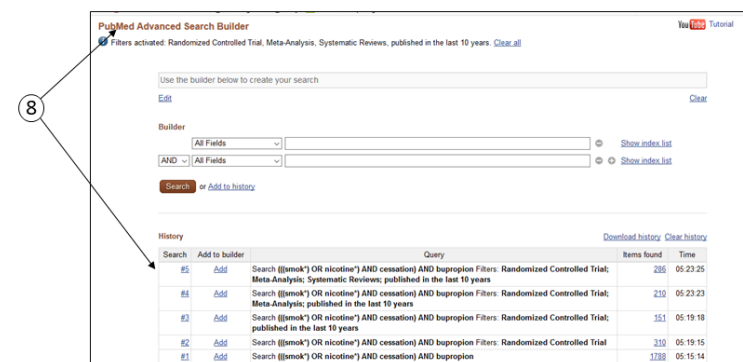
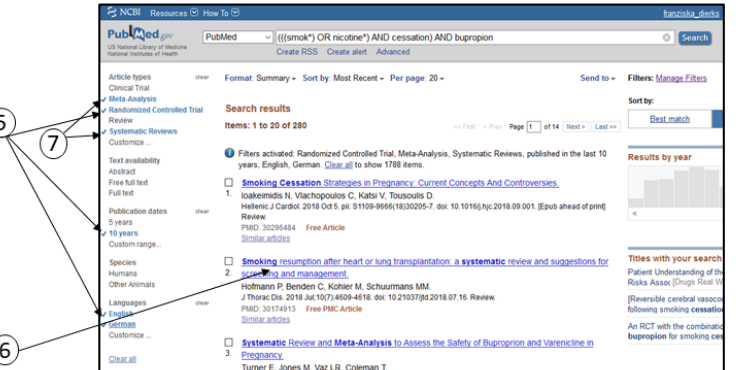
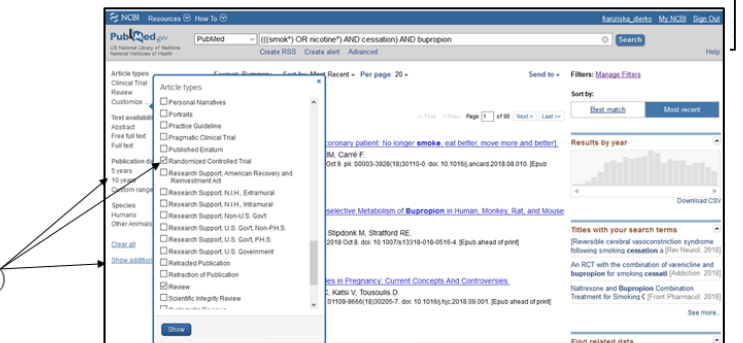
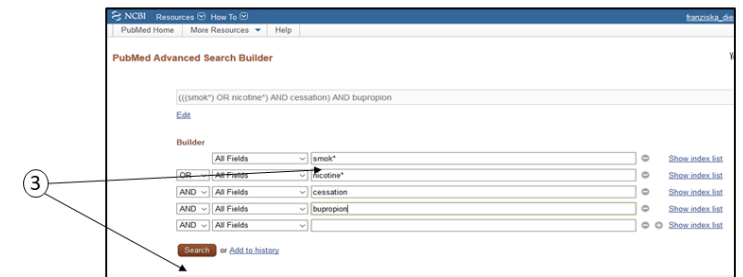
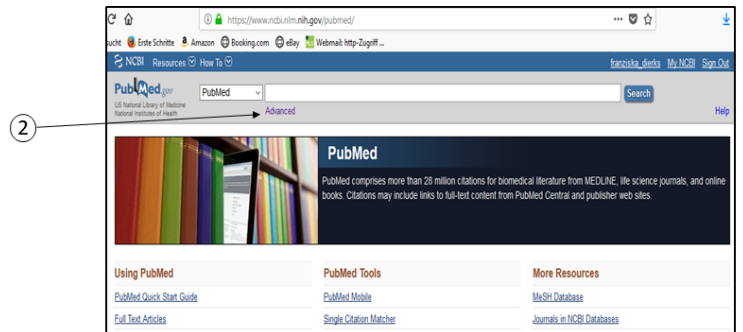
4. Critical Appraisal

- a. RCTs *Cochrane Risk of Bias-Tool*
- b. Systematische Übersichtsarbeiten *Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR)*

Handout: Recherche bei PubMed

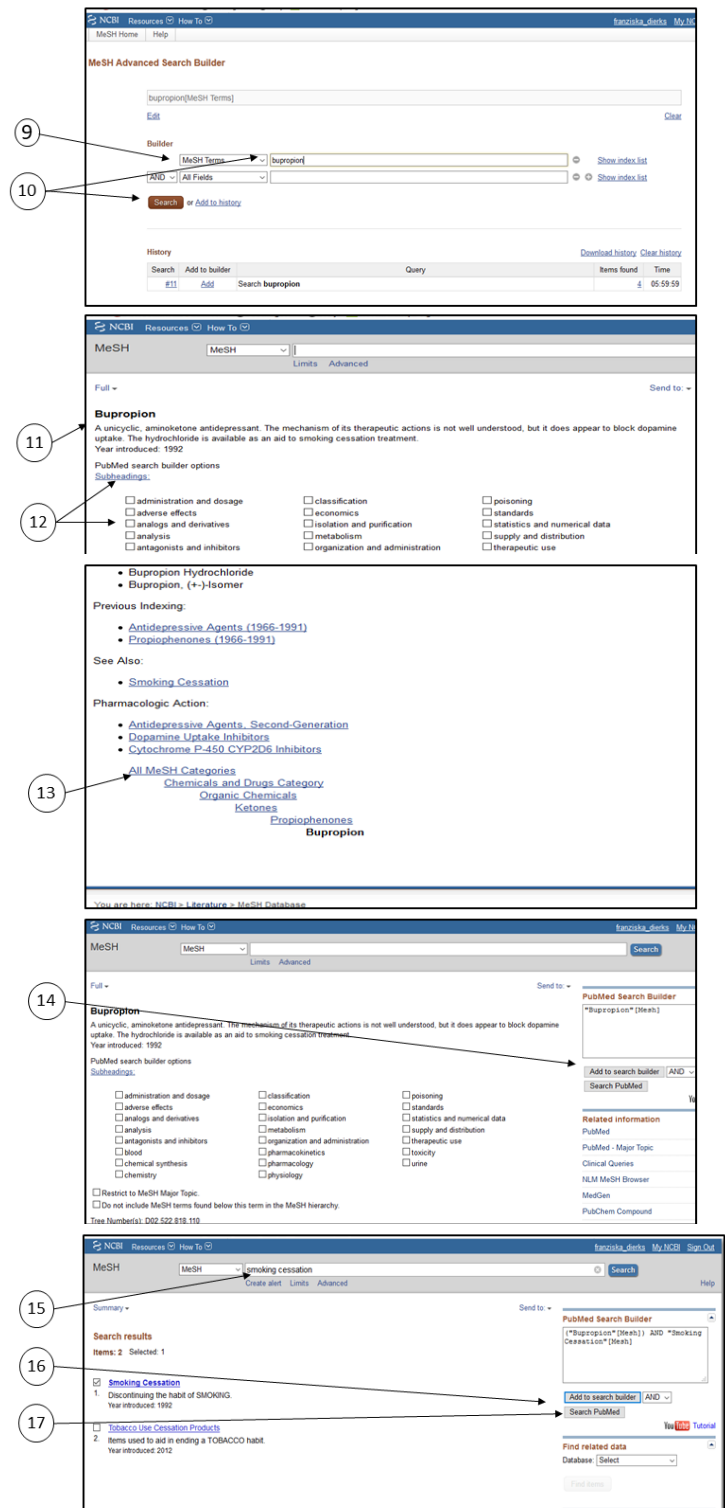
Recherche im Freitextmodus

- Bitte geben Sie die folgende Internetadresse ein: www.pubmed.gov
- Klicken Sie bitte auf "Advanced".
- Bitte geben Sie unter Search PubMed Ihre Suchbegriffe ein. Benutzen Sie auch Trunkierungen (*) wie z.B. *smok**, mit denen Sie die letzte Silbe des gesuchten Wortes offenlassen. Klicken Sie auf Search.
- Es erscheinen die Ergebnisse Ihrer Suche, die Sie jetzt auf der linken Seite „Show additional filters“ weiter eingrenzen können. Limitieren Sie z.B. bei der Option Article Types auf Randomized Controlled Trial. Wählen Sie durch Anklicken z.B. bei Languages English und German und bei Publication Dates z.B. 10 years.
- Nach dem Anklicken der Limitierungen erscheint ein Häkchen. Die Limitierungen werden automatisch eingefügt.
- Schauen Sie sich Ihre Treffer anhand der Titel an. Lesen Sie auch ein Abstract, indem Sie bei einem Treffer auf den Titel (blau unterlegt) klicken.
- Bitte limitieren Sie Ihre Treffer auch fakultativ auf die Studienarten Review oder Meta-Analysis.
- Bitte schauen Sie sich Ihre bisherige Suchstrategie an (History unter Advanced).



Recherche nach MeSH-Begriffen

9. Bitte wählen Sie oben die Datenbank MeSH.
10. Geben Sie den englischen Suchbegriff *bupropion* unter Search ein und klicken Sie auf Search.
11. Bitte wählen Sie das Schlagwort *Bupropion* aus und lesen Sie sich seine Definition durch.
12. Es erscheinen sogenannte Subheadings, mit denen man das Schlagwort „verfeinern“ könnte (Sie entscheiden sich jedoch, das Schlagwort mit all seinen Aspekten suchen zu wollen und klicken keine Subheadings an).
13. Bitte schauen Sie sich ebenfalls den sogenannten Tree an (weiter unten in der Bildschirmansicht), d.h. die Baumstruktur der Schlagworte, in dem der von Ihnen gesuchte Begriff verortet ist.
14. Wählen Sie auf der rechten Seite „Add to search builder“ mit der Option „AND“, um den Suchbegriff der PubMed-Suchmaske zuzuführen.
15. Geben Sie als weiteren Suchbegriff "smoking cessation" bei MeSH ein und klicken wieder auf Search.
16. Wählen Sie auf der rechten Seite wieder „Add to search builder“ mit der Option „AND“.
17. Wenn Sie Ihre Suchliste mit den relevanten Suchbegriffen zusammengestellt haben, klicken Sie bitte auf Search PubMed.
18. Es erscheinen die Ergebnisse Ihrer Suche.



The screenshots illustrate the following steps:

- Screenshot 1 (Top):** The 'MeSH Advanced Search Builder' interface. Step 9 points to the 'MeSH Terms' dropdown menu. Step 10 points to the search input field containing 'bupropion' and the 'Search' button.
- Screenshot 2 (Middle):** The MeSH entry for 'Bupropion'. Step 11 points to the definition text. Step 12 points to the 'Subheadings' section with various checkboxes. Step 13 points to the 'Tree' section showing the hierarchical classification of the term.
- Screenshot 3 (Bottom):** The 'MeSH' search results page. Step 14 points to the 'Add to search builder' button with the 'AND' option selected. Step 15 points to the search input field where 'smoking cessation' has been added. Step 16 points to the 'Add to search builder' button again. Step 17 points to the 'Search PubMed' button.

Methodenreport

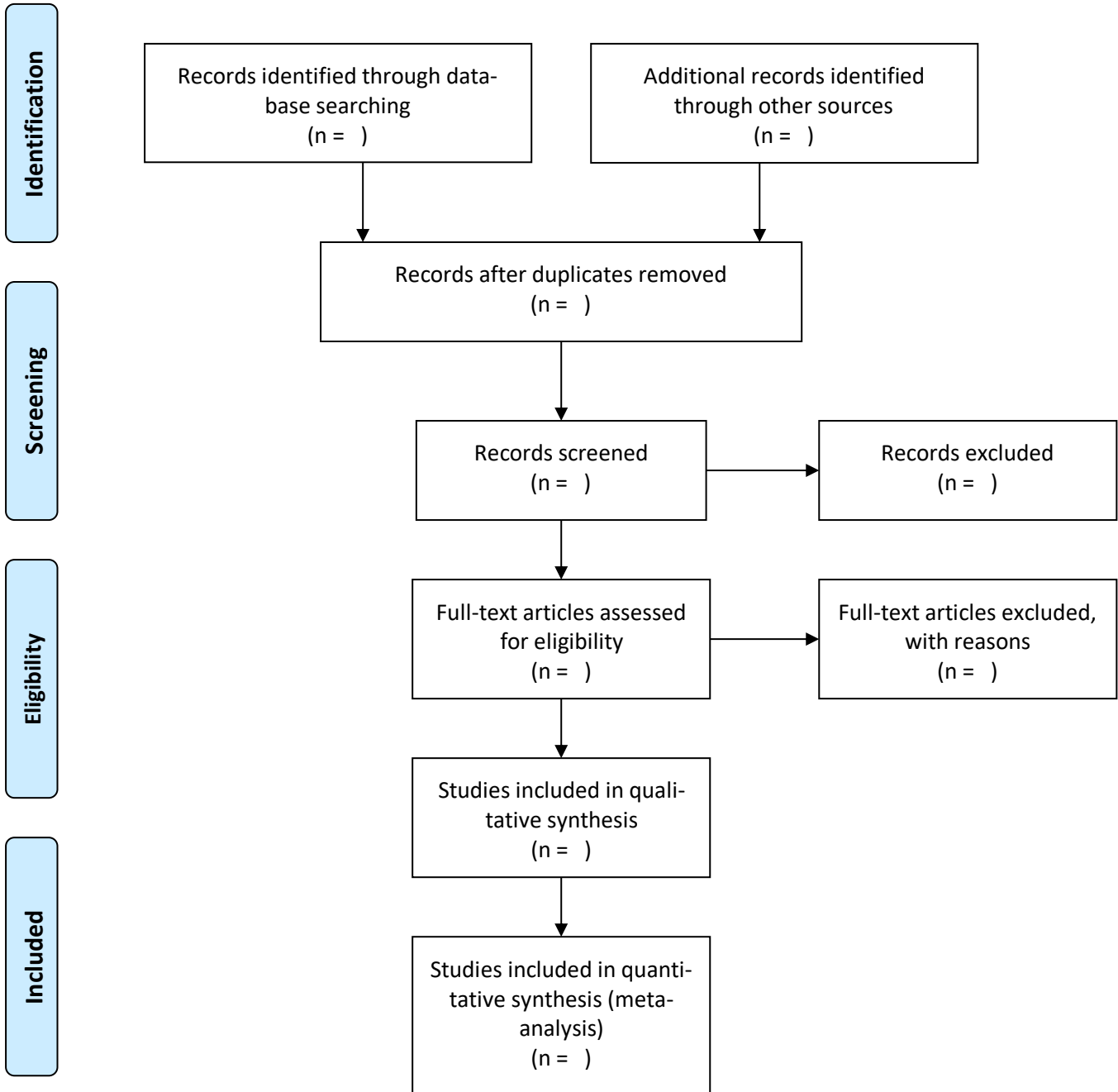
PICO-Fragestellung: Bupropion zur Tabakentwöhnung

Implementierung „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (IMLEGI)
Teilmodul 1.5: Literaturrecherche

Erstellt von:		Bearbeitungszeitraum:	
1. Systematische Literaturrecherche			
a. Fragestellung	Welchen Nutzen und Schaden besitzt das Antidepressivum Bupropion zur Tabakentwöhnung bei Erwachsenen?		
b. Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • ggf. Englisch Deutsch • Studiendesign: Systematic Reviews und Metaanalysen 		
c. Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Ggf. Kinder und Jugendliche 		
d. Datenbanken und weitere Quellen	PubMed		
e. Recherchestrategie	Blöcke wurden mit Operator „AND“ verbunden.		
PICO-Schema			
Population/Problem	Intervention	Control	Outcome
"Cigarette Smoking"[Mesh] OR "Tobacco"[Mesh] OR "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoking"[Mesh] OR "Smokers"[Mesh] OR Smoking OR Smokers OR "Tobacco Use" OR "Tobacco Smoking"	bupropion OR bupropion[Mesh] OR "bupropion hydrochloride" OR wellbutrin OR amfebutamone OR elontril OR zyban		"Tobacco Use Cessation"[Mesh] OR "Smoking Cessation"[Mesh] OR smokeless OR "Tobacco Use Cessation" OR "Smoking Cessation"
f. Studienauswahl und Datenextraktion			
g. Search History	<i>Screenshot</i>		
2. Literaturauswahl der Evidenzaufbereitung			
a. Systematische Übersichtsarbeiten			
b. RCTs			
3. Priorisierung der Evidenz/Begründung der Literaturauswahl			
4. Critical Appraisal			
a. RCTs	Cochrane Risk of Bias-Tool		
b. Systematische Übersichtsarbeiten	Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR)		



PRISMA 2009 Flow Diagram



TM 1.5: Literaturrecherche

Phase/Zeit (180 Minuten)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
			<u>Vorbereitung: Lautsprecher</u>	
10 Min./10 Min.	Unterrichtsgespräch	✓ TN reflektieren ihr bisheriges Vorgehen bei der Recherche.	Fragen: <ul style="list-style-type: none"> • Wie gehen Sie aktuell bei der Recherche für eine Gesundheitsinformation vor? (Rückbezug Einführung) • Haben Sie schon mal eine <u>systematische</u> Literaturrecherche durchgeführt? Wenn ja, was bedeutet das genau? 	TN melden sich zu Wort.
30 Min./20 Min.	PPP + Video		Vortrag zu: <ul style="list-style-type: none"> • Wiederholung: Aufbau einer RCT (Randomisierung, Interventions- und Kontrollgruppe) • Definition von "systematisch" • Definition von "systematic review" • Relevanz einer systematischen Literaturrecherche • 5 Schritte der EbM: Step 1 • Datenbanken (insbesondere PubMed) <ul style="list-style-type: none"> • Exkurs: Suchbegriff "myocardial infarction" • Exkurs: Problem der Zunahme der systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen • Planung einer Recherche (Übersicht) • Formulierung suchtauglicher Fragestellungen • Recherchestrategien (block-building approach etc.) • PICO-Schema • Identifizierung und Definierung von Suchbegriffen • Operatoren: Suchbegriffe kombinieren • Trunkationen (und Wildcards) • Ein- und Ausschlusskriterien • Filter • Video zum PubMed Advanced Search Builder 	TN hören zu und stellen ggf. Fragen.

TM 1.5: Literaturrecherche

Phase/Zeit (180 Minuten)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
90 Min./60 Min.	Methodenreport, Arbeitsaufgabe in Gruppenarbeit	<ul style="list-style-type: none"> ✓ TN formulieren anhand des Fallbeispiels eine klinisch relevante, suchtaugliche und mit empirischen Daten beantwortbare, wissenschaftliche Fragestellung. ✓ TN wenden das PIKE-Schema (Problem, Intervention, Kontrolle, Ergebnisparameter) an. ✓ TN weisen der Fragestellung die geeigneten Studientypen zu (RCTs, systematische Übersichtsarbeiten, Metanalysen). ✓ TN wählen der Fragestellung entsprechend geeignete Datenbanken und Verfahren der systematischen Literaturrecherche aus. ✓ TN benennen die für die eigene Profession relevanten Datenbanken. ✓ TN führen Freitextsuchen in PubMed und der Cochrane Library durch. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bitte formulieren Sie eine suchtaugliche Fragestellung zur medikamentösen Tabakentwöhnung mittels Bupropion. 2. Entwickeln Sie ein PICO-Schema. 3. Führen Sie eine systematische Literaturrecherche in PubMed nach systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen durch. 4. Machen Sie bitte einen Screenshot Ihrer Search History. 5. Anschließend präsentieren Sie Ihre Ergebnisse. <p>Hinweis: Ihre Arbeitsschritte können Sie im Methodenreport dokumentieren.</p>	TN machen erste Rechercheversuche finden in der Datenbank PubMed (enge Betreuung durch die Lehrenden).

TM 1.5: Literaturrecherche

Phase/Zeit (180 Minuten)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
		<ul style="list-style-type: none"> ✓ TN wenden MeSH-Suchen (Medical Subject Headings) in den Datenbanken PubMed und der Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) an. ✓ TN setzen die Operatoren AND, OR und NOT bei der Recherche korrekt ein. TN setzen Filter in den Datenbanken angemessen ein. ✓ TN erläutern die Bedeutung der Dokumentation der Recherchen. 		
Pause (TN senden Recherchestrategie per E-Mail zu oder speichern Sie auf einem USB-Stick)				
130 Min./40 Min.	Vortrag durch TN		Ergebnispräsentation und Besprechung: Welche Schwierigkeiten traten auf?	TN präsentieren ihre Ergebnisse.
155 Min./25 Min.	Vortrag	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Optional (je nach aktuellem Vorgehen): TN benennen den Unterschied zwischen Google Scholar und bibliographischen Datenbanken. 	Vortrag zu: <ul style="list-style-type: none"> • Ggf. PubMed Clinical Queries • Cochrane Library und Cochrane Kompakt • 5 Schritte der EbM: Step 2 • PRISMA Flow Diagram • Literaturverwaltung (Endnote- und Citavi-Oberfläche) • Screening mittels Rayyan • Beschaffung von Publikationen • Critical Appraisal mittels Checkliste: AMSTAR II (Step 3) 	TN hören zu und stellen ggf. Fragen.

TM 1.5: Literaturrecherche

Phase/Zeit (180 Minuten)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
			<ul style="list-style-type: none"> Optional: Vergleich Google Scholar und bibliographische Datenbanken 	
180 Min./15 Min Einführung in Online-Phase	PPP, Gespräch		<ul style="list-style-type: none"> Erfolgreiche Anmeldung bei Online-Plattform erfragen. Vorbereitung auf die Online-Phase: Einführung in Rayyan: Importieren von Ergebnissen von PubMed zu Rayyan 	TN geben Rückmeldung, hören zu und stellen ggf. Fragen.
		<ul style="list-style-type: none"> ✓ TN legen Ein- und Ausschlusskriterien fest und erklären deren Bedeutung. ✓ TN screenen Abstracts unter Anwendung vorab festgelegter Ein- und Ausschlusskriterien. ✓ TN kennen mehrere Wege zur Beschaffung der Volltexte. 	<p>Visualisierung der Online-Arbeitsaufgaben bei ILIAS: Erweiterung des Fallbeispiels: Der Auftrag zur Erstellung einer Gesundheitsinformation zur Raucherentwöhnung beinhaltet auch das Darstellen verschiedener Entwöhnungsmethoden. Eine weitere Option ist die Nikotinersatztherapie.</p> <p>Um die verschiedenen Optionen darstellen zu können, müssen Sie eine systematische Literaturrecherche zum Nutzen und Schaden der Nikotinersatztherapie durchführen.</p> <p>Online-Arbeitsaufgabe 1 (Literaturrecherche):</p> <ol style="list-style-type: none"> Bilden Sie bitte Tandems. Hinweis: Notieren Sie die folgenden Arbeitsschritte bitte im Methodenreport: Bitte formulieren Sie eine suchtaugliche Fragestellung zur Nikotinersatztherapie. Entwickeln Sie ein PICO-Schema. Führen Sie eine systematische Literaturrecherche in PubMed nach systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen durch. Machen Sie bitte einen Screenshot Ihrer Search History. 	


TM 1.5: Literaturrecherche

Phase/Zeit (180 Minuten)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
			<p>6. Importieren Sie die 50 aktuellsten Ergebnisse bitte in Rayyan.</p> <p>7. Führen Sie ein Screening der Ergebnisse (Titel/Abstract) in Rayyan durch.</p> <p>8. Besprechen Sie die Konflikte mit Ihrem Tandempartner.</p> <p>9. Wählen Sie bitte aus Ihren Einschlüssen eine systematische Übersichtsarbeit aus, die aus ihrer Sicht der besten verfügbaren Evidenz entspricht.</p> <p>10. Bewerten Sie diese Publikation bitte anschließend mittels der AMSTAR II-Checkliste und gleichen Sie die Checkliste mit Ihrem Tandempartner ab.</p> <p>11. Laden Sie den Methodenreport bitte bei ILIAS hoch.</p> <p>12. Notieren Sie sich Barrieren und Herausforderungen im Prozess des Screenings.</p> <p>Online-Arbeitsaufgabe 2 (Leitlinienempfehlungen):</p> <p>1. Schauen Sie sich bitte die Präsentation zu den Qualitätskriterien und Empfehlungen der Leitlinie an. Hinweis: Notieren Sie sich bitte Fragen zur Präsentation.</p> <p>2. Reflektieren Sie Ihre Vorgehensweise bei der Erstellung von Gesundheitsinformationen im Hinblick auf die Kriterien zur Erstellung von evidenzbasierten Gesundheitsinformationen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Welche Informationsbedarfe leiten Sie daraus für sich ab? <p>Hinweis: Machen Sie sich gerne persönliche Notizen.</p> <p>3. Welche Aspekte würden Sie gerne in der Präsenzphase vertiefen?</p>	


TM 1.5: Literaturrecherche

Phase/Zeit (180 Minuten)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
			<p>Hinweis: Äußern Sie dazu gerne Ihre Wünsche im Forum zur Betreuung in der Online-Phase.</p> <p>Online-Arbeitsaufgabe 3 (Bewertung einer Gesundheitsinformation):</p> <ol style="list-style-type: none">1. Bitte bewerten Sie die Information zum Thema Sturzprophylaxe kritisch mittels der Checkliste zur Bewertung von Gesundheitsinformation.2. Welche Aspekte sind bereits gut erfüllt und welche nicht?3. Bitte laden Sie die Checkliste zur Bewertung anschließend bei ILIAS hoch.	

Modul 2: Erstellung von evidenzbasierten Gesundheitsinformationen




Modul 2: Erstellung von evidenzbasierten Gesundheitsinformationen




Modul 2

1

Leitlinie



www.leitlinie-gesundheitsinformation.de

Startseite Leitlinie Methoden Kontakt


Startseite


Herzlich willkommen auf der Homepage der Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

Die „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ ist auch international ein Novum. An der Entwicklung der Leitlinie haben während der letzten 5 Jahre Vertreterinnen und Vertreter aus 22 Institutionen und Verbänden sowie drei Patientenvertreterinnen und -vertreter mitgearbeitet. Die Finanzierung der Sachmittel erfolgte durch die Techniker Krankenkasse.

- Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation
- Leitlinienreport
- 21 Leitlinienfragen und Empfehlungen

Die Leitlinie und der Methodenreport können als Gesamtdokument heruntergeladen werden. Auf den Seiten der Leitlinie können an den jeweiligen Stellen alle Kapitel auch separat heruntergeladen werden.





© 2014-2017 Leitlinie Gesundheitsinformation

Kontakt Disclaimer & Datenschutzerklärung Impressum

Modul 2

2

Leitlinie




Inhalt der Leitlinie

- Einleitung
- Das Leitlinienprojekt
- Der Erstellungsprozess
- Zielgruppenorientierung
- Inhaltliche Anforderungen
- Darstellung von Häufigkeiten
- Einsatz von Grafiken
- Einsatz von Bildern und Zeichnungen
- Einsatz von Narrativen
- Einsatz von Instrumenten zur Klärung der Präferenzen
- Formate
- Einbeziehung der Zielgruppe in den Erstellungsprozess

Modul 2 3

Erstellungsprozess



- Dauer: 5 Jahre
- Vertreterinnen und Vertreter aus 22 Institutionen und Verbänden
- Mitwirkung von 3 Patientenvertreterinnen und -vertretern
- Aufbereitung der Evidenz gemäß GRADE und Regularien für S3-Leitlinien
- Formaler Abstimmungsprozess (Konsensfindung) und öffentliche Konsultationsphase

Modul 2 6

Leitlinie

Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

- Erstellungsdatum: 20.02.2017
- Nach spätestens vier Jahren Aktualisierung
- „living guideline“

Empfehlungen

Inhalt der Leitlinie

- Einleitung
- Das Leitlinienprojekt
- Der Erstellungsprozess
- Zielgruppenorientierung
- Inhaltliche Anforderungen
- Darstellung von Häufigkeiten
- Einsatz von Grafiken
- Einsatz von Bildern und Zeichnungen
- Einsatz von Narrativen
- Einsatz von Instrumenten zur Klärung der Präferenzen
- Formate
- Einbeziehung der Zielgruppe in den Erstellungsprozess

Wie sollen die Inhalte kommuniziert werden?

Empfehlungsstärken

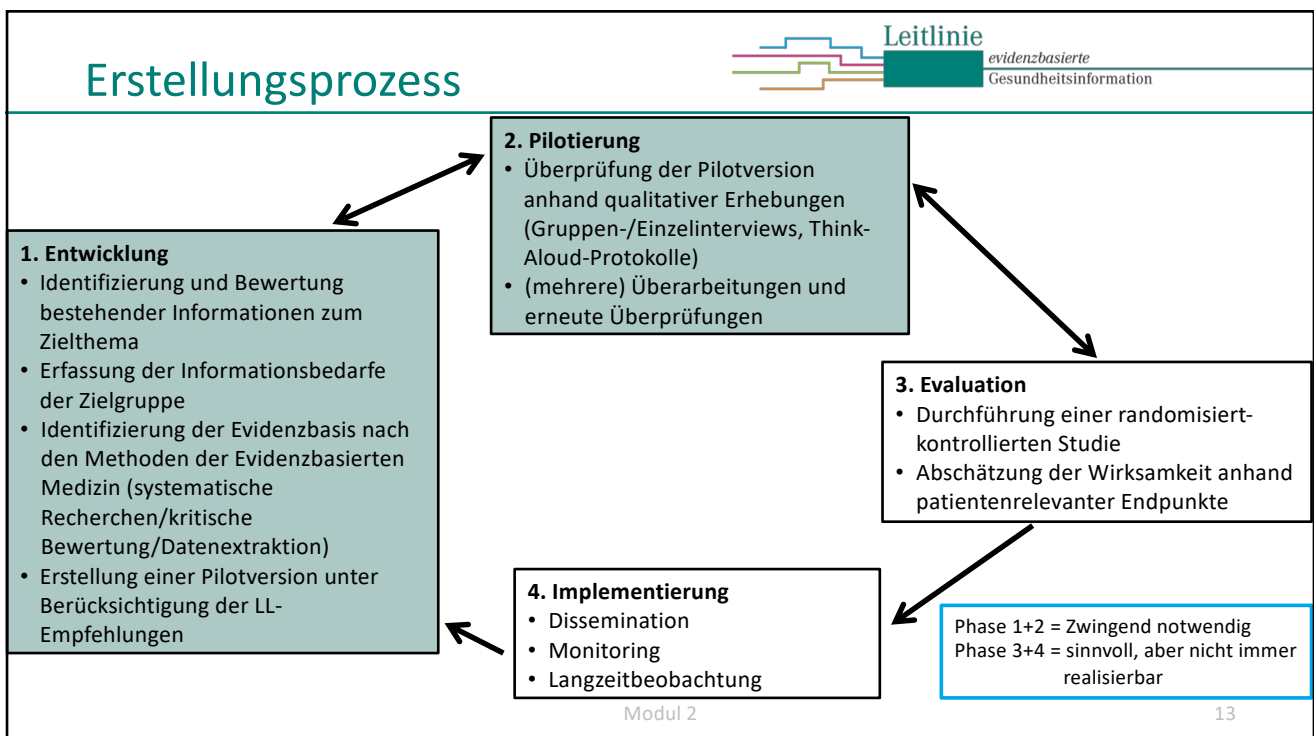
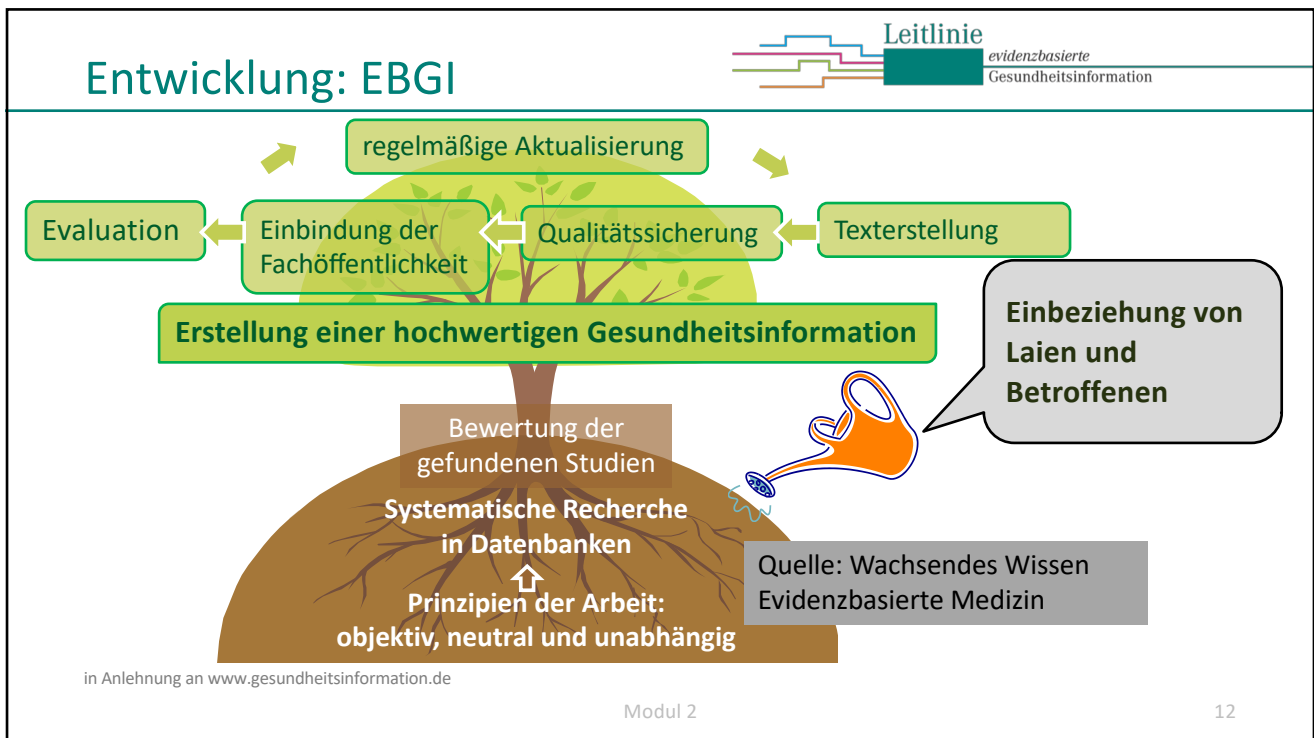
Starke Empfehlung für eine Maßnahme	↑↑	... <i>soll eingesetzt werden</i>
Abgeschwächte Empfehlung für eine Maßnahme	↑	... <i>sollte eingesetzt werden</i>
Offene Empfehlung	↔	... <i>kann eingesetzt werden</i>
Abgeschwächte Empfehlung gegen eine Maßnahme	↓	... <i>sollte nicht eingesetzt werden</i>
Starke Empfehlung gegen eine Maßnahme	↓↓	... <i>soll nicht eingesetzt werden</i>

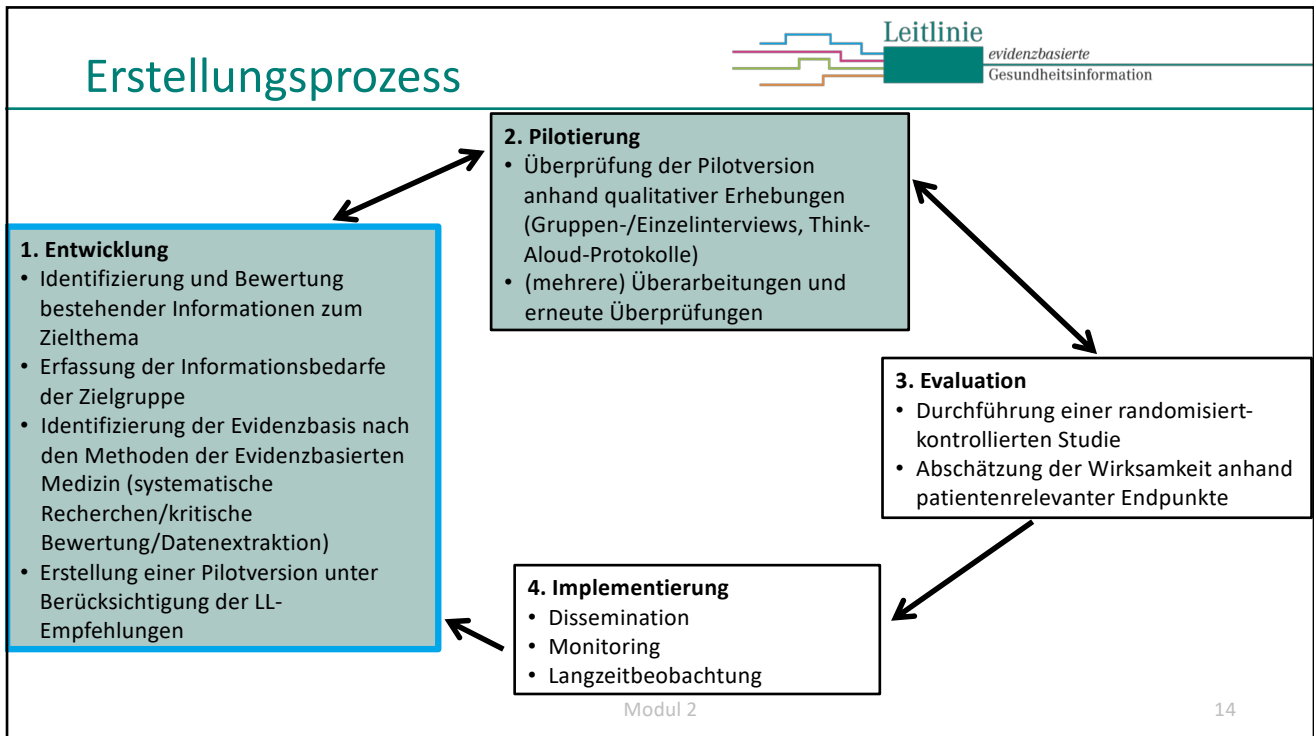
Online-Aufgabe

Bewertung einer Gesundheitsinformation

- Inwieweit ermöglicht die Information informierte Entscheidungen?
- Was ist aus Ihrer Sicht anders im Vergleich zu Ihren bisherigen erstellten Informationen?







Methodenpapier

Leitlinie
evidenzbasierte Gesundheitsinformation

Gute Praxis Gesundheitsinformation

- Beschreibt 16 Kriterien, die in Methodenpapieren adressiert werden sollen
- Transparente Beschreibung der zugrunde liegenden Methoden und Prozesse
- Frei zugängliche Veröffentlichung der Methodenpapiere

Arbeitsgruppe GPGI (2016)

Modul 2 15

Methodenreport

Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation

- Dokumentation

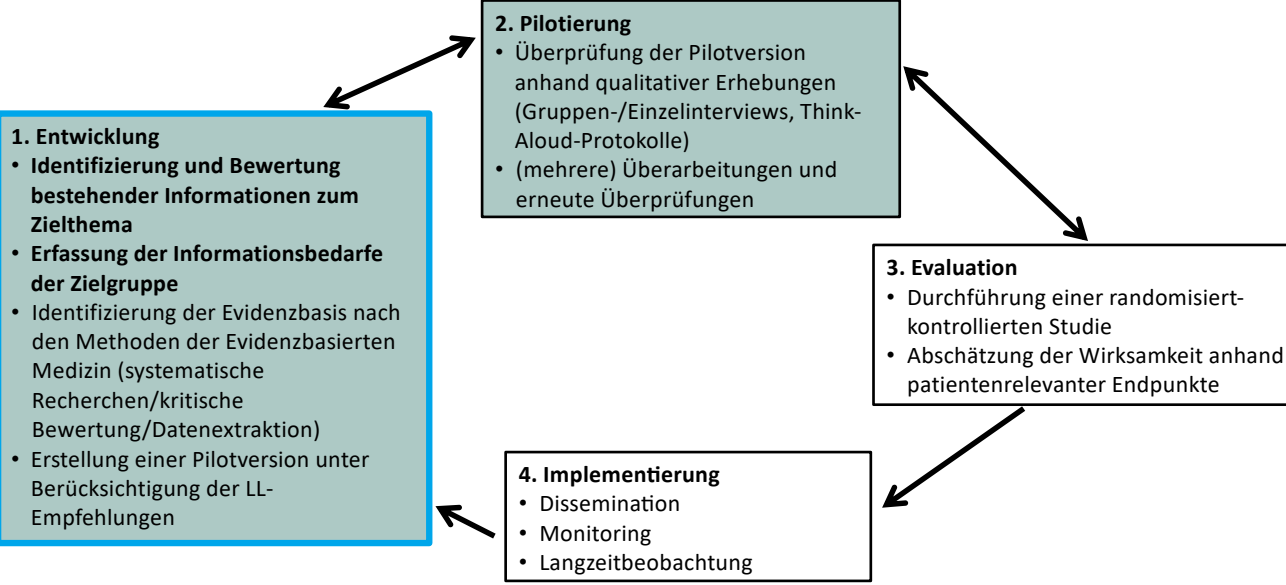


The thumbnail shows the cover of a 'Methodenreport' document. At the top, it features the 'Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation' logo. Below the title, it specifies the 'PICO-Fragestellung:' and the project name: 'Implementierung „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (IMLEGI) Teilmodul 1.3: Literaturrecherche'. The page number '1' is visible at the bottom right of the document.

Modul 2 16

Erstellungsprozess

Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation



```
graph TD; 1[1. Entwicklung] --> 2[2. Pilotierung]; 2 --> 3[3. Evaluation]; 3 --> 4[4. Implementierung]; 4 --> 1;
```

The flowchart illustrates a cyclical process with four main stages:

- 1. Entwicklung**
 - Identifizierung und Bewertung bestehender Informationen zum Zielthema
 - Erfassung der Informationsbedarfe der Zielgruppe
 - Identifizierung der Evidenzbasis nach den Methoden der Evidenzbasierten Medizin (systematische Recherchen/kritische Bewertung/Datenextraktion)
 - Erstellung einer Pilotversion unter Berücksichtigung der LL-Empfehlungen
- 2. Pilotierung**
 - Überprüfung der Pilotversion anhand qualitativer Erhebungen (Gruppen-/Einzelinterviews, Think-Aloud-Protokolle)
 - (mehrere) Überarbeitungen und erneute Überprüfungen
- 3. Evaluation**
 - Durchführung einer randomisiert-kontrollierten Studie
 - Abschätzung der Wirksamkeit anhand patientenrelevanter Endpunkte
- 4. Implementierung**
 - Dissemination
 - Monitoring
 - Langzeitbeobachtung

Modul 2 17

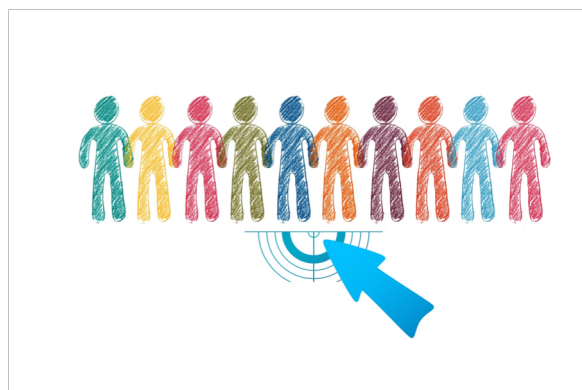
Recherche: vorhandene GI

- ILIAS

Block 1: Begriffe zum Problem (Krankheitsbild)	Block 2: Begriffe zu Gesundheitsinformationen
"smoking cessation" OR...	"health information" OR "patient information" OR brochure OR pamphlet OR...

Frage

- An welchen Stellen würden Sie die Zielgruppe einbeziehen?



Empfehlungen





Inhalt der Leitlinie

- Einleitung
- Das Leitlinienprojekt
- Der Erstellungsprozess
- Zielgruppenorientierung
- Inhaltliche Anforderungen
- Darstellung von Häufigkeiten
- Einsatz von Grafiken
- Einsatz von Bildern und Zeichnungen
- Einsatz von Narrativen
- Einsatz von Instrumenten zur Klärung der Präferenzen
- Formate
- Einbeziehung der Zielgruppe in den Erstellungsprozess

Modul 2 20

Einbeziehung der Zielgruppe



	<p>Empfehlung: „Die Zielgruppen sollten in den Erstellungsprozess von Gesundheitsinformationen einbezogen werden.“</p> <p>Zustimmung: 9, Ablehnung: 0, Enthaltung: 1 Qualität der Evidenz: niedrige Qualität</p>
<p>Kommentar der LEG zur Empfehlung:</p> <p>Die Empfehlung bezieht sich auf den Vergleich der Erstellung von Gesundheitsinformationen mit und ohne Einbeziehung der Zielgruppen in den Erstellungsprozess.</p> <p>Die Studienlage zeigt für den kognitiven Endpunkt Wissen in einer Studie einen positiven Effekt zugunsten der Einbeziehung. Dies zeigt sich auch für Verständlichkeit / Lesbarkeit (in einer von zwei Studien), Akzeptanz / Attraktivität (in zwei von zwei Studien) sowie für die Relevanz der Informationen (in zwei von zwei Studien). Insgesamt ist die Auswirkung der Einbeziehung der Zielgruppe in die Erstellung von Gesundheitsinformationen jedoch kaum untersucht.</p>	

Modul 2 21

Recherche: Patientenpräferenzen

- ILIAS

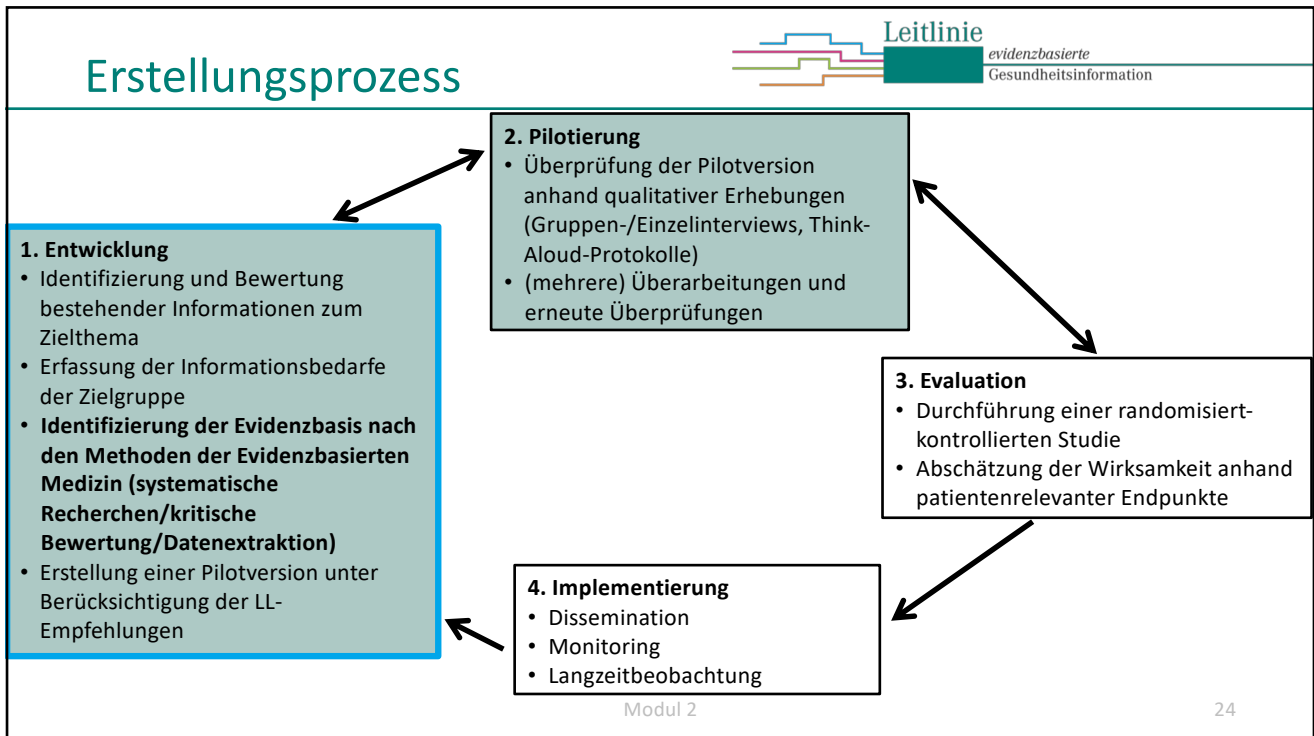
Block 1: Begriffe zum Problem (Krankheitsbild)	Block 2: Patientenbezogene Begriffe	Block 3: Begriffe zu Forschungsdesigns
"smoking cessation" OR...	"patient preferences" OR "information needs" OR...	survey OR interview OR "focus group"

Patientenpräferenzen

- Ist die Übertragbarkeit der Daten gewährleistet?

Vorgehen, wenn keine ausreichenden Daten aus Studien vorhanden sind:

- Explorative Forschung
 - Z.B. Fokusgruppeninterviews oder Einzelinterviews




Online-Aufgabe

Leitlinie
evidenzbasierte Gesundheitsinformation

- Systematische Literaturrecherche zur Nikotinersatztherapie
- Welche Barrieren und Herausforderungen traten im Prozess des Screenings auf?

Modul 2 25



Leitlinie
evidenzbasierte Gesundheitsinformation

Recherche: Evidenz

- **Recherchestrategie Nikotinersatztherapie: PubMed**

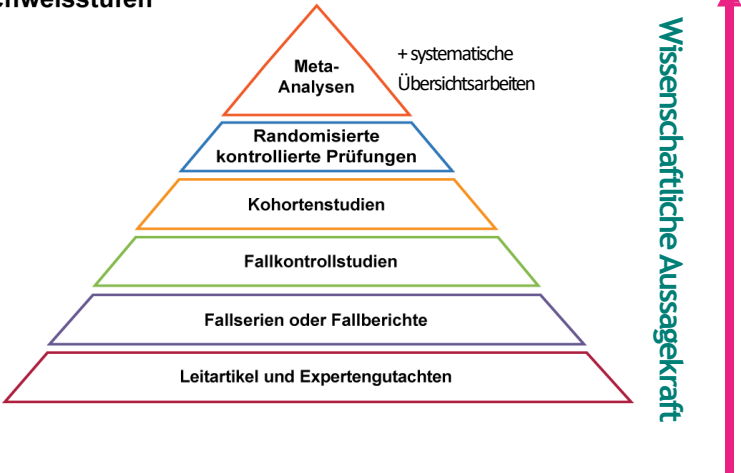
Population/Problem	Intervention	Control	Outcome
"Cigarette Smoking"[Mesh] OR "Tobacco"[Mesh] OR "Tobacco Use"[Mesh] OR "Tobacco Smoking"[Mesh] OR "Smokers"[Mesh] OR smoking OR smokers OR "tobacco use" OR "tobacco smoking"	"Nicotine Chewing Gum"[Mesh] OR "Tobacco Use Cessation Products"[Mesh] OR nicotine gum OR chew* nicotine OR nasal buccal OR nicotine polacrilex OR nicotine patch OR transdermal patch OR transdermal nicotine OR nicotine spray OR nasal spray OR nicotine replacement OR tobacco replacement		"Tobacco Use Cessation"[Mesh] OR "Smoking Cessation"[Mesh] OR smokeless OR "tobacco use cessation" OR "smoking cessation"

Modul 2
26


Leitlinie
evidenzbasierte Gesundheitsinformation

Aussagekraft

Nachweisstufen



www.eupati.eu

Modul 2
27

Critical Appraisal

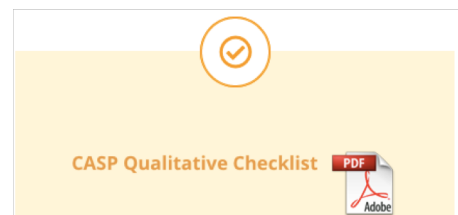
"Is the research you are reading good, bad or indifferent? We need critical appraisal skills more than ever, to make that judgement. This is why you need the Critical Appraisal Skills Programme to help you make sense of the evidence."

Professor Sir Muir Gray

<https://casp-uk.net>

Critical Appraisal: CASP

- Critical Appraisals Skills Programme (CASP)
- Oxford Centre for Triple Value Healthcare
- <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>



<https://casp-uk.net>

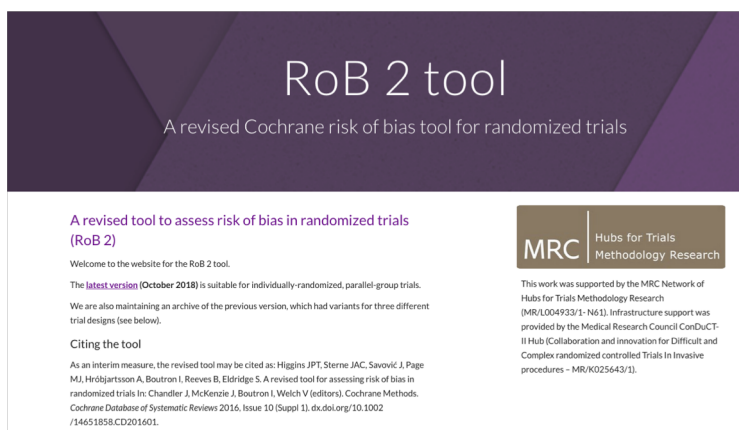
Critical Appraisal: AMSTAR II

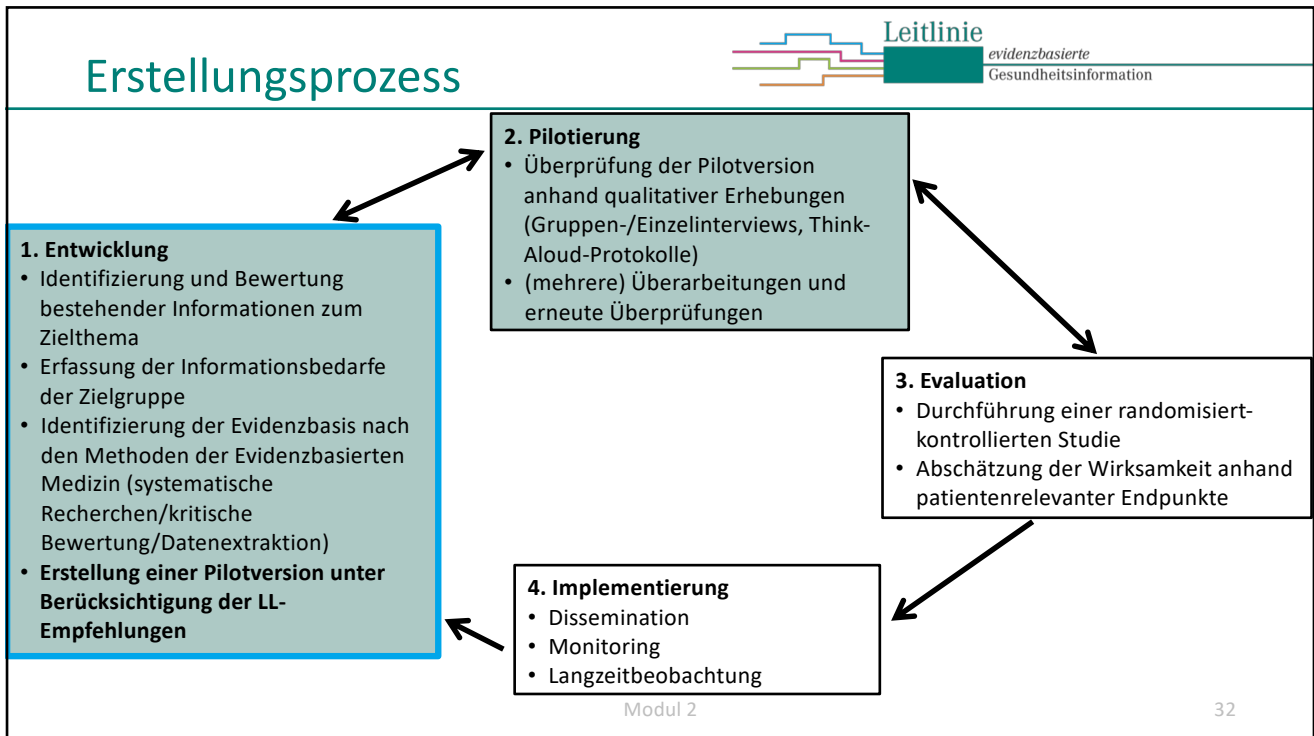
- https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php



Critical Appraisal: RCTs

- <https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool>





Texterstellung

Leitlinie
evidenzbasierte Gesundheitsinformation

Zu berücksichtigende Faktoren:

- Inhaltliche Anforderungen (Online-Präsentation)
- Art und Weise der Präsentation und Darstellung der Inhalte

Modul 2 33

Nutzen und Schaden

- Nutzen: kausal begründete positive Effekte...
- Schaden: kausal begründete negative Effekte...
 - ...einer medizinischen Intervention auf patientenrelevante Endpunkte
 - z.B. gesundheitsbezogene Lebensqualität, Komplikationen und Mortalität

IQWiG (2017)

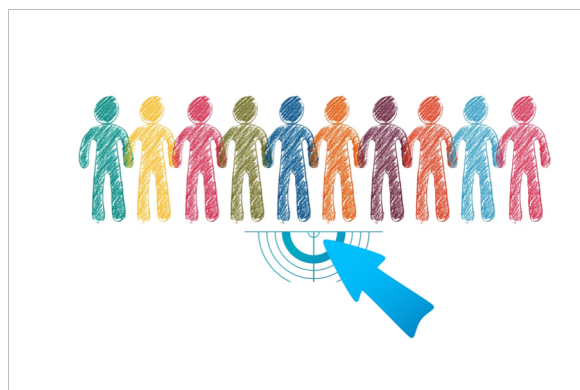
Modul 2

34

Arbeitsaufgabe

Erstellung einer zielgruppenspezifischen, evidenzbasierten Gesundheitsinformation

Zeit: 60 Minuten



Modul 2

35

Absolute Risikomaße

 Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

2. Absolute Risikomaße

	<p>Empfehlung</p> <p>„Nutzen und Schaden sollen durch absolute Risikomaße dargestellt werden.“</p> <p>Zustimmung: 15, Ablehnung: 0, Enthaltung: 0</p> <p>Qualität der Evidenz: mittlere Qualität</p>
---	--

Kommentar der LEG zur Empfehlung:


Die Empfehlung bezieht sich auf den Vergleich der Darstellung als ARR mit der alleinigen Darstellung der RRR in Gesundheitsinformationen.

Für den kognitiven Endpunkt Verstehen / Risikowahrnehmung zeigten zwei von drei Studien, dass die ARR bei fehlenden Angaben des Basisrisikos präzisere Schätzungen ermöglicht und auch meistens der RRR überlegen ist, wenn die Basisrisiken genannt werden. RRR führt dagegen zu Überschätzungen des Nutzens einer Therapie. Zu den kognitiven Endpunkten Wissen und Verständlichkeit zeigten zwei Studien keine Effekte.

Die Effekte auf affektive Endpunkte (zwei Studien) sind uneinheitlich.

Modul 2 36

Nutzen: Absolute Risiken

 Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

„Wie gut hilft eine Nikotinersatztherapie?“

- Die Wirksamkeit von Nikotinersatztherapien wurde in vielen wissenschaftlichen Studien untersucht (...).
- Ohne Nikotinersatztherapie schafften es **10 von 100 Personen**, mit dem Rauchen aufhören.
- Mit Nikotinersatztherapie gelang es **16 von 100 Personen**, mit dem Rauchen aufzuhören.
- Eine Nikotinersatztherapie verhalf also zusätzlich 6 von 100 Personen zum erfolgreichen Rauchstopp.“

Woher stammen die Zahlen?

www.gesundheitsinformation.de, Stead et al. (2012)

Modul 2 37

Berechnung: Absolute Risiken

SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON *[Explanation]*

Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation

Patient or population: people who smoke cigarettes
Settings: clinical and non-clinical, including over the counter
Intervention: nicotine replacement therapy of any form

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)	
	Assumed risk	Corresponding risk
	Control	Nicotine replacement therapy of any form
Smoking cessation at 6+ months follow-up Follow-up: 6 to 24 months	Study population 105 per 1000	162 per 1000 (156 to 168)

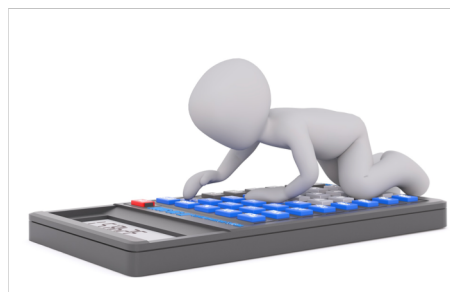
Hartmann-Boyce et al. (2018)

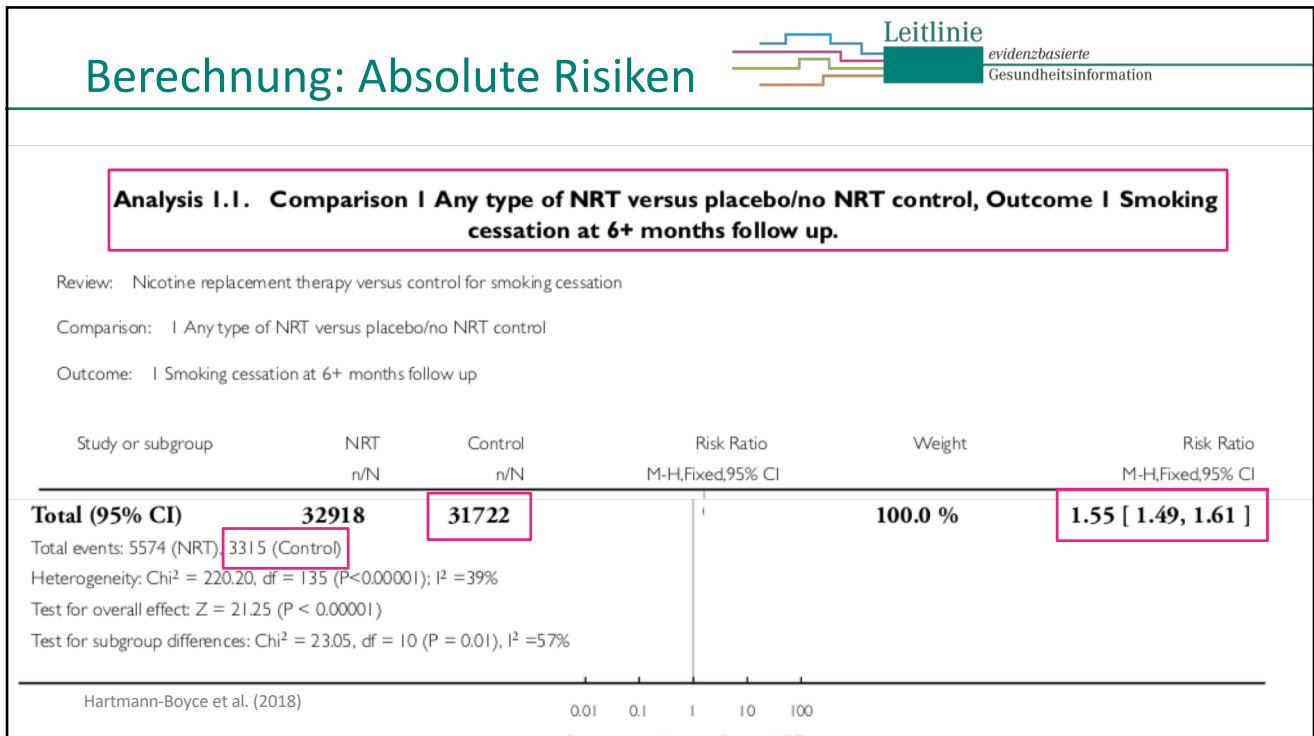
- Ohne Nikotinersatztherapie schafften es **10 von 100 Personen (100 von 1000)**, mit dem Rauchen aufhören.
- Mit Nikotinersatztherapie gelang es **16 von 100 Personen (160 von 1000)**, mit dem Rauchen aufzuhören.

Ich die Zahlen!

Berechnung: Absolute Risiken

- Bitte berechnen Sie die absoluten Risiken mittels der Analyse 1.1 des Cochrane Reviews zur Nikotinersatztherapie von Hartmann-Boyce et al. (2018).





Leitlinie
evidenzbasierte
Gesundheitsinformation

Berechnung ARR/ARI

Effekt der Nikotinersatztherapie:

- RR = 1,55
- Risiko der Kontrollgruppe:
3.315/31.722 = 0,105 (105 von je 1.000)
- Risiko der Interventionsgruppe:
0,105 x RR (1,55) = 0,162 (162 von je 1.000)

→ um Gewichtung zu berücksichtigen

Modul 2 41

Frage: Berechnung

- Welche Zahlen würden Sie heranziehen, wenn Sie nur die Effekte zum Nikotinpflaster berichten wollen?

Subtotal (95% CI)	13773	11981	*	35.4 %	1.64 [1.53, 1.75]
Total events: 2160 (NRT), 1131 (Control)					
Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 65.44$, $\text{df} = 50$ ($P = 0.07$); $I^2 = 24\%$					
Test for overall effect: $Z = 14.23$ ($P < 0.00001$)					

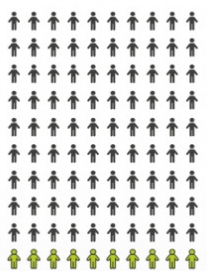
Hartmann-Boyce et al. (2018)

Piktogramme

Wie gut hilft eine Nikotinersatztherapie bei der Raucherentwöhnung?

Wissenschaftliche Studien zeigen, dass eine Nikotinersatztherapie manchen Menschen die Entwöhnung erleichtert. In Zahlen ausgedrückt ergibt sich nach 6 bis 12 Monaten folgendes Bild:

Ohne Nikotinersatztherapie



= Etwa 10 von 100 Personen schaffen es ohne Nikotinersatztherapie, mit dem Rauchen aufzuhören.

Mit Nikotinersatztherapie



= Etwa 13-16 von 100 Personen schaffen es mit Nikotinersatztherapie, mit dem Rauchen aufzuhören.

Das heißt: Eine Nikotinersatztherapie verhilft etwa 3 bis 6 von 100 Menschen zum erfolgreichen Rauchstopp.

www.gesundheitsinformation.de

Schaden: Absolute Risiken

„Welche Nebenwirkungen können auftreten?“

Mögliche Nebenwirkungen von Kaugummi, Lutschtabletten, Inhalern und Sprays sind Reizungen der Mundschleimhaut und Magenverstimmungen. In Studien kam es bei **11 von 100 Personen zu einer wunden Stelle in Mund oder Rachen**, **4 von 100 Personen schlugen die Mittel auf den Magen**, zudem lösten sie **manchmal Schluckauf** aus.“

www.gesundheitsinformation.de

Woher stammen die Zahlen?

Schaden

Adverse events

We have made no systematic attempt in this review to synthesize quantitatively the incidence of the various adverse events reported with the different NRT preparations. This was because of the extensive variation in reporting of the nature, timing and duration of symptoms. In the included studies, attrition rates in NRT groups

Appendix 3. Main adverse events by study

Adverse Event	RCTs	Active n events	Active total	Control n events	Control total	Notes
	P = patch, G = gum, S = spray, I = inhalator, L = lozenge, T = tablet, EX = excluded study					

Hartmann-Boyce et al. (2018)

Schaden

- „Adverse events from using NRT were related to the type of product, and include **skin irritation** from patches and **irritation to the inside of the mouth** from gum and tablets.“

Appendix 3. Main adverse events by study

Adverse Event	RCTs <i>P = patch, G = gum, S = spray, I = inhalator, L = lozenge, T = tablet, EX = excluded study</i>	Active n events	Active total	Control n events	Control total	Notes
Headache	Anthenelli 2016 (P)	233	2022	199	2014	Totals are numbers assessed for adverse events

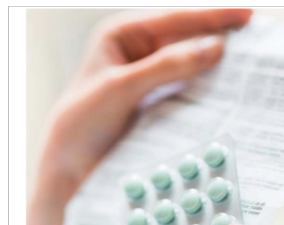
Hartmann-Boyce et al. (2018)

Nebenwirkungen


PACKUNGSBEILAGEN

Auch für Ärzte unverständlich

Nicht nur Patienten haben Probleme damit, Packungsbeilagen zu verstehen. Viele Ärzte glauben fälschlicherweise, dass alle aufgelisteten Nebenwirkungen in einem direkten kausalen Zusammenhang zur Medikamentengabe stehen.



Mühlbauer & Mühlhauser (2016)

 Leitlinie
evidenzbasierte Gesundheitsinformation

Nebenwirkungen

AUSSCHNITT AUS DEM BEIPACKZETTEL EINES STATINS

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender
CRESTOR® 5 mg/-10 mg/-20 mg Filmtabletten

Mögliche Nebenwirkungen, die häufig auftreten (diese können bei weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Patienten auftreten):


- Kopfschmerzen
- Bauchschmerzen
- Verstopfung
- Übelkeit
- Muskelschmerzen
- Kraftlosigkeit
- Schwindel

HÄUFIGKEIT VON MUSKELSCHMERZEN, DIE IN KLINISCHEN STUDIEN MIT STATINEN BERICHTET WURDEN

	Einnahme von Statinen	Einnahme von Placebo	p-Wert
Cochrane 2013 N=37938, Primärprävention	9,5%	9,2%	0,40
Finegold 2014 N=46262, Primärprävention	7,9%	7,6%	0,407
Finegold 2014 N=37618, Sekundärprävention	4,8%	4,6%	0,558

Mühlbauer & Mühlhauser (2016)

Modul 2 49

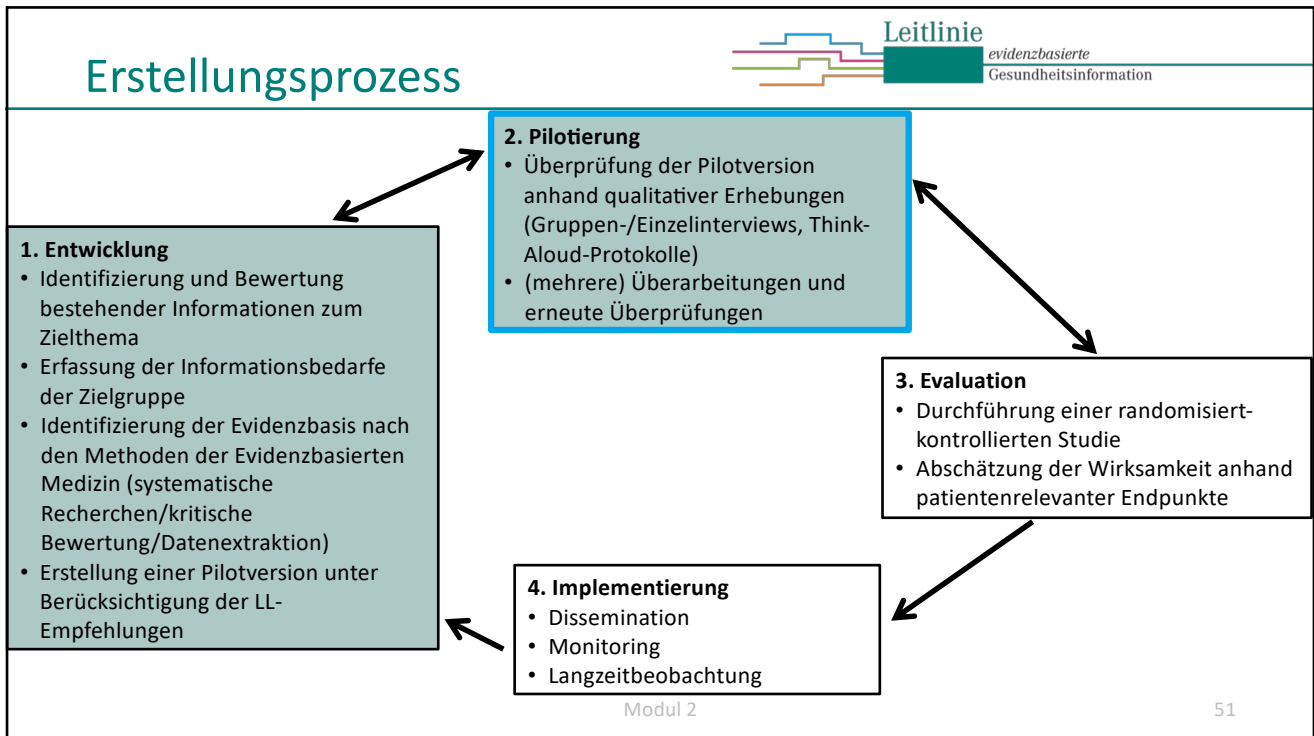
 Leitlinie
evidenzbasierte Gesundheitsinformation

Statistische Signifikanz


- Umgang mit nicht signifikantem Unterschied zwischen den Gruppen
 - Nenner reduzieren, sodass die Rundung zur gleichen Zahl führt (z.B. 41 vs. 38 in 100 ➔ 4 vs. 4 in 10)
 - Spanne oder gleiche Zahl angeben (z.B. „etwa 40 in beiden Gruppen“ oder „38-41“)
 - Angabe „kein Unterschied“, ggf. mit Zahlen

McDowell et al. (2016)

Modul 2 50



Fachliche Prüfung



- Durch Expertinnen und Experten

Fachliche Beratung: Prof. Dr. med. A. Altiner, Direktor des Instituts für Allgemeinmedizin der Universitätsmedizin Rostock.

Der AOK-Bundesverband entwickelt die Faktenboxen gemeinsam mit Prof. Dr. Gerd Gigerenzer. Er ist Direktor des Harding-Zentrums für Risikokompetenz am Max-Planck-Institut für Bildungsforschung in Berlin.

Berger-Höger et al. (2014), www.aok.de

Modul 2 52

Arbeitsaufgabe

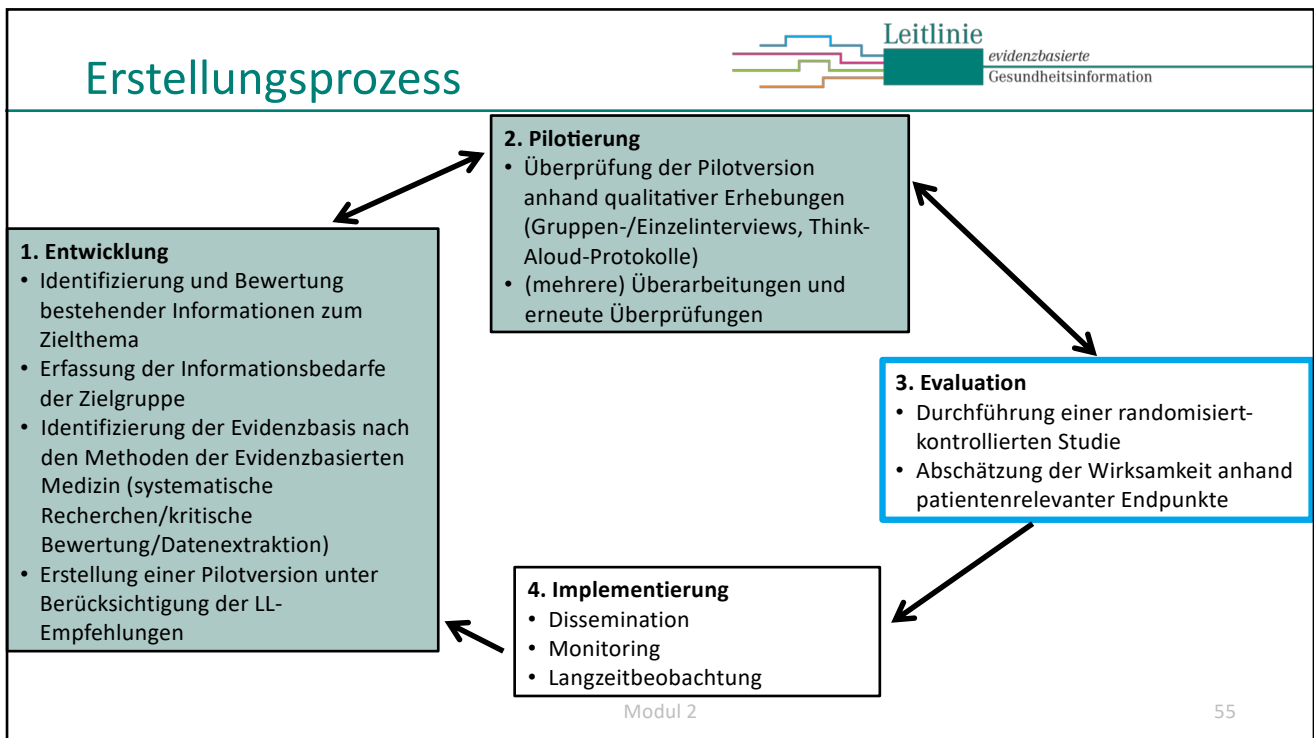
Nutzertesting

- Arbeitsauftrag Teil I: 25 Minuten
- Arbeitsauftrag Teil II: 15 Minuten



Evaluation

- Stellen Sie sich vor, Sie möchten eine Studie durchführen, die die Wirksamkeit Ihrer Gesundheitsinformation zur Raucherentwöhnung untersucht.
- Wie würden Sie die Studie aufbauen und durchführen?
 - Wer dürfte an Ihrer Studie teilnehmen?
 - Welche Maßnahmen würden Sie mit den Teilnehmenden durchführen?
 - Woran würden Sie die Wirksamkeit der Gesundheitsinformation festmachen?
 - Wie würden Sie das Ergebnis beurteilen?



Evaluation

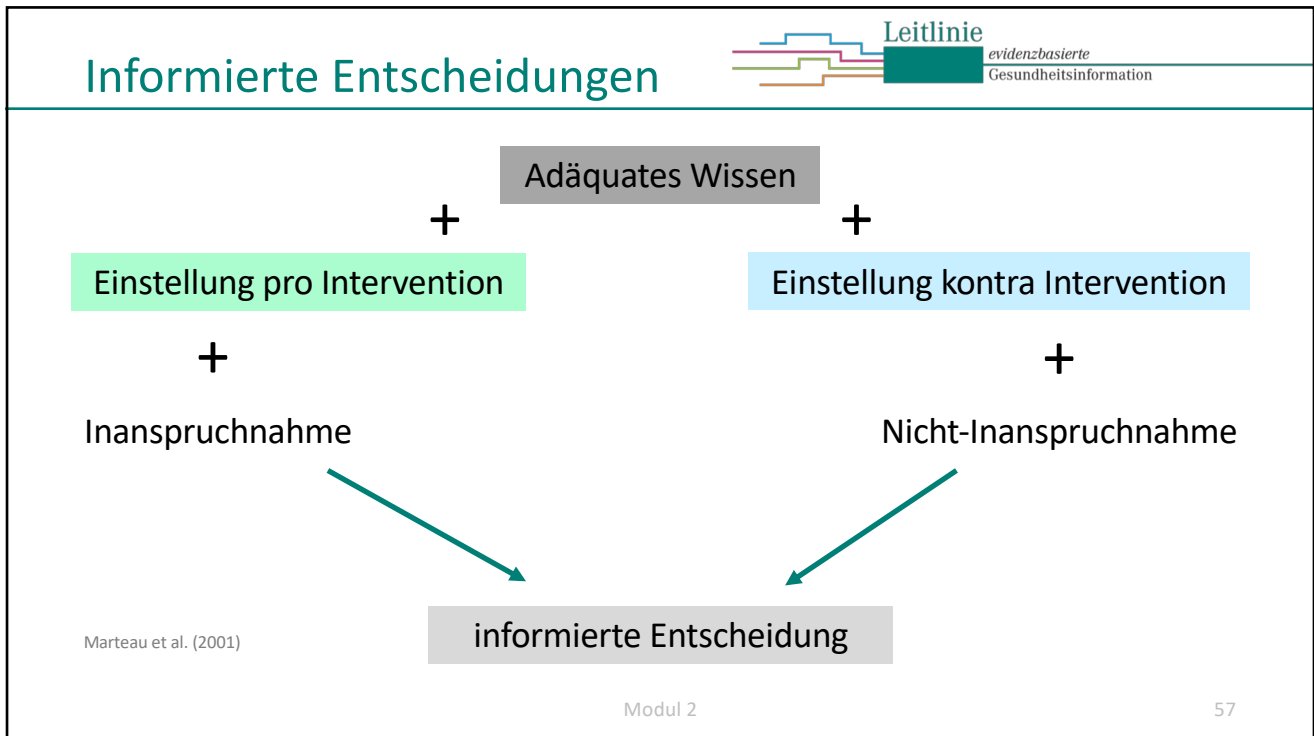
Leitlinie
evidenzbasierte Gesundheitsinformation

- Randomisiert-kontrollierte Studie


PATIENTENRECHTE
Informierte Entscheidung als
patientenrelevanter Endpunkt

Rummer & Scheibler (2016)


Modul 2 56



Evaluation



- Randomisiert-kontrollierte Studie




Effect of evidence based risk information on “informed choice” in colorectal cancer screening: randomised controlled trial


Anke Steckelberg, senior researcher in health sciences and education,¹ Christian Hülfenhaus, study assistant,¹ Burkhard Haastert, statistician,² Ingrid Mühlhauser, professor of health sciences and education, medical doctor³

Steckelberg et al. (2011)

Modul 2 58

Evaluation





RESEARCH

Effect of evidence based risk information on "informed choice" in colorectal cancer screening: randomised controlled trial

Anke Steckelberg, senior researcher in health sciences and education,¹ Christian Hüfkenhaus, study assistant,¹ Burkhard Haastert, statistician,² Ingrid Mühlhauser, professor of health sciences and education, medical doctor¹


- **Primärer Endpunkt:** informierte Entscheidung

- **Interventionsgruppe:** evidenzbasierte Gesundheitsinformation zum Darmkrebs-Screening
- **Kontrollgruppe:** Patienteninformation Darmkrebs Früherkennung des Gemeinsamen Bundesausschusses

Steckelberg et al. (2011)

Modul 2
59

Erstellungsprozess



1. Entwicklung

- Identifizierung und Bewertung bestehender Informationen zum Zielthema
- Erfassung der Informationsbedarfe der Zielgruppe
- Identifizierung der Evidenzbasis nach den Methoden der Evidenzbasierten Medizin (systematische Recherchen/kritische Bewertung/Datenextraktion)
- Erstellung einer Pilotversion unter Berücksichtigung der LL-Empfehlungen

2. Pilotierung

- Überprüfung der Pilotversion anhand qualitativer Erhebungen (Gruppen-/Einzelinterviews, Think-Aloud-Protokolle)
- (mehrere) Überarbeitungen und erneute Überprüfungen

3. Evaluation

- Durchführung einer randomisiert-kontrollierten Studie
- Abschätzung der Wirksamkeit anhand patientenrelevanter Endpunkte

4. Implementierung

- Dissemination
- Monitoring
- Langzeitbeobachtung

↙
↘

↙
↘

Modul 2
60

Implementierung

- Implementierungsstudie
- Überlegungen zu Disseminationsstrategien
 - Z.B. Einsatz mit und/oder ohne Beratung durch Gesundheitsprofessionen
 - Schulung von Gesundheitsprofessionen notwendig?
- Erhebung von Nutzungsdaten

Gute Gesundheitsinformationen



Ausblick

- Welche förderlichen und hinderlichen Faktoren sehen Sie für sich bei der Erstellung zukünftiger Gesundheitsinformationen?



Referenzen

- Arbeitsgruppe GPPI. Good practice guidelines for health information. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2016;110-111:85-92.
- Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2018;5:Cd000146.
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden. Version 5.0 Köln 2017 [Available from: <https://www.iqwig.de/de/methoden/methodenpapier.3020.html>].
- Lühnen J, Albrecht M, Mühlhauser I, Steckelberg A. Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation 2016 [Available from: www.leitlinie-gesundheitsinformation.de/wp-content/uploads/2016/10/00_Leitlinie-evidenzbasierte-Gesundheitsinformation.pdf].
- Marteau TM, Dormandy E, Michie S. A measure of informed choice. Health Expect. 2001;4(2):99-108.
- McDowell M, Rebitschek FG, Gigerenzer G, Wegwarth O. A simple tool for communicating the benefits and harms of health interventions: a guide for creating a fact box. MDM Policy & Practice. 2016;1(1):2381468316665365.
- Mühlbauer V, Mühlhauser I. Understanding adverse drug reactions in package leaflets – an exploratory survey among health care professionals. BMC Health Services Research. 2015;15(1):505.
- Rummer A, Scheibler FI. Patientenrechte: Informierte Entscheidung als patientenrelevanter Endpunkt. Dtsch Arztebl International. 2016;113(8):322-.
- Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K, et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2012;11:Cd000146.
- Steckelberg A, Hülfenhaus C, Haastert B, Mühlhauser I. Effect of evidence based risk information on “informed choice” in colorectal cancer screening: randomised controlled trial. BMJ. 2011;342:d3193.

Erstellung einer zielgruppenspezifischen, evidenzbasierten Gesundheitsinformation

Gruppe 1: Bluthochdruckbehandlung bei Diabetes mellitus Typ 2

Stellen Sie sich vor, Sie erhalten den Auftrag eine Gesundheitsinformation zu dem Thema Bluthochdruckbehandlung zur Vorbeugung von „Diabeteskomplikationen“ zu entwickeln.

Ihre Zielgruppe sind Patientinnen und Patienten zwischen 40 und 70 Jahren mit Typ 2 Diabetes, die bisher noch keinen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten. Der Auftrag wird Ihnen von Hausärzten erteilt, die Ihre Praxen in einem Stadtgebiet mit hohem Migrantenanteil haben. Ziel soll es sein, möglichst viele der Patientinnen und Patienten anzusprechen.

Ziel einer intensivierten Bluthochdruckbehandlung ist die Vorbeugung von Diabeteskomplikationen, dazu werden Tod durch Überzuckerung oder Unterzuckerung, Herzinfarkt, Angina pectoris, Herzversagen, Schlaganfall, Nierenversagen, Amputationen und Schädigungen an den Augen gezählt.

In der vorliegenden Studie (RCT, UKPDS 1998) wurden in der Interventionsgruppe (intensive Therapie, „Tight control“) β -Blocker und ACE-Hemmer in hohen Dosierungen verwendet, um einen Blutdruck $< 150/85$ mm Hg zu erreichen. In der Kontrollgruppe (übliche Versorgung, „Less tight“) wurde ein Zielwert von $< 180/105$ mm Hg formuliert. Nach 9 Jahren Follow-up lag der mittlere Blutdruck in der Interventionsgruppe bei $114/82$ mm Hg und in der Kontrollgruppe bei $154/87$ mm Hg.

Studienergebnisse:

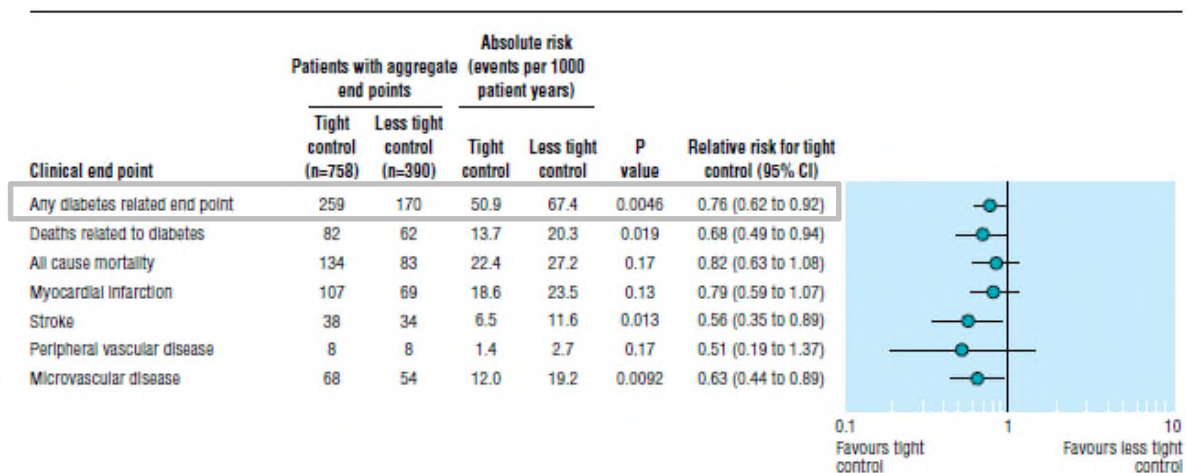


Fig 4 Numbers of patients who attained one or more clinical end points in aggregates representing specific types of clinical complications, with relative risks comparing tight control of blood pressure with less tight control

Quelle: UK Prospective Diabetes (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998; 317:703-13.

Arbeitsauftrag:

1. Formulieren Sie bitte die Zielsetzung Ihrer Information. Wen möchten Sie mit der Information ansprechen?
 - Hinweis: Sie können die Vorgaben dazu gerne erweitern oder spezifizieren.
2. Erstellen Sie eine Gliederung / ein Inhaltsverzeichnis für die Gesundheitsinformation.
3. Welche zielgruppenspezifischen Aspekte würden Sie berücksichtigen? Wie würden Sie die Information gestalten, um diesen Aspekten gerecht zu werden?
4. Formulieren Sie die Ergebnisse zu dem Endpunkt „Diabeteskomplikationen“ (Werte „Any diabetes related end point“ in Fig. 4) laienverständlich.
 - Ergänzen Sie Ihre Darstellung durch eine entsprechende Grafik.
 - Bitte beachten Sie: „Anzahl Ereignisse / 1000 Patientenjahre“ können als „Anzahl Ereignisse / 100 Personen in 10 Jahren“ dargestellt werden.
5. Bitte sichern Sie Ihre Ergebnisse schriftlich (Flipchart, Metaplankarten, PPT ...), sodass Sie sie der Gruppe vorstellen können.

Sie haben für diese Aufgabe **60 Minuten** Zeit.

Viel Erfolg!

Erstellung einer zielgruppenspezifischen, evidenzbasierten Gesundheitsinformation

Gruppe 2: Adenotonsillektomie bei Kindern

Stellen Sie sich vor, Sie erhalten den Auftrag eine Gesundheitsinformation zu dem Thema Adenotonsillektomie bei Kindern mit einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS) zu erstellen.

Disease-specific health-related QoL was assessed by caregivers by using the 18-item Obstructive Sleep Apnea (OSA-18) tool. This instrument focuses on perceived impact of OSAS on 5 domains: sleep disturbance, physical suffering, emotional distress, daytime problems, and caregiver concerns.²³ Items are scored on a 7-point scale and totaled, providing a severity score of 18 to 126, with lower scores representing higher QoL. Mean scores for healthy children with no OSAS symptoms are in the range of 31.2 ± 10.4 .²⁴ Scores >60 suggest a moderate impact.

Ihre Zielgruppe sind die betroffenen Kinder und ihre Eltern, die vor der Entscheidung Abwarten vs. Adenotonsillektomie stehen. Ziel der Operation ist eine Reduktion der OSAS-Symptome und damit eine Verbesserung der Lebensqualität der Kinder.

In der vorliegenden Studie (RCT, Garetz et al. 2014) wird die Adenotonsillektomie (eAT) Interventionsgruppe, mit „watchful waiting with supportive care“ (WWSC) verglichen. Eingeschlossen wurden über 450 Kinder zwischen 5 und 9,9 Jahren. Die krankheitsspezifische Lebensqualität wurde mit dem Instrument OSA-18 erhoben (Siehe Ausschnitt Box 1).

Die Lebensqualität wurde zu Beginn der Studie und nach 7 Monaten erhoben.

Box 1: OSA-18

Studienergebnisse:

TABLE 3 Change Scores in QoL and Symptom Measures by Treatment Arm

Outcome	eAT		WWSC		Effect Size ^a	P ^b	P ^c
	Baseline	Change	Baseline	Change			
PedsQL (parent) total	77.9 ± 15.4	5.9 ± 13.6	76.7 ± 15.5	0.9 ± 13.3	0.37	<.01	<.01
PedsQL (parent) emotional function	78.2 ± 18.6	4.9 ± 16.7	73.3 ± 19.6	2.1 ± 18.1	0.16	.12	<.01
PedsQL (parent) physical function	80.3 ± 20.3	7.4 ± 19.9	83.1 ± 18.3	-0.7 ± 18.2	0.42	<.01	<.01
PedsQL (parent) school function	74.4 ± 19.6	7.4 ± 18.1	73.2 ± 20.1	0.2 ± 19.7	0.38	<.01	<.01
PedsQL (parent) social function	84.2 ± 19.0	3.2 ± 19.6	81.9 ± 19.3	2.9 ± 17.2	0.02	>.99	.56
PedsQL (child) total	68.3 ± 16.1	3.4 ± 17.3	67.6 ± 14.8	3.3 ± 16.9	0.01	.92	.43
PedsQL (child) emotional function	66.0 ± 23.2	3.9 ± 28.9	64.5 ± 23.5	2.2 ± 29.5	0.06	.55	.07
PedsQL (child) physical function	73.3 ± 18.2	3.0 ± 20.3	73.5 ± 17.0	2.0 ± 22.3	0.05	.63	.38
PedsQL (child) school function	63.1 ± 21.7	4.3 ± 23.9	65.4 ± 19.4	3.5 ± 22.5	0.03	.70	.89
PedsQL (child) social function	68.3 ± 24.8	2.8 ± 26.1	64.0 ± 24.2	7.0 ± 26.2	-0.16	.12	.63
OSA-18 total	53.1 ± 18.3	-21 ± 16.5	54.1 ± 18.8	-4.5 ± 19.3	-0.93	<.01	<.01
OSA-18 sleep disturbance	5.8 ± 1.4	-2.2 ± 1.3	5.8 ± 1.5	-0.5 ± 1.6	-1.14	<.01	<.01
OSA-18 emotional distress	2.4 ± 1.5	2.1 ± 1.5	2.6 ± 1.8	2.6 ± 1.6	-0.30	<.01	.01
OSA-18 physical suffering	2.7 ± 1.4	-0.9 ± 1.3	2.7 ± 1.3	-0.1 ± 1.5	-0.60	<.01	<.01
OSA-18 daytime problems	2.8 ± 1.4	-1.0 ± 1.3	2.9 ± 1.5	-0.1 ± 1.5	-0.68	<.01	<.01
OSA-18 caregiver concerns	2.8 ± 1.5	-1.2 ± 1.4	3.0 ± 1.5	-0.4 ± 1.6	-0.51	<.01	<.01
PSQ-SRBD total	0.5 ± 0.2	-0.3 ± 0.2	0.5 ± 0.2	-0.0 ± 0.2	-1.35	<.01	<.01
PSQL snoring subscale	0.8 ± 0.3	-0.7 ± 0.3	0.8 ± 0.3	-0.1 ± 0.4	-1.55	<.01	<.01
PSQL sleepiness subscale	0.4 ± 0.3	-0.3 ± 0.4	0.5 ± 0.3	-0.0 ± 0.4	-0.65	<.01	<.01
PSQL behavior subscale	0.4 ± 0.3	-0.1 ± 0.3	0.5 ± 0.3	-0.0 ± 0.3	-0.34	<.01	<.01
SLSC total (mESS)	7.1 ± 4.7	-2.0 ± 4.2	7.5 ± 5.2	-0.3 ± 4.1	-0.42	<.01	<.01

^a Cohen's d.

^b Adjusting stratified variables only: site, race (African American versus non-African American), age (5-7 vs 8-10 years old), and overweight (≥ 85 th vs < 85 th BMI percentile).

^c Adjusting for site, race (African American versus non-African American), age (continuous), obese, gender, maternal education (less than high school, high school or higher, or missing/not sure), income ($> \$30,000$, $\leq \$30,000$, or missing), baseline AHI quartile, and baseline outcome variable.

Quelle: Garetz SL, Mitchell RB, Parker PD, Moore RH, Rosen CL et al. Quality of life and obstructive sleep apnea symptoms after pediatric adenotonsillectomy. Pediatrics 2015; 135(2):e477-86.

Arbeitsauftrag:

1. Formulieren Sie bitte die Zielsetzung Ihrer Information. Wen möchten Sie mit der Information ansprechen?
 - Hinweis: Sie können die Vorgaben dazu gerne erweitern oder spezifizieren.
2. Erstellen Sie eine Gliederung / ein Inhaltsverzeichnis für die Gesundheitsinformation.
3. Welche zielgruppenspezifischen Aspekte würden Sie berücksichtigen? Wie würden Sie die Information gestalten, um diesen Aspekten gerecht zu werden?
4. Formulieren Sie die Ergebnisse zu dem Endpunkt „krankheitsspezifische Lebensqualität“ (Werte „OSA-18 total“ in Table 3) laienverständlich.
 - Ergänzen Sie Ihre Darstellung durch eine entsprechende Grafik.
5. Bitte sichern Sie Ihre Ergebnisse schriftlich (Flipchart, Metaplankarten, PPT ...), sodass Sie sie der Gruppe vorstellen können.

Sie haben für diese Aufgabe **60 Minuten** Zeit.

Viel Erfolg!

Erstellung einer zielgruppenspezifischen, evidenzbasierten Gesundheitsinformation

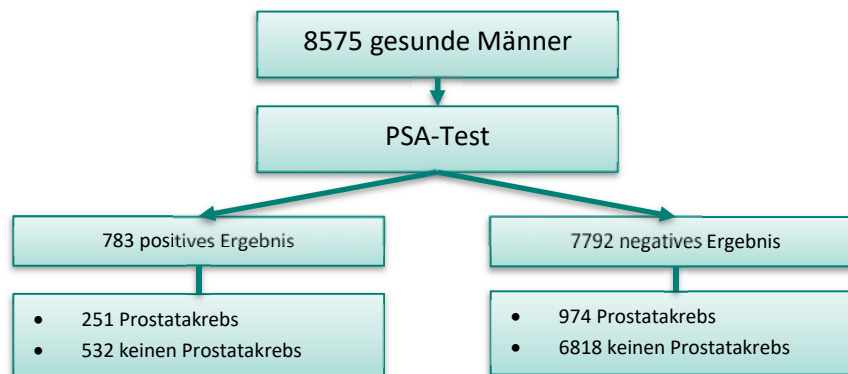
Gruppe 3: PSA-Screening

Stellen Sie sich vor, Sie erhalten den Auftrag eine Gesundheitsinformation zu dem Thema Früherkennung des Prostatakarzinoms zu erstellen. Ihre Information soll Männer, die sich für die IGeL-Leistung PSA-Screening (PSA = prostataspezifischen Antigen) interessieren, bei der Entscheidung, ob Sie teilnehmen oder nicht, unterstützen.

Ihre Zielgruppe sind „ältere“ Männer, die entweder ihren Hausarzt oder Urologen mit der Frage nach dem Screening aufsuchen oder dort auf die Möglichkeit aufmerksam gemacht werden.

Studienergebnisse:

In der vorliegenden Studie (Teilanalyse einer RCT, Thompson 2005) wurde die Sensitivität und Spezifität für unterschiedliche PSA-Werte bestimmt. Untersucht wurden 8575 gesunde Männer, 55 Jahre oder älter, mit einem Follow-up von 7 Jahren. Bei 1225 dieser Männer wurde ein Prostatakarzinom diagnostiziert (Grafik 1). Die Sensitivität bei einem PSA-Wert mit einem Cut off-Wert von 4,1ng/ml betrug 20,5% und die Spezifität lag bei 93,8% (s. Tabelle 3).



Grafik 1: Follow-up der Studienteilnehmer und deren Testergebnisse.

Table 3. Sensitivity and Specificity for Prostate Cancer and High-Grade Disease, by Cutpoints of Prostate-Specific Antigen (PSA) and by Age*

PSA, ng/mL	Any prostate cancer (n = 1225) vs No Cancer (n = 4362)		Gleason Grade ≥ 7 (n = 250) vs Gleason Grade < 7 or No Cancer (n = 5325)		Gleason Grade ≥ 8 (n = 57) vs Gleason Grade < 8 or No Cancer (n = 5518)	
	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
1.1	83.4	38.9	92.8	37.0	94.7	35.9
1.6	67.0	58.7	84.4	54.8	89.5	53.5
2.1	52.6	72.5	75.6	67.3	86.0	65.9
2.6	40.5	81.1	67.2	76.5	78.9	75.1
3.1	32.2	86.7	57.6	82.3	68.4	81.0
4.1	20.5	93.8	40.4	90.0	50.9	89.1
6.1	4.6	98.5	13.2	97.8	26.3	97.5
8.1	1.7	99.4	4.8	99.0	10.5	99.0
10.1	0.9	99.7	2.4	99.5	5.3	99.5

Quelle: Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, Lucia MS, Goodman PJ et al. Operating characteristics of prostate-specific antigen in men with an initial PSA level of 3.0 ng/mL or Lower. JAMA 2005; 294(1):66-70.

Arbeitsauftrag:

1. Formulieren Sie bitte die Zielsetzung Ihrer Information. Wen möchten Sie mit der Information ansprechen?
 - Hinweis: Sie können die Vorgaben dazu gerne erweitern oder spezifizieren.
2. Erstellen Sie eine Gliederung / ein Inhaltsverzeichnis für die Gesundheitsinformation.
3. Welche zielgruppenspezifischen Aspekte würden Sie berücksichtigen? Wie würden Sie die Information gestalten, um diesen Aspekten gerecht zu werden?
4. Formulieren Sie die Ergebnisse zu der Testgüte des PSA-Tests mit dem Cut-off Wert 4,1 ng/ml (nicht differenziert nach Alter oder Gleason-Score) laienverständlich.
 - Ergänzen Sie Ihre Darstellung durch eine entsprechende Grafik.
5. Bitte sichern Sie Ihre Ergebnisse schriftlich (Flipchart, Metaplankarten, PPT ...), sodass Sie sie der Gruppe vorstellen können.

Sie haben für diese Aufgabe **60 Minuten** Zeit.

Viel Erfolg!



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation (Review)

Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T

Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T.
Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5. Art. No.: CD000146.
DOI: 10.1002/14651858.CD000146.pub5.

www.cochranelibrary.com

SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON *[Explanation]*

Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation						
Patient or population: people who smoke cigarettes Settings: clinical and non-clinical, including over the counter Intervention: nicotine replacement therapy of any form						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	Nicotine replacement therapy of any form				
Smoking cessation at 6+ months follow-up Follow-up: 6 to 24 months	Study population		RR 1.55 (1.49 to 1.61)	64,640 (133 studies)	⊕⊕⊕⊕ high ^{1,2}	
	105 per 1000	162 per 1000 (156 to 168)				
	Limited behavioural support					
	40 per 1000	62 per 1000 (60 to 64)				
	Intensive behavioural support					
	150 per 1000	232 per 1000 (224 to 242)				

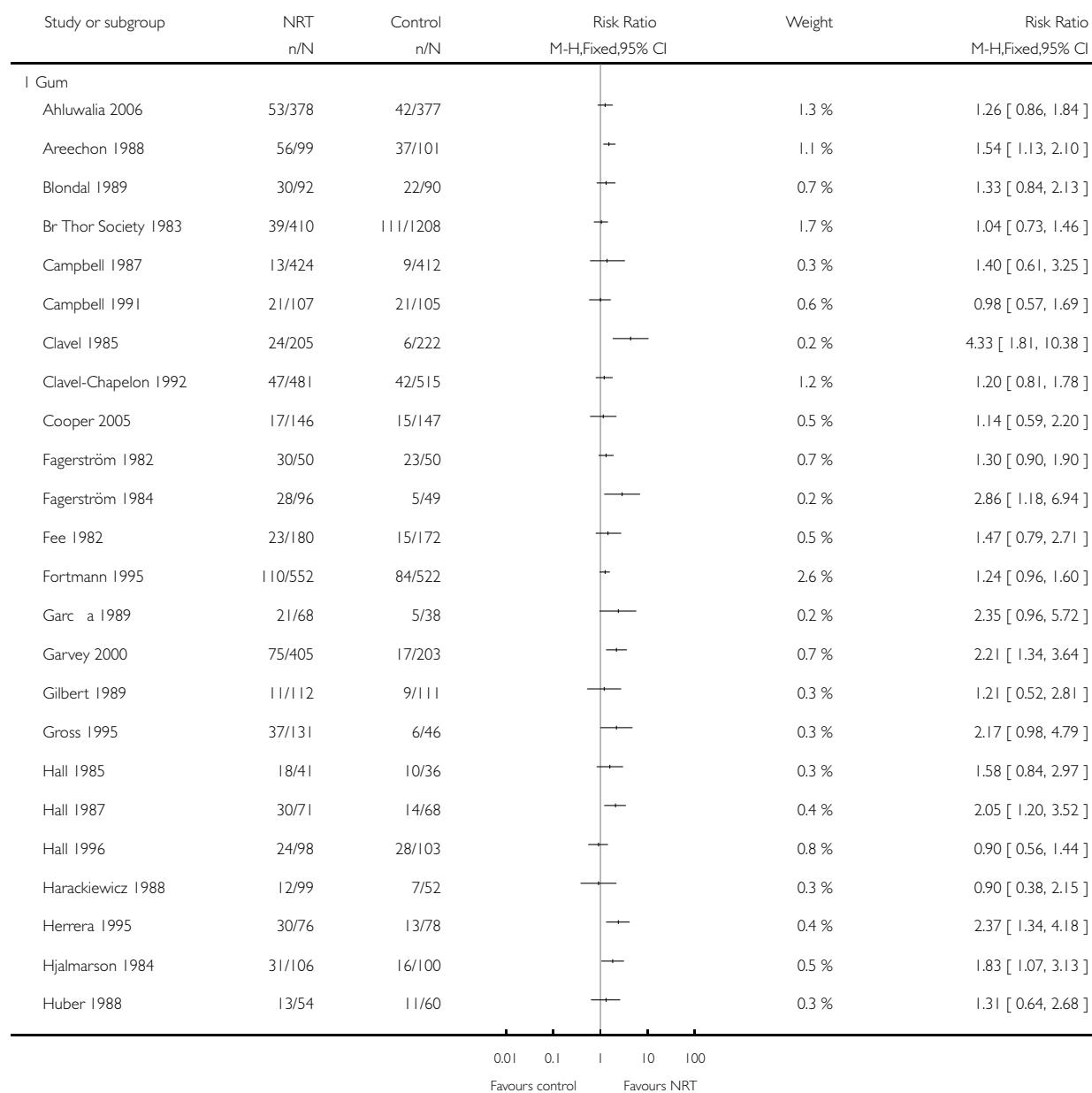
*The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).
CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Analysis 1.1. Comparison 1 Any type of NRT versus placebo/no NRT control, Outcome 1 Smoking cessation at 6+ months follow up.

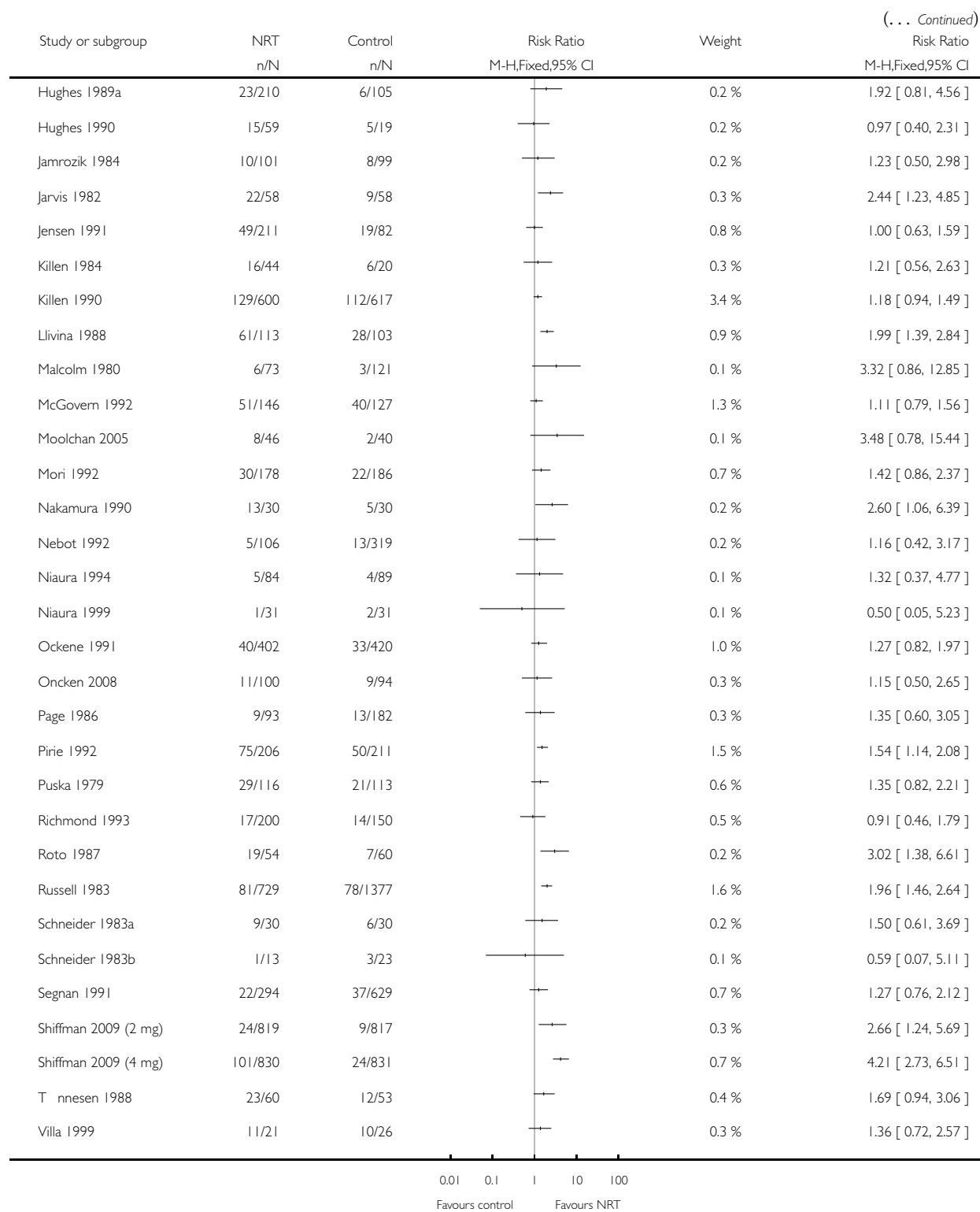
Review: Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation

Comparison: 1 Any type of NRT versus placebo/no NRT control

Outcome: 1 Smoking cessation at 6+ months follow up

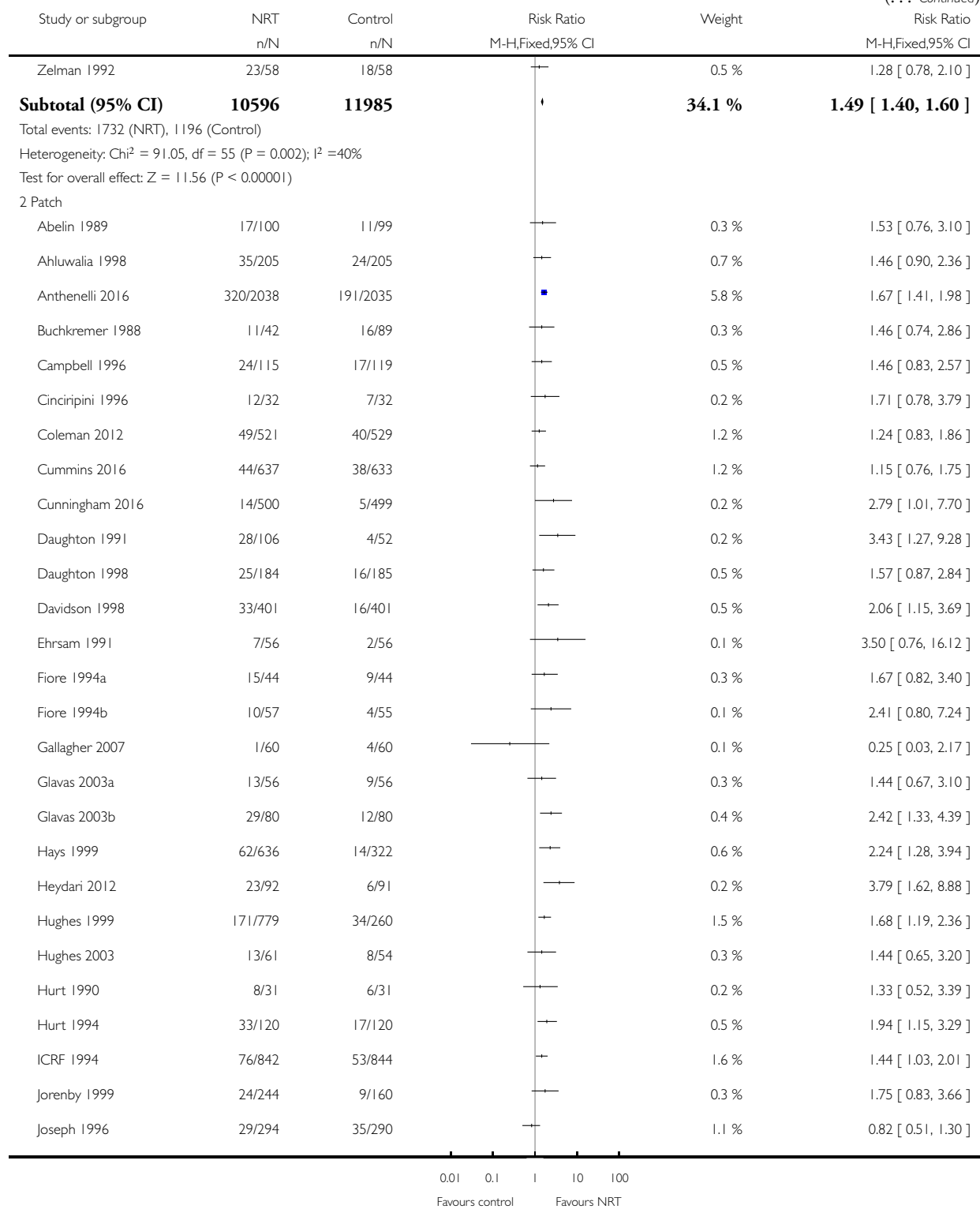


(Continued . . .)

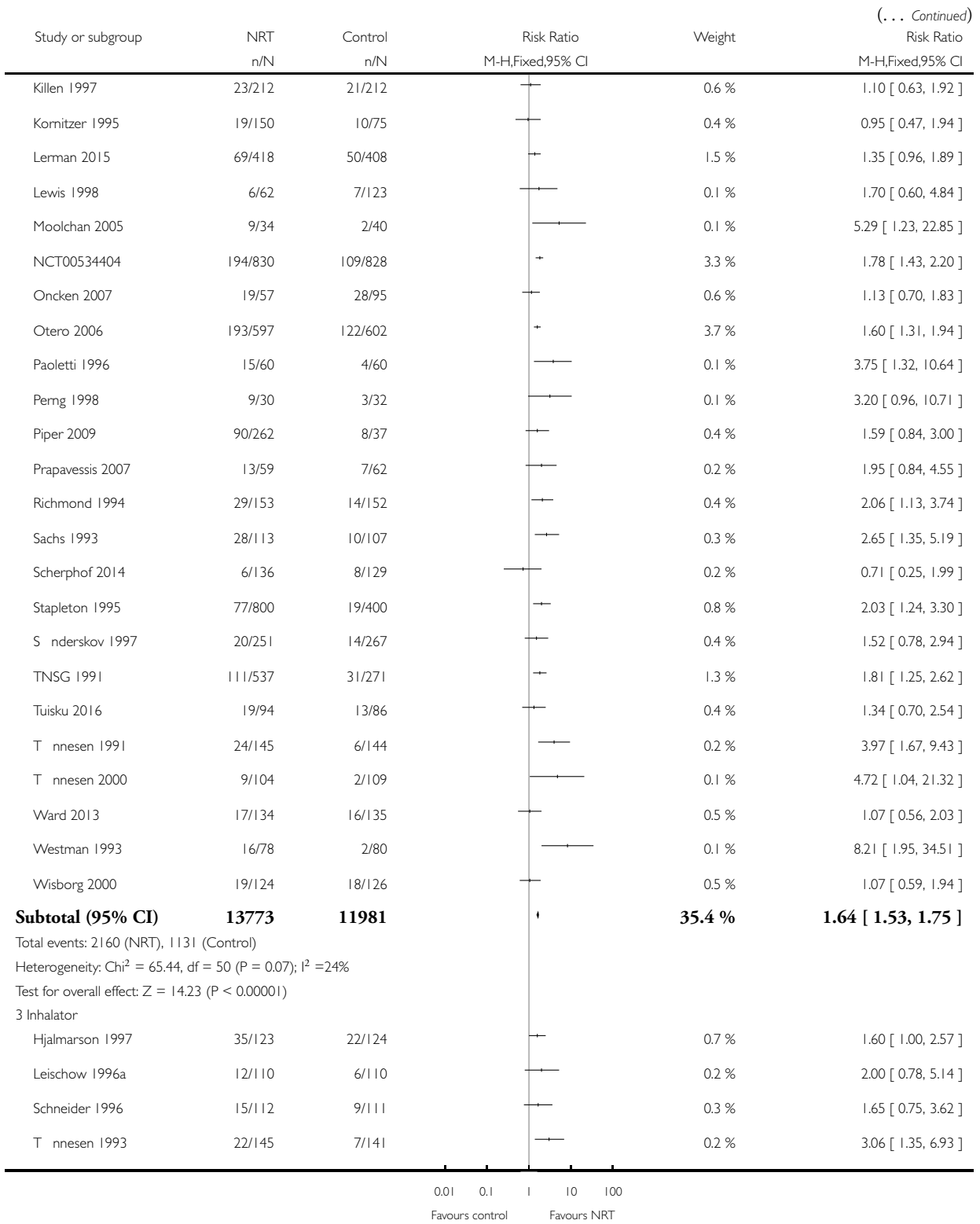


(Continued . . .)

(... Continued)

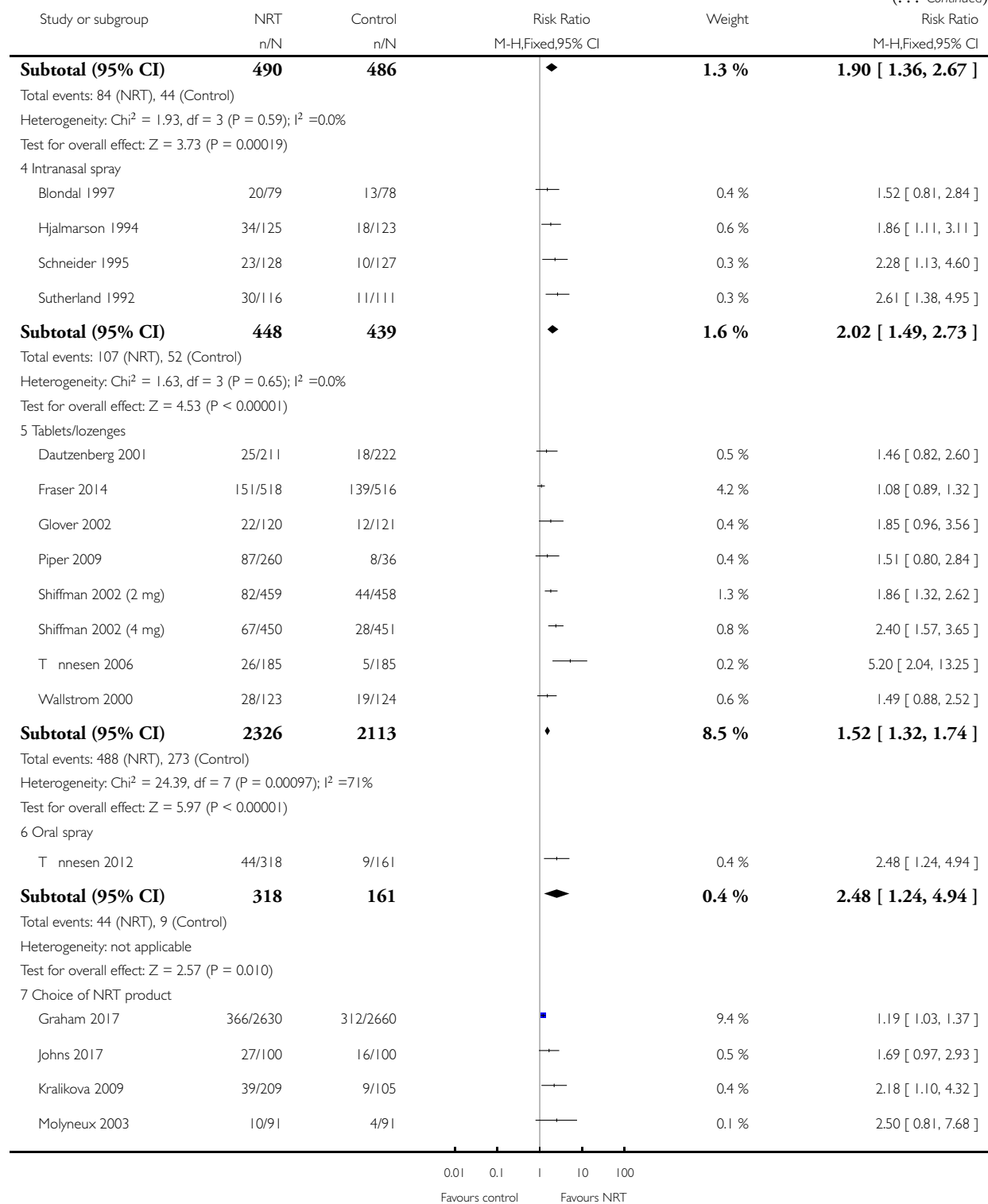


(Continued ...)



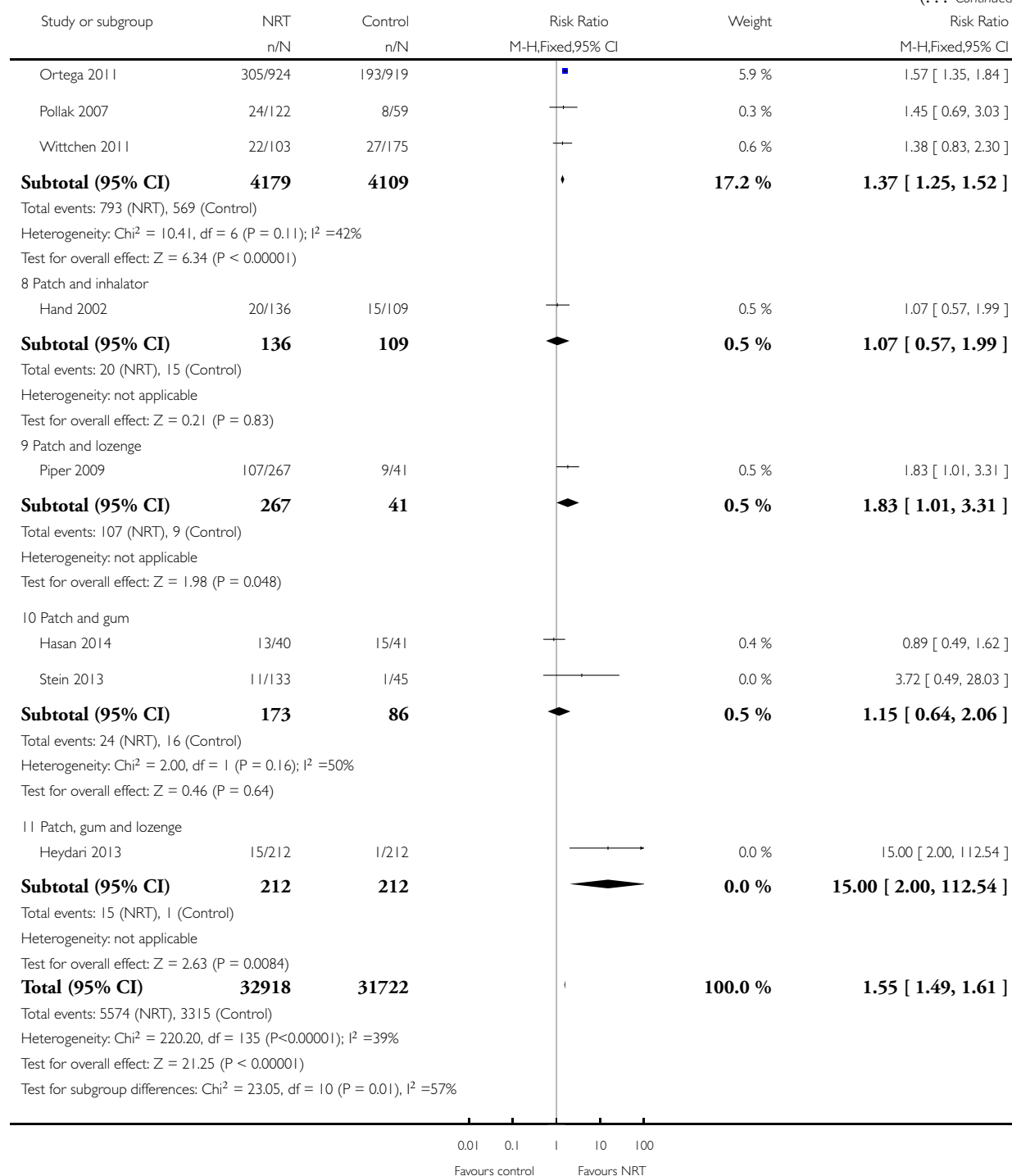
(Continued . . .)

(... Continued)



(Continued ...)

(... Continued)



Botschaft angekommen?

Die Entwicklung und Pilotierung von evidenzbasierten Gesundheitsinformationen ist komplex und in der Regel handelt es sich dabei um einen iterativen Prozess. Erste Entwürfe werden mit der Zielgruppe getestet und entsprechend der Ergebnisse überarbeitet und erneut getestet.

In den ersten Schritten der Pilotierung geht es meist darum, die Verständlichkeit, Lesbarkeit, Nutzerfreundlichkeit und ggf. die Attraktivität der Information zu überprüfen. Zudem soll in Erfahrung gebracht werden, ob der Zielgruppe noch wesentliche Informationen fehlen. Es ist ratsam zu überlegen, ob erste Testungen von Texten und Grafikentwürfen vorgenommen werden, bevor die gesamte Information ins Layout gesetzt wird.

Die Nutzertesting sollte idealerweise mit der Zielgruppe erfolgen. Allerdings gilt es dabei auch einiges abzuwägen. Wie gut erreiche ich die Zielgruppe? Wie vulnerabel ist die Zielgruppe? Haben die Teilnehmenden bereits die Entscheidung getroffen oder stehen sie noch vor der Entscheidung, die in der Information adressiert wird? Je nachdem kann die Auseinandersetzung mit dem Thema Teilnehmende auch verunsichern und möglicherweise belasten. Deshalb sollten ggf. Hilfs- und Unterstützungsangebote bereitgehalten werden. Man sollte durch eine Pilotierung sicherstellen, dass möglichst alle Bildungsschichten und – sofern relevant – Geschlechter erreicht werden. Weitere Aspekte (z.B. Migrationshintergrund) können für die Auswahl der Zielgruppe ebenso relevant sein und sollten sorgfältig erwogen werden.

In der Regel erfolgt die erste Testung mit qualitativen Methoden. Sollten Ressourcen für eine quantitative Evaluation zur Verfügung stehen, kann zudem noch an einer größeren Stichprobe getestet werden, ob die Informationen verstanden werden. Als letzter Schritt könnte sich die Evaluation einer Gesundheitsinformation in einer randomisiert-kontrollierten Studie anschließen.

Wie alle Schritte der Entwicklung einer EBGI sollte auch dieser sorgfältig und transparent im Methodenreport dokumentiert werden. Im Folgenden haben wir Ihnen einige wichtige Methoden zur Nutzertesting zusammengestellt. Bei den meisten hiervon handelt es sich um qualitative Methoden, die dazu dienen sollen, Einblick in das Verständnis und die Meinung der Zielgruppe zu erhalten.

Arbeitsauftrag Teil I

- Bilden Sie bitte vier Gruppen (A-D).
- Bitte lesen Sie den entsprechenden Text zu einer möglichen Methodik der Nutzertesting von Gesundheitsinformationen.
 - Um welche Methode handelt es sich und wie wird die Methode durchgeführt?
 - Wofür eignet sich die Methode?
 - Welche wesentlichen Vor- und Nachteile gibt es bei der Methode?
- Bitte stellen Sie die Methode den anderen Teilnehmenden kurz vor.

Gruppe A: Methode des Lauten Denkens (Think Aloud)

Bei der Methode des lauten Denkens werden Personen aufgefordert, ihre Gedanken laut auszusprechen, während sie sich einer Aufgabe oder Tätigkeit widmen. Unter allen Formen der Verbalisation – als Überbegriff für Befragungen, bei denen sich Personen frei verbal äußern können – stellt sie die offenste Form dar. Beim lauten Denken erfolgt die Verbalisation parallel zu einem anderen Prozess, einer »Primäraufgabe« (z. B. Rechenaufgabe) und zeichnet den zeitlichen Verlauf des zugrunde liegenden mentalen Prozesses nach. Man unterscheidet zwischen *gleichzeitigem lauten Denken*, das zeitgleich mit der Primäraufgabe erfolgt, und *nachträglichem lauten Denken*, das nach der Primäraufgabe abläuft. Bei beiden Arten werden so genannte »Protokolldaten« generiert, weshalb die Analyse von prozessbegleitenden Verbalisationen im Englischen auch als »protocol analysis« bezeichnet wird.

In den letzten Jahren ist das laute Denken auch in der Medien- und Kommunikationswissenschaft verstärkt angewandt worden, etwa bei der Aneignung von Medieninhalten (Ogden/Russell 2013), komplexen Erlebnisweisen wie Präsenz (Wirth et al. 2004), der Selektion von Fernsehbotschaften (Bilandzic 2002), Usability (Cooke 2010) oder eHealth Literacy (van der Vaart et al. 2013). Wird das laute Denken vor allem in der qualitativen Forschung eingesetzt, gibt es auch ein wichtiges Anwendungsfeld in der Methodenforschung, nämlich zur Entwicklung und Prüfung standardisierter Fragebögen (Conrad/Blair 2009; Willis/Royston/Bercini 1991).

Das laute Denken kann nicht alle Arten von mentalen Prozessen abbilden. Wahrnehmungs- und Gedächtnisoperationen, die auf neurophysiologischer Ebene im Gehirn ablaufen, sind keinem Selbstbericht zugänglich (Long/Bourg 1996; Smith/Miller 1978). Ebenfalls mit dem lauten Denken schwer zu erfassen sind nicht bewusste Prozesse, etwa automatisierte Abläufe (z. B. Autofahren), implizites Lernen, Priming, Intuition (Wilson 1994; Shapiro 1994; Trabasso/Magliano 1996). Eher ungünstig sind daher Aufgaben, die »overlearned« und routiniert sind, und unter geringer Aufmerksamkeit ausgeführt werden (Smith/Miller 1978). Da unbewusste Inhalte nur schwerlich verbalisiert werden können, fehlen in den Protokollen auch Hinweise auf nicht bewusste Verhaltensursachen.

Vorgehen beim lauten Denken

Wie bei allen Arten der Verbalisation spielt die Instruktion durch den Interviewer eine entscheidende Rolle dafür, ob die resultierenden Daten brauchbar sind oder nicht. Die Instruktion beim lauten Denken ist von ihrer Formulierung her sehr einfach gehalten, weil sie nur die Aufforderung enthält, die Gedanken laut auszusprechen: »Bitte denken Sie laut« oder: »Bitte sagen Sie mir alles, was Ihnen (bei ...) durch den Kopf geht« (Ericsson/Simon 1999, S. 80). Ansonsten sind nach einer längeren Pause in der Verbalisation nondirektive (ungerichtete) Nachfragen gestattet, etwa »Was denken Sie?« oder »Was geht Ihnen noch durch den Kopf?«. Um nicht immer wieder auf das laute Denken hinzuweisen und die Aufmerksamkeit von der eigentlichen Aufgabe abzuziehen, schlagen Ericsson und Simon (1999, S. 83) ein unaufdringlicheres »Reden Sie weiter« oder »Fahren Sie fort« vor. Obwohl die Instruktion einfach ist, fordert sie von der Interviewerin einiges ab. Zunächst einmal müssen gewisse Verhaltensregeln beachtet werden, die in allen qualitativen Interviews gelten: Der Interviewer schafft eine freundliche Gesprächsatmosphäre, bleibt aber in affektiver Distanz zum Befragten; so sind persönliche Meinungen zu dem Geäußerten nicht erlaubt, hingegen sollte beständig Interesse und Verstehen signalisiert werden (Maindok 1996, S. 79 f.). Darüber hinaus aber müssen auch direkte gerichtete Fragen, die über die genannte Instruktion hinausgehen, vermieden werden, ebenso wie Sachverhalte, die der Befragte nicht von selbst aufgebracht hat. Auch Fragen wie »Warum?«, »Was meinen Sie damit?« oder »Können Sie mir das näher erklä-

ren?» sind nicht angebracht, da sie Reflektionsprozesse bei den Befragten auslösen. Und genau das stellt die Schwierigkeit an der scheinbar einfachen Instruktion dar: Man darf als Interviewer weder Informationen preisgeben noch in eine Richtung lenken, sondern muss sich auf die stereotype Wiederholung von »Was denken Sie« und »Was noch?« beschränken. Es ist daher auch für diese einfach scheinende Instruktion unabdingbar, eine gründliche Interviewerschulung vorzunehmen.

Wegen der Gefahr, durch die Instruktion zusätzliche Denkprozesse auszulösen, ist es ratsam, bei der »ungerichteten Instruktion« zu bleiben: Die Probanden werden gebeten, alles zu sagen, woran sie während einer Aufgabe denken. Bei einer »speziellen Instruktion« wird nach bestimmten kognitiven Elementen gefragt, die für die Untersuchung wichtig sind, etwa nach Problemlösungsstrategien oder Verhaltensgründen. Dies birgt die Gefahr, dass Befragte nach den relevanten Informationen suchen und, wenn diese nicht vorliegen, sie aus vorhandenen Informationen konstruieren (Ericsson/Simon 1999, S. 21).

Bei der Anwendung von Denke-laut-Protokollen muss sich der Forscher bzw. die Forscherin mit folgenden Artefakten auseinandersetzen:

- *Verlangsamung des Denkens durch das laute Sprechen:* In der Pionieruntersuchung von DeGroot (1978) zum Entscheidungsverhalten von Schachspielern – sie wurden mit Spielsituationen konfrontiert und sollten während der Suche nach dem besten nächsten Zug laut denken – wurde deutlich, dass lautes Denken das Denken verlangsamt und die Versuchspersonen deutlicher denken (DeGroot 1978, 83). Hinsichtlich der Frage, ob der Zwang zur Artikulation des Denkens den Entscheidungsprozess insgesamt verlangsamt, konnten einschlägige empirische Untersuchungen keine fundamentalen Unterschiede gegenüber Entscheidungsprozessen ohne lautes Denken finden, wohl aber unter bestimmten Umständen eine Tendenz zu einem überlegteren und planvolleren Vorgehen (Ericsson/Simon 1980, 1998; Biehal/Chakravarti 1989).
- *Negativlastigkeit der Berichte:* In einer Untersuchung von Dörner (1974, 138) wird darauf hingewiesen, „daß die Versuchspersonen dazu neigen, beim ‚lauten Denken‘ über Prüfprozesse nur dann zu berichten, wenn sie negativ ausfallen. Dies ist psychologisch verständlich, denn der negative Ausfall einer Prüfung bedeutet gewöhnlich die Notwendigkeit, das Verhalten umzustrukturieren, wohingegen man bei positivem Ausgang wie geplant fortfahren kann“. Ergebnisse, die aus Denke-laut-Protokollen stammen sind daher hinsichtlich einer möglichen Dominanz negativ bewertender Attribute oder negativer Auswahlkriterien zu prüfen (Meyer/Buber/Al-Roubaie 1996).

- *Vorwissen, Erfahrung mit der Situation beeinflusst den Prozessablauf*: Immer wieder wird auch betont, dass das Vorwissen bzw. die Erfahrung mit dem Produkt oder mit der Entscheidung einen Einfluss auf den Ablauf des Prozesses hat. Bei der Beurteilung der Ergebnisse aus Denke-Laut-Protokollen könnte eine vertiefte, versteherorientierte, über die reine heuristikentdeckende Analyse hinausgehende Prüfung der Texte Hinweise dazu bringen.
- *Informationsverarbeitung wird gestört*: Ein offensichtlicher Kritikpunkt an Concurrent Protocols ist, dass sie die eigentliche Informationsverarbeitung stören; d.h. wenn der Konsument bzw. die KonsumentIn seine/ihre Gedanken nicht verbalisieren würde, wäre seine/ihre Informationsverarbeitung unterschiedlich. Sheth, Mittal und Newman (1999, 495) haben allerdings herausgefunden, dass die Versuchspersonen ein paar Minuten nach der „speak out“ Instruktion wieder zu ihrer normalen Art, eine Einkaufsentscheidung zu treffen, zurückkehren.
- *Reaktive Effekte*: Die Frage an Personen nach den Gründen ihrer Einstellung bspw. zu einem Produkt oder Unternehmen ändert diese Einstellung; die Befragten konzentrieren sich auf Eigenschaften des Einstellungsobjektes, die einfach verbalisierbar sind und zu denen sie in ihrem Gedächtnis Zugang haben. Mit dieser Aussage widerspricht Wilson (1994, 250f) Ericsson und Simon (1993), die reaktiven Effekten gegenüber die konträre Position einnehmen. In Ergänzung dazu sei auf Fidler (1983) verwiesen, der postuliert, dass Verbalisierung die Bearbeitung einer Aufgabe „stört“ (Fidler 1983).
- *Vorwiegend nur im Labor durchführbar* (Büttner/Mau 2004, 354): Spranz (2004) berichtet über gegenteilige Erfahrungen bei einer Studie zum Kauf von Rotwein, bei der das Denke-Laut-Protokoll prozessbegleitend beim Einkauf im Supermarkt durchgeführt wurde.
- *Zugang zu höheren mentalen Prozessen über Selbstauskünfte*: Diesbezüglich gibt es widersprüchliche Befunde. Es stellt sich die Frage, inwieweit Personen tatsächlich in der Lage sind, zutreffende Aussagen über die bei ihnen ablaufenden mentalen Prozesse zu leisten oder ob diese von den Probanden bzw. Probandinnen aufgrund impliziter Kausaltheorien über ihr eigenes Verhalten konstruiert werden (Büttner/Mau 2004, 355). Die wissenschaftliche Diskussion (Cranach et al. 1980, 208-218) dieser Frage reicht von zustimmend (Ericsson/Simon 1980) bis verneinend (Nisbett/Wilson 1977, Bem 1972). Büttner und Mau (2004, 355) halten zwei Ergebnisse fest: „Personen sind durchaus in der Lage, zuverlässige Auskünfte über ihre inneren Vorgänge zu geben, allerdings erfordert dies bei der Erhebungsplanung die Berücksichtigung einer Theorie zur Produktion solcher Verbaldaten (Shapiro 1994)“.
- *„Overreporting“*: Die beim lauten Denken provozierten Bewusstseinsprozesse können zu diesem Phänomen beitragen (Kroeber-Riel/Weinberg 2003, 236f).

- *Die methodische Problematik* beim Einsatz von Protokollen lauten Denkens scheint jedenfalls evident (Bettman 1979, 195ff; Ericsson/Simon 1980, 1985). Allerdings liefern vor allem Protokoll Daten Einsichten in kognitive Prozesse der Problemlösung und Entscheidungsfindung. Die Methode ist damit geeignet, eine Grundlage für Modellierungen des Entscheidungsverhalten von KonsumentInnen zu bieten.
- *Wann werden handlungsbezogene Kognitionen im Handlungsablauf bewusst?* (Büttner/Mau 2004, 351; Cranach et al. 1980, 231f): Die Aufmerksamkeit einer Person richtet sich dann auf die Regulation ihrer Handlung, wenn eine Handlung begonnen oder beendet wird, wenn Schwierigkeiten bei der Durchführung auftreten oder Ziele gewechselt werden.
- *Welcher Art sind bewusste Kognitionen?:* Je nach Bewusstseinslage (und damit bspw. Phase der Kaufentscheidung) treten unterschiedliche Kognitionen auf. In der Phase der Entscheidungsvorbereitung werden häufig Handlungs-Ergebnis-Erwartungen, in der postdeziSIONalen Phase mehr ausführungsbefugene Gedanken geäußert (Büttner/Mau 2004, 351; Gollwitzer 1996).
- *Vollständigkeit:* Unter Verweis auf Ericsson und Simon (1993) diskutiert Wilson (1994, 249f) u.a. den Aspekt, dass sich automatisierte Prozesse und Gedanken, die nicht oder nicht einfach verbalisiert werden können, der Erfassung durch ein Protokoll-Lauten-Denkens entziehen. Obwohl dieses Problem nie vollständig in den Griff zu bekommen ist, kann doch mit einiger Sicherheit gesagt werden, dass Concurrent Protocols zu umfassenderen und exakteren Berichten bewusster Gedanken führen als Retrospective Protocols.

Auszüge aus:

Bilandzic H (2017). Lautes Denken. In: Mikos L, Wegener C (Hg.) (2017). Qualitative Medienforschung: ein Handbuch / 2., völlig überarbeitete und erweiterte Aufl. Konstanz: UVK Verlagsgesellschaft GmbH; München: UVK Lucius.

Buber R (2007). Denke-Laut-Protokolle. In: Buber R, Holzmüller HH (Hg.). Qualitative Marktforschung. Gabler.

Gruppe B: Einzelinterviews

Charakterisierung qualitativer Interviews

- ▶ Qualitative Befragungen sind mündlich-persönlich, nehmen also die Form des Interviews an.
- ▶ Es handelt sich um nicht-standardisierte Interviews, denn gerade durch die notwendige situative Anpassung sind vorformulierte Fragen und deren Reihenfolge nicht vorgebar.
- ▶ Es werden ausschließlich offene Fragen gestellt.
- ▶ Der Interviewerstil ist neutral bis weich.
- ▶ Im Hinblick auf die Intentionen des Interviewers handelt es sich um vermittelnde und ermittelnde Interviews.
- ▶ Aufgrund der häufig recht intimen und sehr persönlichen Themen versteht sich, dass ein qualitatives Interview als Einzelbefragung durchgeführt wird.

Nur wenn die o. g. Merkmale gegeben sind, ist der Befragte bereit, seine Alltagsvorstellungen über Zusammenhänge in der sozialen Wirklichkeit in der Gründlichkeit, Ausführlichkeit, Tiefe und Breite darzustellen, zu erläutern und zu erklären, sodass sie für den Forscher eine brauchbare Interpretationsgrundlage bilden können.

Methodologische Aspekte des qualitativen Interviews

- ▶ Explikation und Prozesscharakter des qualitativen Interviews manifestieren sich im Prinzip der Reflexivität von Gegenstand und Analyse.
- ▶ Qualitative Interviews versuchen, den Charakter des Alltagsgesprächs zu realisieren.
- ▶ Prinzip der Zurückhaltung durch den Forscher. Qualitative Interviews lassen den Befragten zu Wort kommen. Er ist nicht nur Datenlieferant, sondern er determiniert als Subjekt das Gespräch qualitativ und quantitativ.
- ▶ Prinzip der Relevanzsysteme der Betroffenen. Es erfolgt keine Prädetermination durch den Forscher, sondern eine Wirklichkeitsdefinition durch den Befragten.
- ▶ Prinzip der Kommunikativität. Es gilt das kommunikative Regelsystem des Befragten; der Interviewer hat sich daran anzupassen.
- ▶ Prinzip der Offenheit. Das Interview ist für unerwartete Informationen zugänglich.
- ▶ Prinzip der Flexibilität. In der Interviewsituation reagiert der Forscher variabel auf die Bedürfnisse des Befragten.
- ▶ Prinzip der Prozesshaftigkeit. Das qualitative Interview ermittelt bevorzugt Deutungs- und Handlungsmuster der Befragten, die sich im Verlauf des Interviews entwickeln.

Methodisch-technische Aspekte qualitativer Interviews

- ▶ Qualitative Interviews erfolgen im alltäglichen Milieu des Befragten, um eine möglichst natürliche Situation herzustellen und authentische Informationen zu erhalten.
- ▶ Qualitative Interviews sind nicht standardisiert, d. h., die Fragen sind nicht vorab formuliert und es gibt keine spezifische Abfolge von Fragen. Zur Konstruktion von Interviewleitfäden empfiehlt sich eine Orientierung am Prinzip Sammeln-Prüfen-Sortieren-Subsumieren.
- ▶ Schon beim Zugang zu den Interviewpartnern ist die Vertrauensbasis wichtig. Es empfiehlt sich daher, den Zugang über Dritte zu suchen, die als Vermittler zwischen Forscher und Befragtem beider Vertrauen genießen.
- ▶ Große Fallzahlen sind ausgeschlossen. Es geht bestenfalls um einige typische Fälle, die durch Theoretical Sampling gewonnen werden.
- ▶ Aus der Nichtstandardisierung folgt, dass es in der Regel keine geschlossenen Fragen geben wird.
- ▶ Qualitative Interviews erfordern vom Interviewer höhere Kompetenz als standardisierte Befragungen. Daher wird der Interviewer im Regelfall der Forscher sein.
- ▶ Der zu Befragende muss Verbalisierungs- und Artikulationsvermögen besitzen.
- ▶ Die Atmosphäre beim Interview muss absolut vertraulich und freundschaftlich-kollegial sein.
- ▶ Es ist eine offene Gesprächstechnik zu praktizieren; der Interviewer ist anregend-passiv.
- ▶ Die Asymmetrie der Kommunikationssituation im qualitativen Interview (einer erzählt, der andere hört zu) ist tendenziell auch im Alltag üblich und wirkt – richtig praktiziert – gegenüber dem Befragten als positive Sanktion.
- ▶ Aufzeichnungsgeräte (Tonband oder Video) sind unverzichtbar, um die Fülle der Informationen komplett und systematisch auswerten zu können.
- ▶ Das qualitative Interview kann mehrere Stunden dauern, weil es dem Alltagsgespräch ähnlicher ist als das quantitative.

Darstellung von unterschiedlich geschlossenen Fragen:

- (1) **Implizit geschlossene Frage.** Sind Sie für oder gegen die Todesstrafe?
 - ich bin dafür
 - ich bin dagegen
- (2) **Explizit geschlossene Frage.** Wie stehen Sie zur Todesstrafe?
 - ich bin dafür
 - ich bin dagegen

Darstellung einer offenen Fragestellung:

Frage: »Was halten Sie von der Todesstrafe?«

Antwort: »Eigentlich bin ich dagegen, aber weil in unserer Zeit immer mehr Kapitalverbrechen begangen werden, sollte man die Todesstrafe wieder einführen.

Man muss die Bevölkerung vor Mördern schützen.«

Fokussiertes Interview

- ▶ Das fokussierte Interview – obgleich den qualitativen Befragungsformen zuzuordnen – ist der quantitativen Methodologie doch etwas näher als die anderen qualitativen Verfahren.
- ▶ Es geht nicht allein um das Entwickeln von Hypothesen, sondern schon auch und gerade um deren Überprüfung.
- ▶ Der Forscher kennt eine reale Feldsituation, die die Befragten erlebt haben, und ermittelt die verbal reproduzierten Reaktionen der Betroffenen.
- ▶ Aus der Kenntnis der Situation wird ein Leitfaden formuliert und angewandt.
- ▶ Der Leitfaden wird aber häufig verlassen, um eine Prädetermination durch den Forscher auszuschalten und um sehr spezifische und profunde Aussagen zu erhalten.

Auswahl der Befragten

Die Auswahl der zu Befragenden richtet sich nach folgenden Kriterien:

- ▶ **Theoretical Sampling:** Da es nicht um Repräsentativität, sondern um typische Fälle geht, werden keine Zufallsstichproben gezogen. Man sucht sich nach seinen Erkenntnisinteressen einzelne Fälle für die Befragung aus.
- ▶ Da die Suche interessenorientiert erfolgt, ist eine weitgehende Selbstkontrolle des Forschers insoweit erforderlich, als er vermeiden muss, durch seine (theoretischen) Vororientierungen eine verzerrte, weil untypische, Auswahl vorzunehmen.
- ▶ Die Befragten sollten nicht aus dem Bekanntenkreis des Forschers rekrutiert werden. Dies hätte zwar Vorteile, doch besteht die Gefahr mehrfacher Selektivität – in Auswahl und Interviewinhalt –, die zu verzerrter Erkenntnis führt.
- ▶ Der Forscher sollte offen sein für von seinen Vorstellungen abweichende Fälle und die Auswahl im Verlaufe des Forschungsprozesses eventuell sukzessive erweitern.
- ▶ Zugleich soll der Forscher gegenüber den Inhalten offen sein und sein Gedankenrepertoire – wenn dies geboten erscheint – im Verlaufe des Forschungsprozesses ergänzen, also die inhaltliche Auswahl der Gegenstände erweitern.

Situation qualitativer Interviews

- ▶ Der zu Interviewende ist über Sinn, Zweck und Gegenstand des Interviews aufzuklären, ohne jedoch damit eine Prädetermination des inhaltlichen Verlaufs des Gesprächs zu provozieren.
- ▶ Absolute Vertraulichkeit und Anonymität sind zuzusichern.
- ▶ Das Sprachniveau und -vermögen des Befragten sind entscheidend und daher ist wissenschaftliche Terminologie zu vermeiden. Der Interviewer passt sich an das alltägliche Sprachniveau des Befragten an.
- ▶ Obgleich das Interview in einer dem Alltag ähnlichen Situation stattfinden soll, hat der Interviewer stets zu bedenken, dass es doch eine spezifische und relativ unübliche Situation ist, weil die Asymmetrie zwischen den Interviewpartnern nicht grundsätzlich aufgehoben ist.
- ▶ Der Ort des Interviews sollte die Lebensnähe des Interviews unterstützen und in einer dem Befragten natürlich und bekannt erscheinenden Umgebung liegen.
- ▶ Der Interviewer verhält sich interessiert-zurückhaltend und schafft eine sanktionsfreie Situation. In manchen Fällen sind solidarisierende Gesten hilfreich.
- ▶ Die Gestaltung des inhaltlichen Interviewverlaufs liegt nach den methodologischen Prinzipien dominant in den Händen des Befragten; seine Relevanzsysteme strukturieren Gegenstand und Ablauf.
- ▶ Alles Bemühen des Interviewers muss darauf gerichtet sein, die Asymmetrie in der Erhebungssituation durch Annäherung an die Alltäglichkeit tendenziell zu kompensieren.

Datenerhebung und -erfassung

- ▶ Zur Datengewinnung gehören Datenerhebung und Datenerfassung. Ohne Datenerfassung ist gerade das qualitative Interview methodisch umstritten.
- ▶ Die Datenerfassung soll auf Tonband und besser Videoband erfolgen, damit der Ablauf des Interviews und die Interpretation des Gesagten kontrolliert werden können.
- ▶ Die zu Befragenden sind darum zu bitten, Aufzeichnungsgeräte zuzulassen, wobei die Apparate möglichst diskret und dezent im Hintergrund bleiben sollen, um die Natürlichkeit der Situation nicht zu stören.
- ▶ Das Interview soll in der gewohnten Umgebung des Befragten stattfinden, um künstliche Situationen und damit Artefakte zu vermeiden.
- ▶ Die Datenerhebung soll so erfolgen, dass der Interviewer interessierter und engagierter Zuhörer bei den Ausführungen des Befragten ist, der sich als Experte fühlen soll.

- ▶ Die Natürlichkeit der Situation gilt ebenfalls für die Sprache: Die Sprache des Befragten ist die Verständigungsbasis.
- ▶ Die Datenerhebung ist nur dann zuverlässig und gültig, wenn die Atmosphäre tolerant, permissiv und sanktionsfrei ist.
- ▶ Wichtige Zusatzinformationen zum Interview sind in einem Postskriptum zu notieren und in die Interpretation einzubeziehen. Solche Zusatzinformationen sind vor allem:
 - Wohnort, Wohnumfeld, Wohnlage,
 - Wohnung des Befragten,
 - Angaben zum Befragten, die nicht dem Interview zu entnehmen sind (Persönlichkeit und Verhalten),
 - Besonderheiten der Interviewsituation.

Auswertung und Analyse qualitativer Interviewdaten

Aus jeder Forschungs- und Analysemethode erwachsen spezifische Probleme für die Glaubwürdigkeit der Ergebnisse.

- ▶ Während bei der qualitativen Sozialforschung in der Erhebungsphase durch die angestrebte Offenheit für Einflüsse aus dem empirischen Feld und durch die detaillierte Aufzeichnung der Interviews positive Effekte für die Glaubwürdigkeit der Ergebnisse abgeleitet werden können, ist die Auswertungsphase diesbezüglich eher kritisch zu beleuchten.
- ▶ In der Auswertung geschieht eine Deutung oder Interpretation der vorhandenen Texte.
- ▶ Der Prozess der Interpretation ist durch die persönliche Deutungskompetenz des Forschers und durch seine Eindrücke von den jeweiligen Interviews beeinflusst.
- ▶ Das Zustandekommen der Ergebnisse kann vom Leser nicht direkt nachvollzogen werden, wenn er den Kontext, das Rohmaterial in Form von Aufzeichnungen und die Vorgehensweise der Auswertung nicht kennt.
- ▶ Um den Interpretationsprozess für den Leser nachvollziehbar zu machen, wurde das methodische Prinzip der Explikation gefordert, das besagt, dass die Einzelschritte der Untersuchung offen gelegt werden sollen; damit soll deren Akzeptanz erhöht werden.
- ▶ Die Glaubwürdigkeit kann durch eine stimmige Darstellung der Ergebnisse verbessert werden.

Gruppe C: Fokusgruppeninterviews

Gruppendiskussion als sozialwissenschaftliche Methode

- ▶ Man kann die Gruppendiskussion als Gespräch einer Gruppe zu einem bestimmten Thema unter Laborbedingungen auffassen.
- ▶ Es ist zwischen ermittelnden und vermittelnden Gruppendiskussionen zu unterscheiden.
- ▶ Die vermittelnde Gruppendiskussion dient der Initiierung von Gruppenprozessen.
- ▶ Bei der ermittelnden Gruppendiskussion steht die Erlangung von Informationen über die inhaltlichen Ergebnisse oder die gruppenprozessuale Generierung dieser Ergebnisse im Vordergrund des Interesses.
- ▶ Bei der sozialwissenschaftlichen Anwendung der Gruppendiskussion handelt es sich in der Regel – eine Ausnahme bildet die Aktionsforschung – um ermittelnde Verfahren.
- ▶ Die ermittelnde Gruppendiskussion kann unterschiedlichen Erkenntniszielen gewidmet sein; als Gegenstände der Ermittlung kommen in Frage:
 - Meinungen und Einstellungen der einzelnen Teilnehmer in der Gruppensituation,
 - Meinungen und Einstellungen der gesamten Diskussionsgruppe als einer größeren sozialen Einheit,
 - die öffentlichen Meinungen und Einstellungen, die in der Gruppensituation aktualisiert werden,
 - die den Meinungen und Einstellungen zugrunde liegenden Bewusstseinsstrukturen,
 - die Erforschung gruppenspezifischer Verhaltensweisen,
 - die in der Gruppendiskussion ablaufenden Gruppenprozesse, die die Meinungen und Einstellungen individuell und insgesamt bilden bzw. verändern,
 - die empirische Erfassung ganzer gesellschaftlicher Teilbereiche.
- ▶ Der Ablauf einer Gruppendiskussion lässt sich chronologisch im Forschungsprozess und analytisch in folgende fünf Phasen gliedern:
 - (1) Auswahl der Teilnehmer,
 - (2) Präsentation des Grundreizes, d. h. die allgemeine Vorgabe eines Themas,
 - (3) eigentliche Diskussion,
 - (4) Aufzeichnung der Diskussion und
 - (5) Auswertung des Materials.

Idealtypischer Diskussionsverlauf in der Gruppensituation

- ▶ Die Gruppendiskussion beginnt mit der knappen Vorstellung des Diskussionsleiters.
- ▶ Dann benennt der Moderator den Gegenstand der Diskussion allgemein, aber doch ausreichend informativ. Der Moderator bittet die Teilnehmer, sich ebenfalls knapp vorzustellen.
- ▶ Der Moderator weist darauf hin, dass
 - die Teilnahme freiwillig ist,
 - die Auswertung anonymisiert wird und
 - die Aufzeichnung der Gruppendiskussion nur mit Zustimmung der Teilnehmer erfolgt, um die er bittet.
- ▶ Die Gruppendiskussion wird anschließend durch den Moderator mit einem Grundreiz, einem stimulierenden Statement, und der Bitte eingeleitet, sich dazu zu äußern.
- ▶ Kommt kein entsprechendes Gespräch zustande, so gibt der Diskussionsleiter weitere, provokante Statements ab, die zur Diskussion motivieren sollen.
- ▶ Läuft die Diskussion etwas schleppend, versucht der Moderator auf Diskussionsbeiträge einzugehen, um zu weiteren Aussagen anzuregen. Hierzu kann er
 - nachfragen, wie denn die Äußerung gemeint war,
 - paraphrasieren, also mit seinen Worten erläuternd wiederholen,
 - in Frage stellen, um weitergehende Explikationen und Begründungen zu erhalten,
 - verschärfend und überspitzt nachformulieren, um den Redner bzw. die anderen Teilnehmer zum Widerspruch zu provozieren,
 - eine Interpretation der Aussage liefern, um festzustellen, ob diese die Zustimmung findet,
 - rekapitulieren, um sich der verbalen Zustimmung der Gruppe zu vergewissern,
 - Konsequenzen der Aussage aufzeigen oder andeuten, um zu weiterem Nachdenken anzuregen,
 - durch kontrastierende Fragen, die eventuell vorhandene, unterschiedliche Auffassungen verdeutlichen, die Diskussion neu beleben, wobei zugleich die Grenzen individueller und Gruppenmeinungen deutlich werden,
 - durch eine Zusammenfassung des bisherigen Diskussionsverlaufs oder der letzten Diskussionsbeiträge die Diskussion neu initiieren. Die Teilnehmer sehen den roten Faden wieder und können daran anknüpfen.

- ▶ Schweiger oder relativ unbeteiligte Diskussionsteilnehmer können zu Aussagen animiert werden, wenn man sie häufiger (fragend) anblickt oder sie direkt verbal darum bittet, sich zu äußern. Dies hat mit Fingerspitzengefühl zu erfolgen und jeder inquisitorische Eindruck ist zu vermeiden.
- ▶ Vielredner sind dezent, aber wirkungsvoll zu bremsen, weil sie die anderen Teilnehmer dominieren und die Diskussion inhibieren.
- ▶ Gemäß der Methodologie des qualitativen Paradigmas werden die Aktionen des Diskussionsleiters zurückhaltend-nondirektiv sein, denn die Diskussionsteilnehmer sollen mit ihren Relevanzstrukturen zu Wort kommen.
- ▶ Der Moderator hat dafür Sorge zu tragen, dass im Sinne der erkenntnisleitenden Fragestellung diskutiert wird, damit die Diskussion nicht ausufert und abschweift.
- ▶ Der Moderator sorgt formal für den ordnungsgemäßen Ablauf der Diskussion, soll aber die inhaltlichen Aspekte nicht prädeteminieren. Er ist also in der Form direktiv, inhaltlich aber nondirektiv.

9.6 Vor- und Nachteile der Gruppendiskussion

Vorteile

Aus den bisherigen Überlegungen ergeben sich – gerade im Blick auf die Erkenntnisziele – viele Vorteile der Gruppendiskussion. Die in der Literatur genannten zentralen Vorzüge (neben den unterschiedlichen theoretischen Konzepten) dieser Forschungsmethode beziehen sich im Wesentlichen auf

- (1) die Möglichkeit, gruppendynamische Prozesse untersuchen zu können,
- (2) die größere Tiefenwirkung der Gruppendiskussion im Gegensatz zu anderen Verfahren und
- (3) den relativ geringen ökonomischen Aufwand.

Atmosphäre. Die Gründe für diese Vorteile liegen einmal in der entspannteren Atmosphäre der Untersuchungssituation, wodurch die Mitarbeit der Gruppenteilnehmer erhöht wird und spontane Äußerungen eher auftreten.

Themenvielfalt. Die Untersuchten können sich auf andere, für sie wichtige Themen beziehen, die der Forscher unter Umständen vor Beginn der Diskussion nicht gesehen und als solche eingeschätzt hat. Sie haben die Möglichkeit, differenziertere Angaben zu machen als etwa bei dem standardisierten Interview.

Längere Dauer. Durch die im Vergleich zu anderen Verfahren längere Dauer der Gruppendiskussion können sowohl latente Meinungen und Einstellungen als auch die emotionalen Hintergründe derselben erfasst werden.

Kontext. Der Kontext, in dem die Äußerungen gemacht werden, und der Kontext, in dem sich diese Einstellungen und Meinungen wandeln, steht für die Interpretation zur Verfügung. Dies gilt nach den bisherigen Überlegungen aus der Sicht des interpretativen Paradigmas geradezu als unabdingbar für die adäquate Erforschung der tatsächlichen Gegebenheiten.

Erfassung inkonsistenter Meinungen. Weiterhin erlaubt das Gruppendiskussionsverfahren die Erfassung inkonsistenter Meinungen, die nach Ansicht verschiedener Autoren eher den Normalfall als die Ausnahme bilden.

Kosten- und Zeitersparnis. Da die Gruppendiskussion im Vergleich zum Einzelinterview mehr Teilnehmern die Möglichkeit bietet, mehrere Themen anzusprechen, ist das Verfahren ökonomischer, weil es einen geringeren Personal- und Zeitaufwand benötigt.

Nachteile

Verhinderung von Äußerungen. Als Nachteil der entspannteren Atmosphäre kann sich eine Verhinderung von Meinungsäußerungen bestimmter Personen ergeben.

Meinungsänderung. Die individuelle Meinung der Teilnehmer kann durch die Gruppendiskussion verändert werden, was im Sinne einer quantitativen Methodologie gegen das entscheidende Kriterium der Objektivität und gegen das der Reproduzierbarkeit verstößt.

Repräsentativität. Die Repräsentativität in Bezug auf die Verteilung der Einzelteilnehmer, also eine befriedigende Stichprobenziehung in quantifizierender Sicht, kann nicht in der methodologisch geforderten Strenge gewährleistet werden. Dies ist im qualitativen Paradigma allerdings auch nicht gefordert.

Aufzeichnung. Die Schwierigkeit, Wortprotokolle anzufertigen, z. B. durch die unterschiedliche Beteiligung der Teilnehmer, kann auch durch technische Hilfsmittel, wie ein Tonbandgerät oder eine Videoaufzeichnung, gerade im Hinblick auf die Sinndeutung nicht voll überwunden werden. Der Anspruch auf quantifizierende Ergebnisse wird daher im Regelfall nicht eingelöst werden (wollen).

Schweiger. Die schon angeführte Verhinderung von Meinungsäußerungen bestimmter Teilnehmer, z. B. weil diese glauben, dass andere gleicher Meinung sind, oder weil sie durch konträre Meinungsäußerungen verunsichert wurden bzw. durch die Dominanz einiger Teilnehmer nicht zu Wort kommen, kann das Gesamtbild verzerren.

Abweichung vom Thema. Die Chance, dass in der Gruppendiskussion mehrere Themen und solche angesprochen werden, deren Relevanz dem Forscher vorher nicht geläufig war, birgt andererseits die Gefahr in sich, dass vom Thema abgewichen wird. Dann sieht sich der Diskussionsleiter zum Eingreifen gezwungen, was aber normalerweise vermieden werden sollte. Auch qualitative Gruppendiskussionen laufen nicht ohne eine gewisse Zielführung ab.

Bestimmung der Variablen. Bei der Analyse und Interpretation der Daten müssen die auf die Situation wirkenden Einflüsse berücksichtigt und es muss hinterfragt werden, welche Einflussfaktoren welche Antworten wie determiniert haben. So wird erst bei der Auswertung zwischen abhängigen und unabhängigen Variablen unterschieden, wobei eine abhängige Variable in einem anderen Kontext zugleich eine unabhängige sein kann und vice versa.

Fehlende Standardisierung. Ein weiteres Problem bildet die Tatsache, dass die Vergleichbarkeit der Ergebnisse als wichtiges Kriterium der Zuverlässigkeit nicht in jedem Fall gewährleistet werden kann, weil eine Standardisierung der Versuchssituation den methodologischen Prämissen qualitativer Forschung widersprechen würde. Die Untersuchungssituation kann eben nicht für alle Teilnehmer gleich und konstant gehalten werden und deren Einstellungen und Meinungen ergeben sich eben gerade aus dem Kontext der Gruppendiskussion.

Erhebungseinheit. Mangold (1960, 1973) versucht, das Objektivitätsdilemma durch eine Umdefinition der Erhebungseinheit aufzulösen. Nicht mehr der Einzelne, sondern die ganze Gruppe soll Untersuchungseinheit sein. Dies bedeutet jedoch nur eine Verschiebung des Problems, denn unter den genannten Voraussetzungen müssen für die ganze Gruppe und weitere Gruppen jeweils vergleichbare experimentelle Bedingungen vorliegen.

Kontextabhängigkeit. Die Kontextabhängigkeit der Meinungen und Einstellungen bedeutet für die herkömmliche Methodologie einen Verstoß gegen die Gültigkeit. Volmerg (1981) weist in diesem Zusammenhang aber auf die höhere interne Validität der Ergebnisse aus dem Gruppendiskussionsverfahren hin, soweit die Erhebungssituation die konkreten Bedingungen der sozialen Wirklichkeit wiedergibt. Die geringe externe Validität bleibt jedoch bestehen.

Auswertung. Die Auswertung der Daten im Hinblick auf informelle Gruppenmeinungen erfordert hermeneutische Verfahren, die geeignet sind, den Sinn der Aussagen zu erfassen und zu interpretieren. Verfahren wie die Inhaltsanalyse im normativ-methodologischen Sinne eliminieren geradezu den Kontext. Qualitativ orientierte Gruppendiskussionen beziehen jedoch den Kontext in besonderer Weise in die Analyse ein, weshalb gerade interpretatorisch-explikative Auswertungstechniken angebracht erscheinen. Die methodologische Frage, inwieweit solche Interpretationen dann über die Gruppendiskussion hinaus verallgemeinerbar erscheinen, muss im Hinblick auf die mangelnde externe Validität, z. B. aufgrund der nicht-repräsentativen Auswahl, kritisch beurteilt werden.

Auszug aus: Lamnek S, Krell C (2010). Gruppendiskussion. In Qualitative Sozialforschung: Lehrbuch. 5., überarb. Aufl. Weinheim: Beltz, 2010.

Gruppe D: Standardisierte Befragungen

44.1 Die grundlegende Charakteristik der standardisierten Befragung

Die Befragung kann als ein klassisches Instrument der Datenerhebung für die empirisch orientierten Disziplinen der Sozial- und Wirtschaftswissenschaften bezeichnet werden. Insbesondere durch den Einsatz von Befragungen in der Markt- und Meinungsforschung (Ziegler, Kapitel 10 in diesem Band) hat ihre Bedeutung stark zugenommen. Auch wenn sich die Befragungsformen in den letzten 40 Jahren weiterentwickelt und diversifiziert haben, ist die von Scheuch (1973: 70) aufgestellte Definition der Befragung als Interview auch heute noch zutreffend: „Unter Interview als Forschungsinstrument sei hier verstanden ein planmäßiges Vorgehen mit wissenschaftlicher Zielsetzung, bei dem die Versuchsperson durch eine Reihe gezielter Fragen oder mitgeteilter Stimuli zu verbalen Informationen veranlasst werden soll.“

Die Befragung ist demnach das Ergebnis einer Reaktion seitens der befragten Person basierend auf einem mehr oder weniger komplexen Kommunikationsprozess. Ein wichtiges Unterscheidungskriterium für die Formen der Befragung ist neben den Kommunikationsarten der Strukturierungs- und Standardisierungsgrad. Während innerhalb der qualitativ orientierten Sozialforschung Befragungstechniken mit geringer Standardisierung verbreitet sind (z.B. das Leitfadeninterview, Helfferich, Kapitel 39 in diesem Band), wird innerhalb der quantitativen Sozialforschung eine möglichst hohe Standardisierung angestrebt. Mit der Standardisierung werden der Grad der Festlegung des Fragetextes (Porst, Kapitel 50 in diesem Band), die dazu gehörenden Antwortkategorien (Züll/Menold, Franzen, Kapitel 51 und 52 in diesem Band) und die Reihenfolge im Fragebogen (Klößner/Friedrichs, Kapitel 49 in diesem Band) charakterisiert. Da sich standardisierte Befragungen in der Regel auf umfangreiche Populationen (Häder/Häder, Kapitel 18 in diesem Band) beziehen, wird der Herstellung gleicher Bedingungen im Befragungsprozess ein hoher Stellenwert eingeräumt. Durch die Standardisierung ist für die Datenauswertung

sichergestellt, dass unterschiedliche Antworten auf eine Frage auch tatsächlich auf unterschiedliche Angaben der befragten Personen zurückzuführen sind und nicht auf unterschiedliche Bedingungen während der Befragungssituation. Die standardisierte Befragung ist eine der gebräuchlichsten Erhebungsmethoden, die zugleich methodologisch am besten erforscht ist.

44.2 Die standardisierte Befragung im Forschungsprozess

Der Forschungsprozess kann mehr oder weniger differenziert in fünf Phasen unterteilt werden (Diekmann 2007: 192):

- Formulierung und Präzisierung des Forschungsproblems (Stein, Kapitel 7 in diesem Band),
- Planung und Vorbereitung der Erhebung (Stein, Kapitel 7 in diesem Band),
- Datenerhebung,
- Datenaufbereitung (Lück/Landrock, Kapitel 28 in diesem Band)
- Datenauswertung und
- Berichterstattung (Friedrichs, Kapitel 16 in diesem Band).

Mit der Vorbereitung der Erhebung wird die Entscheidung getroffen, welche Art von Fragebogen eingesetzt werden soll, welche Messinstrumente (Burzan, Kapitel 81 in diesem Band) der Fragebogen enthält, wie das Untersuchungsdesign (einmalige oder mehrfache Erhebung, Stein, Kapitel 7 in diesem Band) gestaltet wird, auf welche Population sich die Stichprobe bezieht (Häder/Häder, Kapitel 18 in diesem Band) und letztendlich welche Befragungsform (mündliche, telefonische, internetgestützte oder schriftliche Befragung) eingesetzt werden soll. Besonderes Augenmerk muss auf die Konstruktion von standardisierten Fragebögen gelegt werden. Dies betrifft sowohl die inhaltliche Komplexität des Fragebogens als auch die technische Umsetzung. Ein selbst zu administrierender Fragebogen (Reuband, Wagner/ Hering, Kapitel 47 und 48 in diesem Band) hat höhere Anforderungen an Einfachheit und Verständlichkeit als ein Fragebogen, durch den ein Interviewer (Glantz/Michael, Kapitel 21 in diesem Band) die befragende Person führt. In jedem Fall ist die Vereinbarkeit der Fragebogeninhalte mit forschungsethischen Grundsätzen (Friedrichs, Kapitel 3 in diesem Band) und mit datenschutzrechtlichen Erfordernissen (Mühlichen, Kapitel 4 in diesem Band) zu gewährleisten.

Die theoretische Arbeit muss für eine standardisierte Befragung – im Unterschied zu offenen und teilstandardisierten Befragungen – *vor* der Konstruktion der Fragebögen erfolgen. Dies bedeutet, dass alle für die inhaltlichen Fragestellungen benötigten Konstrukte in operationalisierter Form als getestete und bewährte Fragen und Skalen (Latcheva/Davidov, Kapitel 55 in diesem Band) vorliegen müssen, damit diese im Fragebogen berücksichtigt werden können. Bevor ein standardisierter Fragebogen in die Feldphase geht, sind oft mehrere Pretests (Weichbold, Kapitel 19 in diesem Band) notwendig, um mögliche Probleme bei der Durchführung der Befragung erfassen und beheben zu können.

Nach Scholl (2003: 26) streben standardisierte Befragungen in erster Linie den Vergleich zwischen den Untersuchungsobjekten an, wobei Stichprobenziehung, der Fragebogen und die Interaktion zwischen Interviewer und Befragtem dazu dienen soll, Vereinheitlichung und Objektivierbarkeit der Untersuchungsergebnisse (Krebs/Menold, Kapitel 30 in diesem Band) zu sichern. Zu den *Voraussetzungen für eine erfolgreiche Durchführung von Befragungen* sind folgende Bedingungen zu nennen (Diekmann 2007: 440f.):

1. Die *Existenz einer „gemeinsamen Sprache“*, d.h. Interviewer (Glantz/Michael, Kapitel 21 in diesem Band) und die befragte Person interpretieren die Bedeutung von Fragen und Antworten in gleicher Weise
2. Die *Kooperation des Befragten* (Hlawatsch/Krickl, Engel/Schmidt, Kapitel 20 und 23 in diesem Band), sein Interesse am Thema und die damit verbundene Unterstützung einer wissenschaftlichen Befragung
3. *Anerkennung, dass die eigene Meinung vom Interviewer als wichtig erachtet wird* und
4. Die *Existenz einer „Norm der Aufrichtigkeit“*, d.h. die verinnerlichte Tendenz des Befragten, dem Interviewer eine aufrichtige Antwort zu geben.

Insbesondere die letzte Bedingung hat die methodologische Forschung dazu gebracht, den Befragungsprozess theoretisch zu betrachten und Bedingungen zu untersuchen, bei denen die Aufrichtigkeit der befragten Person anzuzweifeln ist und die Antworten als systematische Antwortverzerrungen einzuordnen sind (Esser 1975, Schuman/Presser 1981, Reinecke 1991). Zu den Einflussfaktoren auf derartige Verzerrungen zählen die sichtbaren und nicht sichtbaren Merkmale des Interviewers (z.B. Geschlecht, Alter, Interviewerfahrung), Einflüsse in der Interviewsituation (z.B. Anwesenheit dritter Personen), bestimmte Frageformulierungen und Fragemerkmale (z.B. sensitive persönliche Fragen) sowie die Merkmale des Befragten selber (z.B. Meinungslosigkeit, Tendenz zu sozial erwünschtem Antwortverhalten, inhaltsunabhängige Befürwortungstendenzen). Verschiedene Techniken können eingesetzt werden, um das Ausmaß systematischer Antwortverzerrungen in der Befragungssituation gering zu halten. Hierzu zählen sowohl die Trainings der Interviewer (Glantz/Michael, Kapitel 21 in diesem Band) zu möglichst neutralem, einheitlichem Verhalten gegenüber den Befragten als auch die Wahl der richtigen Befragungsform. Auf Grund der Sensitivität bestimmter Befragungsthemen (Hlawatsch/Krickl, Kapitel 20 in diesem Band) sind keine validen Informationen durch anwesende Interviewer zu erwarten, so dass eine Erhebungssituation ohne direkte Kommunikation mit dem Interviewer gewählt werden sollte.

44.3 Fragevarianten

Standardisierte Befragungen weisen einen hohen Grad an Strukturierung bezogen auf das eingesetzte Messinstrument (Fragebogen) auf. Der überwiegende Teil der Fragen wird mit vorgegebenen Antwortkategorien (Franzen, Kapitel 51 in diesem Band) in einer festgelegten Reihenfolge (Klößner/Friedrichs, Kapitel 49 in diesem Band) gestellt. Diese sogenannten *geschlossenen Fragen* (Porst, Kapitel 50 in diesem Band) setzen voraus, dass das Spektrum der Antwortalternativen bekannt ist. Davon zu unterscheiden sind *Hybridfragen*, die ebenfalls feste Antwortvorgaben enthalten, zusätzlich aber die Möglichkeit bieten, nicht vorgesehene Antworten zu geben (beispielsweise unter der Rubrik „Sonstiges“). *Offene Fragen* (Züll/Menold, Kapitel 52 in diesem Band) enthalten dagegen keine Antwortvorgaben, wobei dieses Format in standardisierten Befragungen eher vermieden wird. Sowohl Hybridfragen als auch offene Fragen setzen voraus, dass das Spektrum der Antwortalternativen nicht vollständig bekannt ist (Faulbaum et al. 2009: 20). Eine nach Informationswunsch differenzierte Einteilung der Fragen unterscheidet nach fünf Typen (Diekmann 2007: 471):

1. Einstellungen
2. Fakten und Wissen
3. Ereignisse, Verhaltensintentionen, Verhalten
4. sozialstatistische Merkmale und
5. Netzwerkfragen

44.5 Feldorganisation

Standardisierte Befragungsinstrumente werden in repräsentativen Umfragen eingesetzt. In den meisten Fällen wird die Feldorganisation von privaten Markt- und Meinungsforschungsinstituten, die über entsprechende technische Einrichtungen (z.B. Telefonlabors) und geschulte Interviewer verfügen, übernommen. Die Entwickler des standardisierten Fragebogens bestehen meistens aus einem Forscherteam, welches das Umfrageinstitut zur Durchführung der Befragung beauftragt. In Abhängigkeit vom Aufwand gehört zu dem Auftrag auch die technische Umsetzung des Fragebogens (z.B. bei Online-Befragungen) oder auch die Dateneingabe. Einschließlich der Schulung der Interviewer werden alle wesentlichen Arbeitsschritte der Feldorganisation zwischen Forscherteam und Umfrageinstitut vertraglich festgehalten.

50.3 Die zehn Gebote der Frageformulierung

1. Gebot:

Du sollst einfache, unzweideutige Begriffe verwenden, die von allen Befragten in gleicher Weise verstanden werden!

Was glauben Sie: Wird sich die Konjunktur in Deutschland bis Ende des Jahres 2014 im Vergleich zu heute sehr positiv entwickeln, eher positiv, eher negativ oder sehr negativ, oder wird alles so bleiben, wie es heute ist?

Was glauben Sie: Wie wird die wirtschaftliche Lage in Deutschland am Ende des Jahres 2014 sein: wesentlich besser als heute, etwas besser, gleichbleibend, etwas schlechter oder wesentlich schlechter?

2. Gebot:

Du sollst lange und komplexe Fragen vermeiden!

Wie Sie wissen, sind manche Leute politisch ziemlich aktiv, andere Leute finden dagegen oft keine Zeit oder haben kein Interesse, sich an politischen Dingen aktiv zu beteiligen. Ich lese Ihnen jetzt eine Reihe von Sachen vor, die Leute tun. Bitte sagen Sie mir jedes Mal, wie oft Sie persönlich so etwas tun bzw. wie häufig das bei Ihnen vorkommt. (Liste mit den Antwortkategorien oft - manchmal - selten - niemals). Zuerst: wie oft führen Sie eine politische Diskussion?

Wie häufig nehmen Sie aktiv an Diskussionen über politische Themen teil, oft, manchmal, selten oder nie?

3. Gebot:

Du sollst hypothetische Fragen vermeiden!

Stellt man dagegen bei einer Befragung von Jugendlichen zwischen 14 und 20 Jahren die Frage, was sie tun würden, wenn sich ihr 16-jähriger Sohn vom Christentum ab- und dem Islam zuwenden würde, wird das eher zu wenig belastbaren Informationen führen, weil die meisten der befragten Jugendlichen sich mit dieser Thematik wohl noch nicht auseinandergesetzt haben (alleine schon die Vorstellung, einen 16-jährigen Sohn zu haben, dürfte die befragten Jugendlichen etwas überfordern).

4. Gebot:

Du sollst doppelte Stimuli und Verneinungen vermeiden!

Es ist nicht gut, wenn Kinder ihren Eltern nicht gehorchen

Es ist gut, wenn Kinder ihren Eltern gelegentlich widersprechen.

5. Gebot:

Du sollst Unterstellungen und suggestive Fragen vermeiden!

Führende Wissenschaftler sind der Ansicht, dass Autoabgase das Wachstum von Kindern hemmen können. Halten Sie diese Ansicht für richtig, oder halten Sie diese Ansicht für falsch?

Halten Sie die Aussage, dass Autoabgase das Wachstum von Kindern hemmen können, für richtig oder für falsch?

6. Gebot:

Du sollst Fragen vermeiden, die auf Informationen abzielen, über die viele Befragte mutmaßlich nicht verfügen!

Sind in Ihrer Gemeinde bereits Maßnahmen zur Umsetzung der lokalen Agenda 21 getroffen worden?

7. Gebot:

Du sollst Fragen mit eindeutigen zeitlichen Bezug verwenden!

Sind Sie in den letzten Wochen irgendwann einmal zum Essen in ein Restaurant gegangen?

Sind Sie im letzten Monat, also im Mai 2014 irgendwann einmal zum Essen in ein Restaurant gegangen?

8. Gebot:

Du sollst Antwortkategorien verwenden, die erschöpfend und disjunkt (überschneidungsfrei) sind!

Wie viele Vorträge zum Thema „Gesundes Leben“ haben Sie im Jahre 2014 bisher gehört?

... und den Antwortkategorien ...

- keinen
- einen Vortrag
- zwei bis fünf Vorträge
- fünf Vorträge oder mehr

Disjunkt wären die folgenden Antwortkategorien:

- keinen
- einen Vortrag
- zwei bis vier Vorträge
- fünf Vorträge oder mehr

9. Gebot:

Du sollst sicherstellen, dass der Kontext einer Frage sich nicht (unkontrolliert) auf deren Beantwortung auswirkt!

10. Gebot:

Du sollst unklare Begriffe definieren!

Was glauben Sie: In welchem Alter beginnt bei Männern normalerweise die Andropause?

Unter Andropause versteht man eine Entwicklung im Alternsprozess von Männern, die mit der Menopause bei Frauen vergleichbar ist. Was glauben Sie ...

Auszug aus: Reinecke J (2014). Grundlagen der standardisierten Befragung. In: Baur N, Blasius J (Hg.) Handbuch Methoden der empirischen Sozialforschung. Springer VS, Wiesbaden.

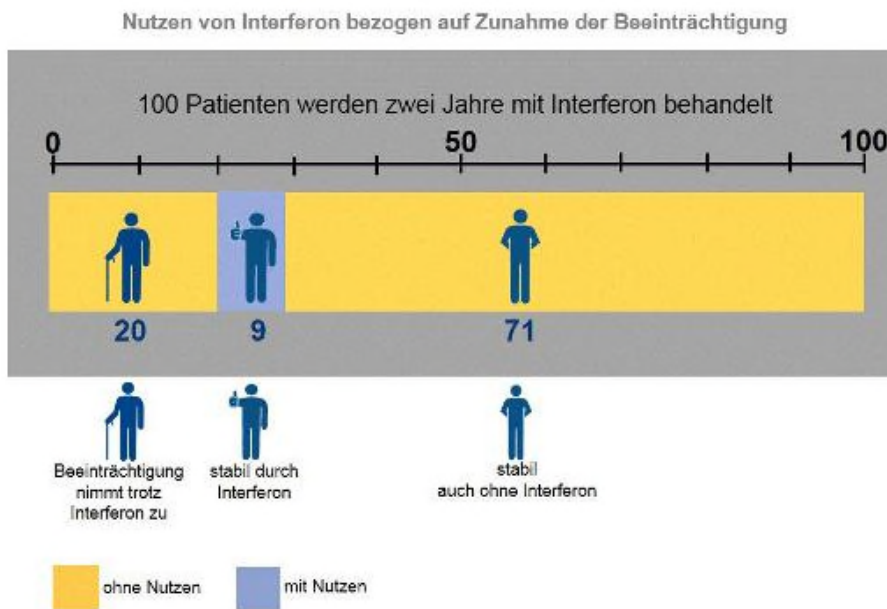
Arbeitsauftrag Teil II

Stellen Sie sich vor...

Sie haben eine neue evidenzbasierte Gesundheitsinformation zum Thema medikamentöse Schubtherapie bei Multipler Sklerose entwickelt. Um die absolute Risikoreduktion kompakt darzustellen, haben Sie sich eine neue Form des Balkendiagrammes überlegt. Um sicher zu gehen, dass die Grafiken verstanden werden, planen Sie eine Nutzertesting.

Überlegen Sie, wie Sie methodisch vorgehen würden. Wie viele und welche Personen (Eigenschaften Alter, Geschlecht etc.) würden Sie in die Nutzertesting einbeziehen? Überlegen Sie sich auch, je nachdem welche Methodik Sie gewählt haben, welche konkreten Fragen Sie den Teilnehmenden stellen würden.

Bitte notieren Sie Ihre Überlegungen (15 Min.) und stellen diese im Anschluss dem Plenum vor.



Quelle: Kasper J, Köpke S, Mühlhauser I, Heesen C. Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft; 2013 [Available from: www.dmsg.de/multiple-sklerose-news/ms-forschung/online-umfrage-zur-praesentation-von-risikoinformation-zu-multiple-sklerose/]

Stellen Sie sich vor...

Sie haben eine interaktive Entscheidungshilfe zum Thema Brustrekonstruktion nach Brustkrebs entwickelt. Es werden verschiedene Formen der Brustrekonstruktion vorgestellt. Diese beinhaltet unter anderem ein Value-Clarification Tool. Die Nutzerinnen können sich durch verschiedene Kapitel durchnavigieren. Um sicherzustellen, dass die Informationen aufgefunden werden und eine sinnvolle Logik für die Nutzerinnen ergeben, planen Sie eine Nutzertesting.

Überlegen Sie, wie Sie methodisch vorgehen würden. Wie viele und welche Personen (Eigenschaften Alter, Geschlecht etc.) würden Sie in die Nutzertesting einbeziehen? Überlegen Sie sich auch, je nachdem welche Methodik Sie gewählt haben, welche konkreten Fragen Sie den Teilnehmenden stellen würden.

Bitte notieren Sie Ihre Überlegungen (15 Min.) und stellen diese im Anschluss dem Plenum vor.

Breconda Breast Reconstruction
Decision Aid

Breast Cancer Network Australia ▶

Welcome to BRECONDA, the online breast reconstruction decision aid.

BRECONDA aims to help you make decisions about breast reconstruction.
To use BRECONDA, you need to create an account. This allows you to save your answers and come back to them.
To get started, login or create an account below.

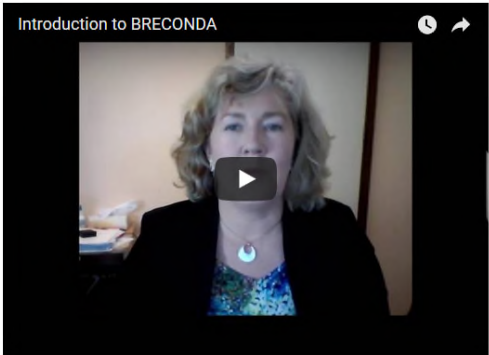
Login

Remember Me

LOG IN

[Create an account ▶](#)
[Forgot your username?](#)
[Forgot your password?](#)

Introduction to BRECONDA



Lead developer: Kerry Sherman, PhD
Funded by: Cancer Australia and National Breast Cancer Foundation
Last updated: October 2017 (Updated Biennially)

© 2018 Macquarie University and Western Sydney Local Health District. All rights reserved.
Macquarie University Privacy Policy | Breast Cancer Network Australia Privacy Policy

Quelle: Sherman K. Breconda. Breast Reconstruction Decision Aid 2017 [Available from:
<https://breconda.bcna.org.au/>].

Stellen Sie sich vor...

Sie haben einen laienverständlichen Text zum Thema Überdiagnosen in Ergänzung zu einer evidenzbasierten Gesundheitsinformation zum Prostatakarzinom entwickelt. In den ersten Fokusgruppen wurde deutlich, dass dieser Text schwer von Laien verstanden wird. Sie haben deshalb den Text bereits mehrfach überarbeitet und erste positive Rückmeldungen innerhalb einer Fokusgruppe bekommen. Sie möchten aber sichergehen, dass dieser Text von der Zielgruppe verstanden wird.

Überlegen Sie, wie Sie methodisch vorgehen würden. Wie viele und welche Personen (Eigenschaften Alter, Geschlecht etc.) würden Sie in die weitere Nutzertesting einbeziehen? Überlegen Sie sich auch, je nachdem welche Methodik Sie gewählt haben, welche konkreten Fragen Sie den Teilnehmenden stellen würden.

Bitte notieren Sie Ihre Überlegungen (15 Min.) und stellen diese im Anschluss dem Plenum vor.

The screenshot shows the website 'gesundheitsinformation.de' with the tagline 'verstehen | abwägen | entscheiden'. The main navigation bar includes 'Themengebiete' and 'Themen von A bis Z'. The article title is 'Was ist eine Überdiagnose?' under the category 'Behandlungen und Untersuchungen'. The article text defines overdiagnosis as a diagnosis made without symptoms that leads to unnecessary treatments. It discusses early detection tests like mammography and PSA tests, and notes that overdiagnosis is a growing concern as more diseases are identified before they cause symptoms.

gi gesundheitsinformation.de
verstehen | abwägen | entscheiden

Was

Themengebiete Themen von A bis Z

Behandlungen und Untersuchungen Teilen

Was ist eine Überdiagnose?

Eine Überdiagnose ist die Diagnose einer Erkrankung, die sich ohne eine Untersuchung nie bemerkbar gemacht und keine Beschwerden ausgelöst hätte. Überdiagnosen können schaden, wenn sie psychisch belasten und überflüssige Behandlungen nach sich ziehen.

Eine Krankheit zu haben, bedeutet für die meisten Menschen, sich krank zu fühlen. Man hat spürbare Beschwerden, die manchmal ein Grund sind, zu einer Ärztin oder einem Arzt zu gehen. Im Gespräch und durch Untersuchungen wird dort versucht, die Ursache der Beschwerden zu finden. Das Ergebnis ist eine Diagnose. Sie ist die Voraussetzung für eine passende Behandlung.

Früherkennungsuntersuchungen haben dem Begriff Krankheit noch eine zweite Bedeutung gegeben: Untersuchungen wie zum Beispiel die Mammografie zur Früherkennung von Brustkrebs oder der PSA-Test für Prostatakrebs sollen Krankheiten finden, bevor sie Beschwerden verursachen. Eine frühe Diagnose soll die Aussichten auf Heilung verbessern. Bei der Früherkennung wird also nach Krankheiten gesucht, die man noch nicht fühlt, die aber irgendwann ausbrechen würden.

In den letzten Jahrzehnten wird deutlicher, dass durch Früherkennung noch ein weiterer Typ von „Krankheiten“ entdeckt wird: Sie sind von „echten“ Krankheiten nicht zu unterscheiden, würden aber auch ohne eine Behandlung nie ausbrechen.

Krankheiten, die nie ausbrechen? Das ist erst einmal schwer zu verstehen. Auch bei Ärzten wächst erst langsam das Bewusstsein, dass es solche Diagnosen tatsächlich gibt. Fachleute nennen die Entdeckung einer Krankheit, die auch ohne Behandlung nie zu Beschwerden oder sogar zum Tod geführt hätte, „Überdiagnosen“.

Quelle: Was ist eine Überdiagnose? Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG); 2017 [Available from: www.gesundheitsinformation.de/was-ist-eine-ueberdiagnose.3058.de.html].

Stellen Sie sich vor...

Sie haben eine evidenzbasierte Gesundheitsinformation zum Thema Erektionsstörungen bei Männern entwickelt. Sie möchten gern eine Nutzertesting durchführen.

Welches methodische Vorgehen halten Sie für angemessen? Überlegen Sie, wie Sie methodisch vorgehen würden. Beziehen Sie in Ihre Überlegungen die Vulnerabilität der Zielgruppe mit ein.

Wie viele und welche Personen (Eigenschaften Alter, Geschlecht etc.) würden Sie in die Nutzertesting einbeziehen? Überlegen Sie sich auch, je nachdem welche Methodik Sie gewählt haben, welche konkreten Fragen Sie den Teilnehmenden stellen würden.

Bitte notieren Sie Ihre Überlegungen (15 Min.) und stellen diese im Anschluss dem Plenum vor.

Erection Problems: Should I Take Medicine?

You may want to have a say in this decision, or you may simply want to follow your doctor's recommendation. Either way, this information will help you understand what your choices are so that you can talk to your doctor about them.

Erection Problems: Should I Take Medicine?

1	2	3	4	5	6
Get the Facts	Compare Options	Your Feelings	Your Decision	Quiz Yourself	Your Summary

Get the facts

Your options

- Take medicine for erection problems.
- Don't take medicine. Try home treatment instead.

Key points to remember

- There are a number of treatments for erection problems. But medicines such as Cialis, Levitra, and Viagra are usually tried first, because they work well and are easy to use. About 70 out of 100 men who use these medicines are able to have an erection and successfully have intercourse, and 30 out of 100 are not.¹
- These medicines are not an option if you have heart disease and need to take nitroglycerin or other medicines that contain nitrates.
- If you and your partner feel that sexual intercourse is an important part of your relationship, you may want to try medicine. It's important to talk about your and your partner's sexual preferences. Couples often assume that each of them knows what the other person likes when it comes to sex. But sometimes they are wrong.
- You may be able to treat some erection problems on your own. You can make lifestyle changes, such as quitting smoking or drinking less alcohol. Doing sensual exercises with your partner may also help.

FAQs

What is an erection problem?	+
What causes an erection problem?	+
Why treat an erection problem?	+
What do you need to know about these medicines?	+
What if you don't use these medicines to treat an erection problem?	+
Next >	
Credits and References	+

Current as of: September 26, 2018
 Author: Healthwise Staff
 Medical Review: E. Gregory Thompson, MD - Internal Medicine & Adam Husney, MD - Family Medicine & Christopher G. Wood, MD, FACS - Urology

Quelle: Healthwise Staff. Erection Problems: Should I Take Medicine? 2018 [Available from: www.healthwise.net/ohridecisionaid/Content/StdDocument.aspx?DOCHWID=ug1865].

Erstellung einer zielgruppenspezifischen, evidenzbasierten Gesundheitsinformation

Gruppe 1: Bluthochdruckbehandlung bei Diabetes mellitus Typ 2

Stellen Sie sich vor, Sie erhalten den Auftrag, eine Gesundheitsinformation zu dem Thema Bluthochdruckbehandlung zur Vorbeugung von „Diabeteskomplikationen“ zu entwickeln.

Ihre Zielgruppe sind Patientinnen und Patienten zwischen 40 und 70 Jahren mit Typ 2 Diabetes, die bisher noch keinen Herzinfarkt oder Schlaganfall hatten. Der Auftrag wird Ihnen von Hausärzten erteilt, die Ihre Praxen in einem Stadtgebiet mit hohem Migrantenanteil haben. Ziel soll es sein, möglichst viele der Patientinnen und Patienten anzusprechen.

Ziel einer intensivierten Bluthochdruckbehandlung ist die Vorbeugung von Diabeteskomplikationen, dazu werden Tod durch Überzuckerung oder Unterzuckerung, Herzinfarkt, Angina pectoris, Herzversagen, Schlaganfall, Nierenversagen, Amputationen und Schädigungen an den Augen gezählt.

In der vorliegenden Studie (RCT, UKPDS 1998) wurden in der Interventionsgruppe (intensive Therapie, „Tight control“) β -Blocker und ACE-Hemmer in hohen Dosierungen verwendet, um einen Blutdruck < 150/85 mm Hg zu erreichen. In der Kontrollgruppe (übliche Versorgung, „Less tight“) wurde ein Zielwert von < 180/105 mm Hg formuliert.

Nach 9 Jahren Follow-up lag der mittlere Blutdruck in der Interventionsgruppe bei 114/82 mm Hg und in der Kontrollgruppe bei 154/87 mm Hg.

Ergebnisse:

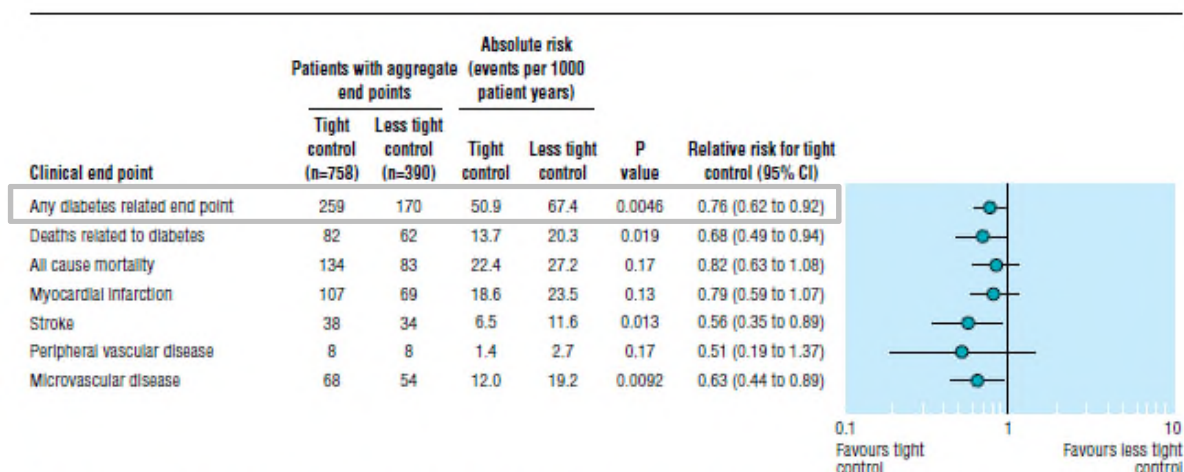


Fig 4 Numbers of patients who attained one or more clinical end points in aggregates representing specific types of clinical complications, with relative risks comparing tight control of blood pressure with less tight control

Quelle: UK Prospective Diabetes (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998; 317:703-13.

Aufgaben:

1. Formulieren Sie die Zielsetzung Ihrer Information. Wen möchten Sie mit der Information ansprechen?
 - Sie können die Vorgaben dazu gerne erweitern oder spezifizieren.
2. Erstellen Sie eine Gliederung / ein Inhaltsverzeichnis für die Gesundheitsinformation.

Impressum: Autoren, Hrsg, Erstellungszeitpunkt, Update?, Finanzierung
Einleitung: Wer wird adressiert (Menschen mit Diab. Mellitus Typ II und Bluthochdruck), Zielsetzung der EBGI: Informierte Entscheidung (intensivierte Bluthochdrucktherapie)
Krankheitsbild: Bluthochdruck bei Diabetes mellitus Typ II -> Risiken für Folgeschäden
Natürlicher Verlauf von Bluthochdruck in Verb. mit Diab. Mellitus Typ II, Wahrscheinlichkeit der Risiken für Folgeschäden ohne Intervention?
Ziele der Behandlung des Bluthochdrucks -> Folgeschäden vermeiden
Die medikamentöse Behandlung des Bluthochdrucks
Nutzen und Schaden der medikamentösen Therapie des Bluthochdrucks bei Diab. Mellitus Typ II
Weitere Informationen, Beratungsstellen
Referenzen

3. Welche zielgruppenspezifischen Aspekte würden Sie berücksichtigen? Wie würden Sie die Information gestalten, um diesen Aspekten gerecht zu werden?

Leicht verständliche Sprache, Abbildungen, ggf. wenn Bilder verwendet werden auch Menschen mit Migrationshintergrund, Übersetzung?

4. Formulieren Sie die Ergebnisse zu dem Endpunkt „Diabeteskomplikationen“ (Werte „Any diabetes related end point“ in Fig. 4) laienverständlich.

- Ergänzen Sie Ihre Darstellung durch eine entsprechende Grafik.
- Bitte beachten Sie: „Anzahl Ereignisse / 1000 Patientenjahre“ können als „Anzahl Ereignisse / 100 Personen in 10 Jahren“ dargestellt werden.

$$ARR = 67.4 - 50.9 = 16,5 = 17$$

67 von 100 Personen mit Diab. Mellitus Typ II und einem Bluthochdruck erleiden innerhalb von 10 Jahren eine Diabeteskomplikation (Herzinfarkt, Schlaganfall, Nierenversagen etc.), wenn sie mit der üblichen Blutdrucktherapie behandelt werden.

51 von 100 Personen mit Diab. Mellitus Typ II und einem Bluthochdruck erleiden innerhalb von 10 Jahren eine Diabeteskomplikation, wenn sie mit einer intensivierten Blutdrucktherapie behandelt werden.

Das bedeutet, 16 (Cave Rundung) von 100 Personen haben nach 10 Jahren einen Nutzen von einer intensivierten Blutdrucktherapie dadurch, dass sie eine Diabeteskomplikation weniger erleiden. 84 haben keinen Nutzen, weil sie entweder ohnehin keine Komplikation erlitten hätten oder diese durch die intensivierte Therapie nicht verhindert werden konnten.

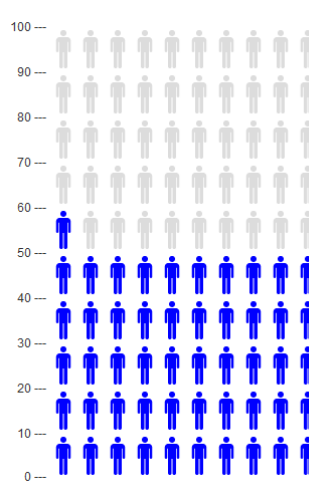
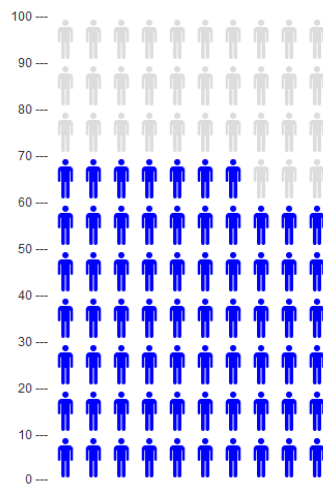
Grafische Darstellung:

Nach 10 Jahren

Von 100 Menschen mit Diabetes mellitus Typ II und Bluthochdruck erleiden nach...

üblicher Therapie

intensivierter Bluthochdruckbehandlung



67 von 100 erleiden eine Komplikation



51 von 100 erleiden eine Komplikation

Erstellung einer zielgruppenspezifischen, evidenzbasierten Gesundheitsinformation

Gruppe 2: Adenotonsillektomie bei Kindern

Stellen Sie sich vor, Sie erhalten den Auftrag, eine Gesundheitsinformation zu dem Thema Adenotonsillektomie bei Kindern mit einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS) zu erstellen.

Disease-specific health-related QoL was assessed by caregivers by using the 18-item Obstructive Sleep Apnea (OSA-18) tool. This instrument focuses on perceived impact of OSAS on 5 domains: sleep disturbance, physical suffering, emotional distress, daytime problems, and caregiver concerns.²³ Items are scored on a 7-point scale and totaled, providing a severity score of 18 to 126, with lower scores representing higher QoL. Mean scores for healthy children with no OSAS symptoms are in the range of 31.2 ± 10.4 .²⁴ Scores >60 suggest a moderate impact.

Ihre Zielgruppe sind die betroffenen Kinder und ihre Eltern, die vor der Entscheidung Abwarten vs. Adenotonsillektomie stehen. Ziel der Operation ist eine Reduktion der OSAS-Symptome und damit eine Verbesserung der Lebensqualität der Kinder.

In der vorliegenden Studie (RCT, Garetz 2014) wird die Adenotonsillektomie (eAT) Interventionsgruppe, mit „watchful waiting with supportive care“ (WWSC) verglichen. Eingeschlossen wurden über 450 Kinder zwischen 5 und 9,9 Jahren. Die krankheitsspezifische Lebensqualität wurde mit dem Instrument OSA-18 erhoben (Siehe Ausschnitt Box 1).

Die Lebensqualität wurde zu Beginn der Studie und nach 7 Monaten erhoben.

Box 1: OSA-18

Ergebnisse:

TABLE 3 Change Scores in QoL and Symptom Measures by Treatment Arm

Outcome	eAT		WWSC		Effect Size ^a	P ^b	P ^c
	Baseline	Change	Baseline	Change			
PedsQL (parent) total	77.9 ± 15.4	5.9 ± 13.6	76.7 ± 15.5	0.9 ± 13.3	0.37	<.01	<.01
PedsQL (parent) emotional function	78.2 ± 18.6	4.9 ± 16.7	73.3 ± 19.6	2.1 ± 18.1	0.16	.12	<.01
PedsQL (parent) physical function	80.3 ± 20.3	7.4 ± 19.9	83.1 ± 18.3	-0.7 ± 18.2	0.42	<.01	<.01
PedsQL (parent) school function	74.4 ± 19.6	7.4 ± 18.1	73.2 ± 20.1	0.2 ± 19.7	0.38	<.01	<.01
PedsQL (parent) social function	84.2 ± 19.0	3.2 ± 19.6	81.9 ± 19.3	2.9 ± 17.2	0.02	>.99	.56
PedsQL (child) total	68.3 ± 16.1	3.4 ± 17.3	67.6 ± 14.8	3.3 ± 16.9	0.01	.92	.43
PedsQL (child) emotional function	66.0 ± 23.2	3.9 ± 28.9	64.5 ± 23.5	2.2 ± 29.5	0.06	.55	.07
PedsQL (child) physical function	73.3 ± 18.2	3.0 ± 20.3	73.5 ± 17.0	2.0 ± 22.3	0.05	.63	.38
PedsQL (child) school function	63.1 ± 21.7	4.3 ± 23.9	65.4 ± 19.4	3.5 ± 22.5	0.03	.70	.89
PedsQL (child) social function	68.3 ± 24.8	2.8 ± 26.1	64.0 ± 24.2	7.0 ± 26.2	-0.16	.12	.63
OSA-18 total	53.1 ± 18.3	-21 ± 16.5	54.1 ± 18.8	-4.5 ± 19.3	-0.93	<.01	<.01
OSA-18 sleep disturbance	3.8 ± 1.4	-2.2 ± 1.3	3.8 ± 1.5	-0.5 ± 1.6	-1.14	<.01	<.01
OSA-18 emotional distress	2.4 ± 1.5	2.1 ± 1.5	2.6 ± 1.8	2.6 ± 1.6	-0.30	<.01	.01
OSA-18 physical suffering	2.7 ± 1.4	-0.9 ± 1.3	2.7 ± 1.3	-0.1 ± 1.5	-0.60	<.01	<.01
OSA-18 daytime problems	2.8 ± 1.4	-1.0 ± 1.3	2.9 ± 1.5	-0.1 ± 1.5	-0.68	<.01	<.01
OSA-18 caregiver concerns	2.8 ± 1.5	-1.2 ± 1.4	3.0 ± 1.5	-0.4 ± 1.6	-0.51	<.01	<.01
PSQ-SRBD total	0.5 ± 0.2	-0.3 ± 0.2	0.5 ± 0.2	-0.0 ± 0.2	-1.35	<.01	<.01
PSQL snoring subscale	0.8 ± 0.3	-0.7 ± 0.3	0.8 ± 0.3	-0.1 ± 0.4	-1.55	<.01	<.01
PSQL sleepiness subscale	0.4 ± 0.3	-0.3 ± 0.4	0.5 ± 0.3	-0.0 ± 0.4	-0.65	<.01	<.01
PSQL behavior subscale	0.4 ± 0.3	-0.1 ± 0.3	0.5 ± 0.3	-0.0 ± 0.3	-0.34	<.01	<.01
SLSC total (mESS)	7.1 ± 4.7	-2.0 ± 4.2	7.5 ± 5.2	-0.3 ± 4.1	-0.42	<.01	<.01

^a Cohen's d.

^b Adjusting stratified variables only: site, race (African American versus non-African American), age (5-7 vs 8-10 years old), and overweight (≥ 85 th vs < 85 th BMI percentile).

^c Adjusting for site, race (African American versus non-African American), age (continuous), obese, gender, maternal education (less than high school, high school or higher, or missing/not sure), income ($> \$30,000$, $\leq \$30,000$, or missing), baseline AHI quartile, and baseline outcome variable.

Quelle: Garetz SL, Mitchell RB, Parker PD, Moore RH, Rosen CL et al. Quality of life and obstructive sleep apnea symptoms after pediatric adenotonsillectomy. Pediatrics 2015; 135(2):e477-86.

Aufgaben:

1. Formulieren Sie die Zielsetzung Ihrer Information. Wen möchten Sie mit der Information ansprechen?
 - Sie können die Vorgaben dazu gerne erweitern oder spezifizieren.
2. Erstellen Sie eine Gliederung / ein Inhaltsverzeichnis für die Gesundheitsinformation.

Impressum: Autoren, Hrsg, Erstellungszeitpunkt, Update?, Finanzierung
Einleitung: Wer wird adressiert (Eltern ggf. Kinder und Jugendliche mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom, Zielsetzung der EBG: Informierte Entscheidung (Adenotonsillektomie)
Krankheitsbild: Anatomie Nasen-Rachenraum, obstruktives Schlafapnoesyndrom, Folgen von Schlafapnoe
Natürlicher Verlauf: Was passiert, wenn man Schlafapnoe nicht behandelt?
Ziele der Behandlung -> Verbesserung der Lebensqualität
Adenotonsillektomie (Verfahrensbeschreibung)
Nutzen und Schaden der Adenotonsillektomie
Weitere Informationen, Beratungsstellen
Referenzen

3. Welche zielgruppenspezifischen Aspekte würden Sie berücksichtigen? Wie würden Sie die Information gestalten, um diesen Aspekten gerecht zu werden?

Eltern und Kinder adressieren, evtl. zum Beispiel Comics, die den Inhalt auflockern, Eltern ansprechen, ggf. thematisieren, wie Kinder in die Entscheidung einbezogen werden sollten.

4. Formulieren Sie die Ergebnisse zu dem Endpunkt „krankheitsspezifische Lebensqualität“ (Werte „OSA-18 total“ in Table 3) laienverständlich.

- Ergänzen Sie Ihre Darstellung durch eine entsprechende Grafik.

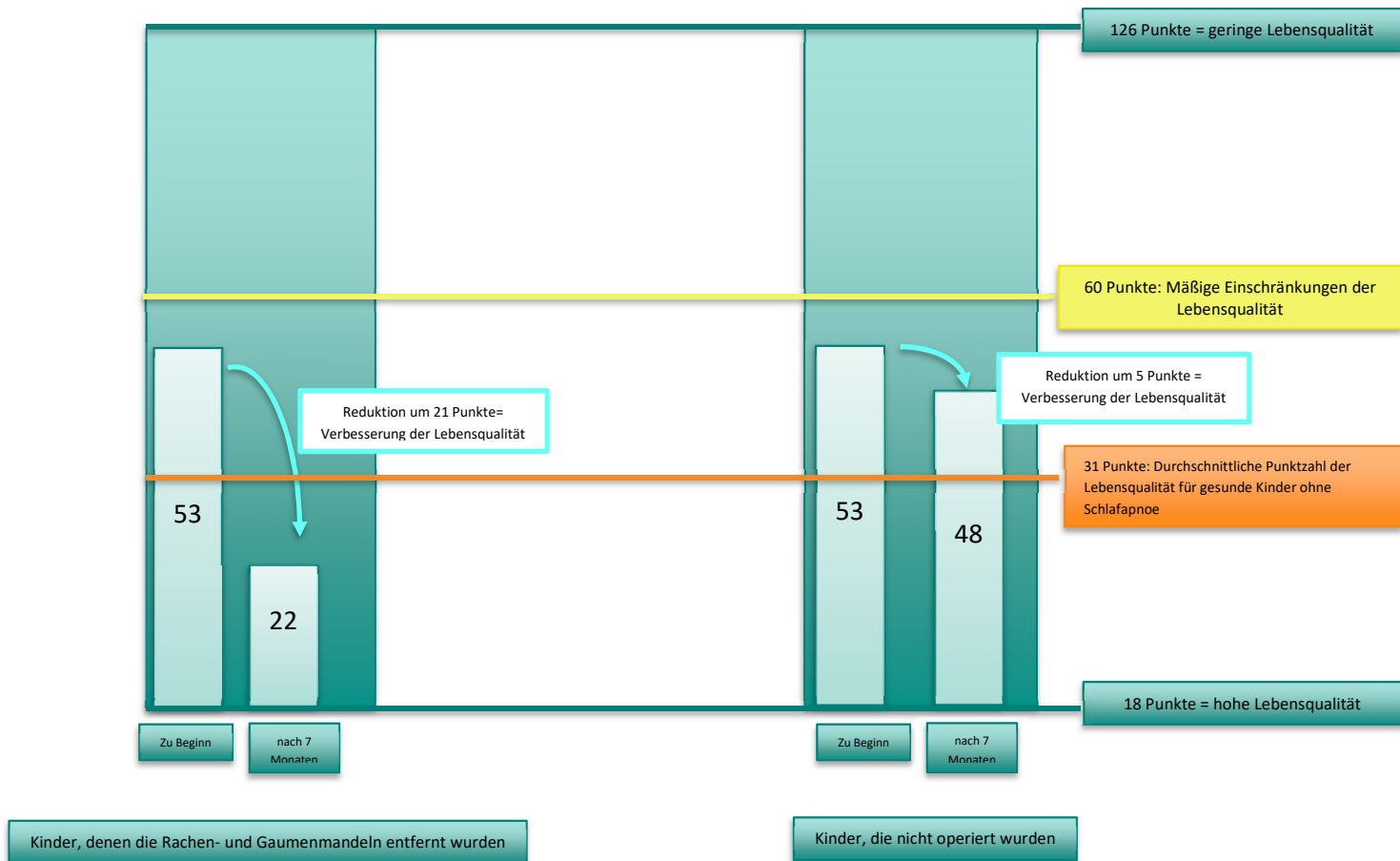
Die Entfernung der Rachen- und Gaumenmandeln soll die Lebensqualität der betroffenen Kinder verbessern. In einer Studie wurde die Entfernung der Rachen- und Gaumenmandeln mit keiner Operation verglichen. Zu Beginn der Studie und nach 7 Monaten wurde die Lebensqualität der Kinder erhoben. Lebensqualität wurde durch die Betroffenen selbst eingeschätzt. Dabei wurden die Bereiche Schlafstörungen, körperliche Beschwerden, emotionale Belastungen, alltägliche Probleme und die Sorgen der Eltern berücksichtigt. Die Lebensqualität wurde für jeden der Bereiche auf einer Skala eingeschätzt und auf einer Skala von 18 bis 126 Punkten zusammengefasst. Niedrige Punktzahlen stehen dabei für eine hohe Lebensqualität und hohe Punktzahlen für eine eingeschränkte Lebensqualität.

Die durchschnittliche Punktzahl eines gesunden Kindes ohne Schlafapnoesyndrom beträgt 31 Punkte, wobei die Werte zwischen 21 und 41 schwanken. Ab 60 Punkten geht man von einer mäßigen Einschränkung aus.

Zu Beginn der Studie hatten die Kinder mit Schlafapnoe alle durchschnittlich 53 Punkte, wobei die Angaben zwischen 35 und 71 Punkten schwankten.

In der Gruppe der Kinder, denen die Rachen- und Gaumenmandeln entfernt wurden, verbesserte sich die Lebensqualität durchschnittlich um 21 Punkte auf 22 Punkte nach 7 Monaten.

In der Gruppe der Kinder, die nicht operiert wurden, verbesserte sich die Lebensqualität durchschnittlich um 5 Punkte auf 48 Punkte.



Erstellung einer zielgruppenspezifischen, evidenzbasierten Gesundheitsinformation

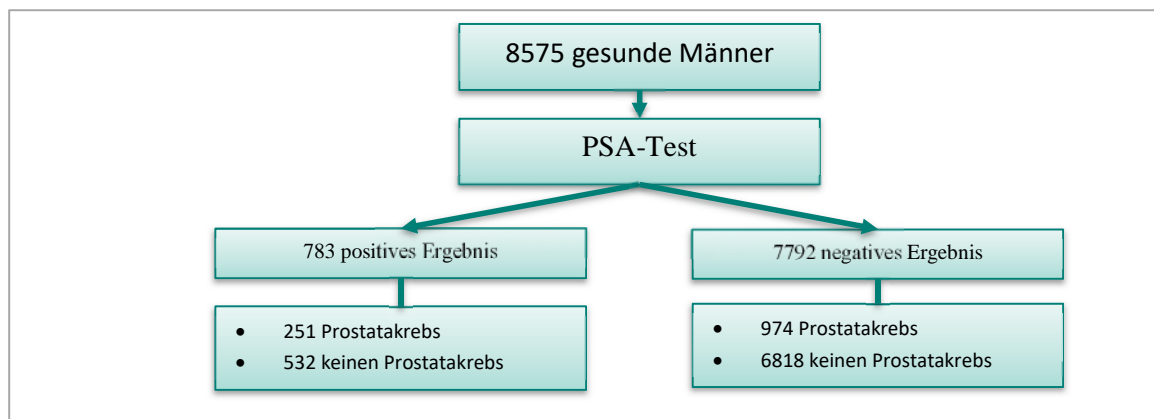
Gruppe 3: PSA-Screening

Stellen Sie sich vor, Sie erhalten den Auftrag, eine Gesundheitsinformation zu dem Thema Früherkennung des Prostatakarzinoms zu erstellen. Ihre Information soll Männer, die sich für die IGeL-Leistung PSA-Screening (PSA = prostataspezifischen Antigen) interessieren, bei der Entscheidung, ob Sie teilnehmen oder nicht, unterstützen.

Ihre Zielgruppe sind „ältere“ Männer, die entweder ihrem Hausarzt oder Urologen mit der Frage nach dem Screening aufsuchen oder dort auf die Möglichkeit aufmerksam gemacht werden.

Ergebnisse:

In der vorliegenden Studie (Teilanalyse einer RCT, Thompson 2005) wurde die Sensitivität und Spezifität für unterschiedliche PSA-Werte bestimmt. Untersucht wurden 8575 gesunde Männer, 55 Jahre oder älter, mit einem Follow-up von 7 Jahren. Bei 1125 dieser Männer wurde ein Prostatakarzinom diagnostiziert (Grafik 1). Die Sensitivität bei einem PSA-Wert mit einem Cut off von 4,1ng/ml betrug 20,5 und die Spezifität lag bei 93,8% (s. Tabelle 3).



Grafik 1: Follow up der Studienteilnehmer und deren Testergebnisse.

Table 3. Sensitivity and Specificity for Prostate Cancer and High-Grade Disease, by Cutpoints of Prostate-Specific Antigen (PSA) and by Age*

PSA, ng/mL	Any prostate cancer (n = 1225) vs No Cancer (n = 4362)		Gleason Grade ≥ 7 (n = 250) vs Gleason Grade < 7 or No Cancer (n = 5325)		Gleason Grade ≥ 8 (n = 57) vs Gleason Grade < 8 or No Cancer (n = 5518)	
	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
1.1	83.4	38.9	92.8	37.0	94.7	35.9
1.6	67.0	58.7	84.4	54.8	89.5	53.5
2.1	52.6	72.5	75.6	67.3	86.0	65.9
2.6	40.5	81.1	67.2	76.5	78.9	75.1
3.1	32.2	86.7	57.6	82.3	68.4	81.0
4.1	20.5	93.8	40.4	90.0	50.9	89.1
6.1	4.6	98.5	13.2	97.8	26.3	97.5
8.1	1.7	99.4	4.8	99.0	10.5	99.0
10.1	0.9	99.7	2.4	99.5	5.3	99.5

Quelle: Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, Lucia MS, Goodman PJ et al. Operating characteristics of prostate-specific antigen in men with an initial PSA level of 3.0 ng/mL or Lower. JAMA 2005; 294(1):66-70.

Aufgaben:

- Formulieren Sie die Zielsetzung Ihrer Information. Wen möchten Sie mit der Information ansprechen?
 - Sie können die Vorgaben dazu gerne erweitern oder spezifizieren.
- Erstellen Sie eine Gliederung / ein Inhaltsverzeichnis für die Gesundheitsinformation.

Impressum: Autoren, Hrsg, Erstellungszeitpunkt, Update?, Finanzierung
Einleitung: Wer wird adressiert (Männer über 55 Jahre ohne Prostatakrebsvorgeschichte), Zielsetzung der EBGI: Informierte Entscheidung (PSA Test)
Krankheitsbild: Risiko an Prostatakrebs zu erkranken
Natürlicher Verlauf: Prävalenz von Prostatakrebs
Ziele der Früherkennung -> Prostatakrebs frühzeitig zu erkennen um Mortalität zu verringern
Alternativen zum PSA Test: Nichts tun, Tastuntersuchung etc.
PSA Test, Durchführung, Kosten
Testgüte: PPW, NPW
Nutzen und Schaden des PSA Tests: Risiken für Überdiagnosen, Auswirkungen auf die Mortalität etc., unnötige Biopsien, Beunruhigung
Weitere Informationen, Beratungsstellen
Referenzen

- Welche zielgruppenspezifischen Aspekte würden Sie berücksichtigen? Wie würden Sie die Information gestalten, um diesen Aspekten gerecht zu werden?

Männer ansprechen, Broschüre (da Männer über 50 ?) und Online, kompakt
- Formulieren Sie die Ergebnisse zu der Testgüte des PSA-Tests mit dem Cut-off Wert 4,1 ng/ml (nicht differenziert nach Alter oder Gleason-Score) laienverständlich.
 - Ergänzen Sie Ihre Darstellung durch eine entsprechende Grafik.

Vierfeldertafel

	Prostatakrebs		
	Ja	Nein	
Positiver Test	251	532	783
Negativer Test	974	6818	7792
Gesamt	1225	7350	8575

PPV = $251/783=0,32= 32\%$

NPV = $6818/7792=0,88 = 88\%$

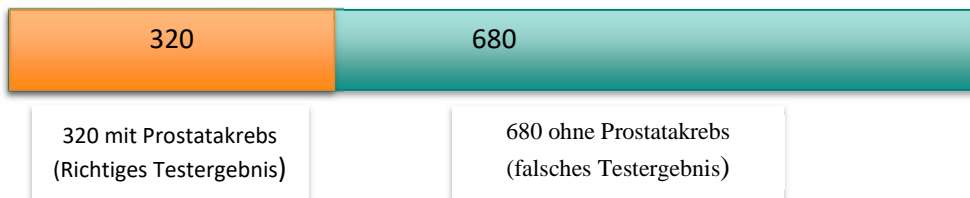
Von 1000 Männern, die einen positiven PSA-Test erhalten, haben 320 Prostatakrebs.
680 Männer haben keinen Krebs.

Von 1000 Männern, die ein negatives Testergebnis erhalten, haben 880 keinen Krebs.
Bei 120 von 1000 Männern ist der Test negativ, obwohl sie Prostatakrebs haben.

Testergebnisse des PSA-Tests

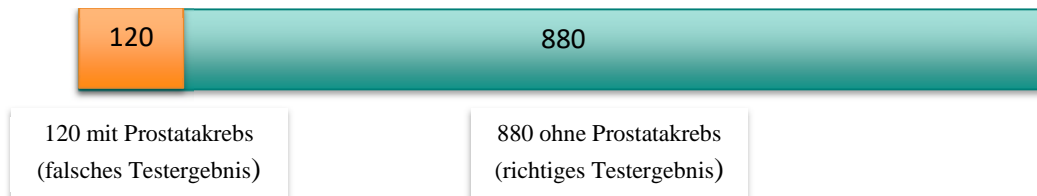
Was sagt ein positives Testergebnis?

Von 1000 Männern mit einem positiven Testergebnis haben 320 Prostatakrebs und 680 Männer keinen Prostatakrebs



Was sagt ein negatives Testergebnis?

Von 1000 Männern mit einem negativen Testergebnis haben 120 Prostatakrebs und 880 Männer keinen Prostatakrebs.



Lösungen Nutzertesting

Beispiel	Lösung
PSA Screening / Überdiagnose	Survey oder erneute Fokusgruppe
MS / Grafik	Think Aloud, Einzelinterview oder wenn man davon ausginge, dass die Grafik bereits gepretestet wurde, könnte auch ein Survey oder sogar ein RCT mgl. sein
Brustrekonstruktion	Think Aloud
Erektionsstörungen	Einzelinterviews aufgrund der Vulnerabilität der Zielgruppe oder einzelne Selbsthilfegruppen anfragen.

Checkliste zur Bewertung von Gesundheitsinformationen

Kriterium	Anmerkung (Beschreibung, Seitenangabe)	Bewertung		
		😊	😐	😞
1. Sind die Autorinnen und Autoren und deren fachliche Qualifikation genannt?	Ja, Impressum	X		
2. Haben Patientinnen und Patienten, Pflegende, Angehörige oder andere an der Gesundheitsinformation mitgearbeitet?	Ältere Menschen, S. 7, Abs. unten	X		
3. Wann wurde die Gesundheitsinformation erstellt oder aktualisiert?	2009, Impressum → Angabe da, Info allerdings relativ alt.		X	
4. Wann soll sie wieder überarbeitet werden?	Keine Angabe			X
5. Werden Interessenkonflikte offengelegt?	Fehlt			X
6. Ist angegeben, wer die Gesundheitsinformation finanziert hat?	Fehlt			X
7. Sind die Ziele der Gesundheitsinformation definiert?	Ja, S. 7 Mitte, S. 8 unten	X		
8. Ist die Zielgruppe der Gesundheitsinformation definiert?	S. 9; 1. Abs.	X		
9. Sind die verwendeten Referenzen angegeben?	S. 58 ff., im Text wird auch darauf verwiesen	X		
10. Gibt es weiterführende Literatur und Linktipps?	Ja, S. 50-51	X		
11. Sind weitere Anlaufstellen (z.B. Beratungsstellen) genannt?	Ja, S. 52	X		
12. Wird das zugrundeliegende gesundheitliche	Ja, S. 13-18	X		

Kriterium	Anmerkung (Beschreibung, Seitenangabe)	Bewertung		
		😊	😐	😞
Problem/die Problemstellung erläutert?				
13. Wird der natürliche Verlauf (Wahrscheinlichkeit, mit der sich z.B. ein Beschwerdebild auch ohne Intervention verbessert, verschlechtert oder konstant bleibt) beschrieben?	Ja, S. 13-18	X		
14. Werden verschiedene (alle) Optionen genannt und erklärt?	Ja, S. 32 ff.	X		
15. a) <u>Bei einer Behandlungsmaßnahme:</u> Wird angegeben, wie die Behandlungsmaßnahmen wirken? b) <u>Bei einem diagnostischen Test:</u> Wird beschrieben, wie der Test funktioniert?	Ja, bspw. S. 33 ff.	X		
16. Wird der mögliche Nutzen der Intervention (z.B. Behandlung, Test) umfassend beschrieben?	Implizit: Vermeidung / Vorbeugung von Stürzen, sturzbedingten Verletzungen, S. 36-39, 44		X	
17. Wird die Wahrscheinlichkeit des Nutzens der Intervention in verständlicher Weise angegeben? 😊 = absolute Risikomaße einschließlich der absoluten Risikoreduktion/-erhöhung mit Bezugsgröße (1 von je 100 Personen) oder Prozentangabe 😐 = relative Risikoreduktion/-erhöhung, verbale Häufigkeiten (selten,	Unterschiedlich, mal ARR und zusätzlich Prozent, wobei auch Werte <1% kommuniziert werden, zusätzl. NNT und verbale Deskriptoren		X	

Kriterium	Anmerkung (Beschreibung, Seitenangabe)	Bewertung		
		😊	😐	😞
häufig), Number Needed to Harm ☹️ = gar keine Angabe der Häufigkeit				
18. Werden die möglichen Schäden durch die Intervention (z.B. Nebenwirkungen und Komplikationen) umfassend und vollständig beschrieben?	Wird angesprochen, dass Evidenz fehlt, S. 46	X		
19. Wird die Wahrscheinlichkeit eines Schadens in verständlicher Weise angegeben? 😊 = absolute Risikomaße einschließlich der absoluten Risikoreduktion/-erhöhung mit natürlicher Bezugsgröße (1 von 100 Personen) oder Prozentangabe 😐 = relative Risikoerhöhung/-reduktion, verbale Häufigkeiten (selten, häufig), Number Needed to Harm ☹️ = gar keine Angabe der Häufigkeit	n.a., da keine Evidenz	X		
20. Bei diagnostischen Tests: Gibt es Informationen zu falsch-positiven und falsch-negativen Ergebnissen?	n.a.			
21. Wird der Nutzen und Schaden anhand patientenrelevanter Endpunkte (z.B. Mortalität, Komplikationen oder Lebensqualität) dargestellt?	Stürze?, Sturzbedingte Verletzungen Sind Stürze patientenrelevant?		X	

Kriterium	Anmerkung (Beschreibung, Seitenangabe)	Bewertung		
		😊	😐	😞
22. Sind Informationen über die Qualität der verwendeten Evidenz vorhanden?	Ja, S. 36 Infos aus Metaanalyse	X		
23. Werden die Aussagen sinnvoll durch grafische Darstellungen unterstützt? 😊 = Es sind Piktogramme und/oder Balkendiagramme vorhanden. 😐 = Die grafische Darstellung ist unvollständig (z.B. nur für den Nutzen) und/oder die Grafik ist unzureichend beschriftet. 😞 = Es fehlen grafische Darstellungen oder sie verzerren die Ergebnisse (z.B. keine vollständige Legende oder Achsenbeschriftung).	Abb. 4 Piktogramm (S. 39) für ARR prinzipiell gut, aber Ampelfarben ungünstig für Farbfehlersehende Abb. 2, S. 17: Problem Y-Achse (Skalierung)		X	
24. Verwendet die Gesundheitsinformation neutrale Sprache und gibt keine Empfehlungen?	Einige Formulierungen grenzwertig (S. 8, S. 15) = Leichtere Verletzungen, welche Maßnahmen können empfohlen werden (S.8)		X	
25. Werden Narrative eingesetzt? 😊 = Es sind keine Narrative vorhanden. 😞 = Es werden Narrative eingesetzt.	S. 19: Frau Möller			X
26. Wie beurteilen Sie das Layout der Gesundheitsinformation?	Ich persönlich finde es nicht schön, aber ist ja auch fast 10 Jahre alt ;-), Schrift ist aber angemessen groß für die Zielgruppe.			X
27. Wird beschrieben, wie sich die das gesundheitliche Problem auf das tägliche Leben auswirkt?	Ja, S. 33 ff	X		

Kriterium	Anmerkung (Beschreibung, Seitenangabe)	Bewertung		
		😊	😐	😞
28. Sagen die Autorinnen und Autoren auch, wo etwas noch unsicher ist? Werden auch Unsicherheiten über den Nutzen und Schaden einer Maßnahme kommuniziert?	Ja, S. 11 : Statement stat. Unsicherheit S. 22: weniger gut belegt S. 26: Unsicherheitsbereiche S. 31: erhöhtes Sturzrisiko nicht gleichzusetzen mit Sturz S. 36, Übersichtsarbeit = bester Hinweise S. 46 Nebenwirkungen → es fehlen Studien	X		
29. Gesamtfazit: Werden Betroffene ausreichend durch die Gesundheitsinformation informiert, um eine informierte Entscheidung treffen zu können?	Aus meiner Sicht hohe Komplexität mit Likelihood ratio, da hätte man sich vielleicht lieber etwas Anderes überlegen sollen. Was ist zum Beispiel, wenn ich mehrere Risiken habe, wie verändert sich dann mein Risiko. Warum grafische Darstellungen und Risikokommunikation wechselnd? Einheitlich wäre sinnvoller gewesen. Scheint so als wollte man hier ganz viele reinpacken, ist aber ein bisschen konzeptlos gewesen?		X	

Angelehnt an [1-3]

1. Bunge, M., I. Mühlhauser, and A. Steckelberg, *What constitutes evidence-based patient information? Overview of discussed criteria*. Patient Educ Couns, 2010. **78**(3): p. 316-28.
2. Nebling, T., *Kompetent als Patient - Gut informiert entscheiden*. 2010, Techniker Krankenkasse: Hamburg.
3. Lühnen J, Albrecht M, Mühlhauser I, Steckelberg A. *Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation*. Hamburg: Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V.; 2017 [Available from: www.leitlinie-gesundheitsinformation.de].

Modul 2: Umsetzung der Leitlinie

Phase/Zeit (1 Tag)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
10 Min./20 Min.	Unterrichtsgespräch		Begrüßung und Feedback zur Online-Phase: Wie ist es Ihnen in der Online-Phase ergangen? Wie haben Sie ILIAS genutzt? Welche Fragen sind für Sie offen geblieben?	TN berichten.
30 Min./10 Min.	PP-Vortrag bis Folie 11		Vortrag zu: Orientierung in der Leitlinie und auf der Webseite, Zielsetzung und Relevanz der Leitlinie, Anwendungsbereich, Erstellungsprozess, Struktur und Inhalte der Leitlinie, Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren, Unterschied zwischen allgemeinen/ethischen Qualitätskriterien	TN hören zu und stellen ggf. Fragen.
95 Min./65 Min.	Unterrichtsgespräch, PP-Vortrag	<ul style="list-style-type: none"> ✓ TN definieren den Mehrwert von EBGI. ✓ Reflektieren ihr bisheriges Vorgehen bei der Erstellung von Gesundheitsinformationen. 	TN fragen, wie es Ihnen bei der Bewertung ergangen ist und ob es Verständnisfragen zum Onlinevortrag gibt. Auswertung der Online-Aufgabe zur Bewertung der GI: Gemeinsame Besprechung der Checkliste zur Bewertung von EBGI. Reflexion: <i>„Inwieweit ermöglicht die Information informierte Entscheidungen?“</i> <i>Was ist aus Ihrer Sicht anders im Vergleich zu Ihren bisherigen erstellten Informationen?“</i>	TN tragen ihre Ergebnisse vor.
110 Min./15 Min.	PP-Vortrag bis Folie 25, Unterrichtsgespräch	<ul style="list-style-type: none"> ✓ TN erläutern die Bedeutung der sogenannten bestverfügbaren Evidenz zur Entscheidungsfindung. ✓ TN explorieren die Bedürfnisse und Präferenzen der Betroffenen und beziehen diese ein. 	Skizzierung des Erstellungsprozesses bis hin zur systematischen Literaturrecherche: Vortrag zu: <ul style="list-style-type: none"> • Baum zur Entwicklung von EBPI, Erstellungsprozess von EBGI anhand der MRC guidance Phase 1: Entwicklung <ul style="list-style-type: none"> • Methodenpapier und Methodenreport • Recherchestrategien: vorhandene GI und Patientenpräferenzen • Zielgruppenorientierung: <i>„An welchen Stellen würden Sie die Zielgruppe einbeziehen?“</i> • Patientenpräferenzen 	TN hören zu und stellen ggf. Fragen.

Modul 2: Umsetzung der Leitlinie

Phase/Zeit (1 Tag)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
			<ul style="list-style-type: none"> Identifizierung der Evidenzbasis 	
140 Min./30 Min.	PP-Vortrag, Unterrichtsgespräch		<p>Auswertung der Online-Aufgabe zur Literaturrecherche:</p> <ul style="list-style-type: none"> Methodenreport ist online Stellungnahme (individuelles Feedback) zu Methodenreporten steht TN zur Verfügung (auch bereits in der Online-Phase) Allgemeines Feedback zu Methodenreporten Bereitstellung der exemplarischen Lösung Auswertung der Reflexionsaufgabe: Welche Barrieren und Herausforderungen traten im Prozess des Screenings auf? <p>→ Nachbesprechung von methodischen Problemen</p>	TN nennen/diskutieren Herausforderungen und Barrieren im Screeningprozess.
145 Min./5 Min.	PP-Vortrag, ab Folie 26-35	<ul style="list-style-type: none"> ✓ TN dokumentieren den Erstellungsprozess von EBGi systematisch (Literaturrecherche, Critical Appraisal, Datenaufbereitung, theoretische Begründung für spezifische Gestaltungselemente, die nicht durch Leitlinienempfehlungen adressiert sind oder begründete Abweichungen, Nutzertesting und den Revisionsprozess, ggf. Evaluation im Rahmen von RCTs). 	<ul style="list-style-type: none"> Exemplarische Lösung: Recherchestrategie Nikotinersatztherapie Evidenzpyramide Critical Appraisal: CASP, AMSTAR II, Cochrane Risk of Bias tool 2 Texterstellung: Nutzen und Schaden 	TN hören zu und stellen ggf. Fragen.
225 Min./80 Min.	Gruppenarbeit Arbeitsblätter: Zielgruppenorientierung und Darstellung,	<ul style="list-style-type: none"> ✓ TN stellen exemplarisch Informationen aus Originalquellen unter Berücksichtigung der Qualitätskriterien für EBGi dar 	<p><u>Arbeitsaufgabe Zielgruppenorientierung und Darstellung: Erstellung einer zielgruppenspezifischen, evidenzbasierten Gesundheitsinformation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Erarbeiten in Gruppe (2-3 TN) jeweils 3 Informationsskizzen zu den Themen: intensivierte 	TN arbeiten konzentriert an AA.

Modul 2: Umsetzung der Leitlinie

Phase/Zeit (1 Tag)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
	Flipchart, PPT oder Metaplankarten/-papier, Stifte	<ul style="list-style-type: none"> und definieren den Mehrwert von EBGI. ✓ TN wenden die Qualitätskriterien für EBGI an ausgewählten Beispielen an. 	Therapie eines Hypertonus bei Diab. Mellitus Typ II, Adenotonsillektomie bei Schlafapnoe bei Kindern und PSA-Test.	
285 Min./60 Min.	Unterrichtsgespräch	✓ s.o.	<p>Gruppen werden aufgefordert ihre Ergebnisse des AA zu präsentieren</p> <p>Nachbesprechung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wie ist es Ihnen bei der Bearbeitung ergangen? • Was waren Herausforderungen? • Andere TN auffordern, den Gruppen ein Feedback zu geben. 	Gruppen präsentieren ihre Ergebnisse mit dem selbstgewählten Medium.
295 Min./10 Min.	PP-Vortrag Folie 36-50	✓ s.o.	<ul style="list-style-type: none"> • Darstellung von Nutzen und Schaden in absoluten Risikomaßen: <ul style="list-style-type: none"> • Verdeutlichung durch IQWiG GI • Arbeitsaufgabe: eigene Berechnung der Zahlen zum primären Endpunkt anhand des Cochrane Reviews zur Nikotinersatztherapie von Hartmann-Boyce et al. (2018) (+ Subgruppenanalyse Patch). • Schwierigkeit der Darstellung von Nebenwirkungen (schlechte Berichtsqualität), Fehlinterpretation von Nebenwirkungen (Mühlbauer & Mühlhauser 2016) • Darstellungsform Piktogramme • Umgang mit nicht statistisch signifikanten Unterschieden 	
300 Min./5 Min.	PP-Vortrag Folie 51-52	✓ TN entwickeln Strategien zur Nutzertestung für eine konkrete EBGI zur Sicherstellung von Verständlichkeit, Vollständigkeit und Akzeptanz.	Phase 2: Pilotierung Fachliche Prüfung	

Modul 2: Umsetzung der Leitlinie

Phase/Zeit (1 Tag)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
360 Min./60 Min.	Experten erklären, Unterrichtsgespräch, Material/Texte zu Methoden	✓ TN entwickeln Strategien zur Nutzertesting für eine konkrete EBGI zur Sicherstellung von Verständlichkeit, Vollständigkeit und Akzeptanz.	<p>AA Teil I: TN werden gebeten den AA Pilotierung/Nutzertesting zu bearbeiten (4 Expertengruppen, Lesezeit: 20 Min, 5 Min. Austausch innerhalb der Expertengruppen):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Think aloud • Einzelinterviews • Fokusgruppen • Standardisierte Befragungen / Survey (bei wenigen TN weglassen) <p>Möglichst aus jedem Expertenteam setzen sich die TN im Anschluss in neue Gruppen zusammen und berichten sich gegenseitig von den unterschiedlichen Verfahren) (20 Min.).</p> <p>Fragestellungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Um welche Methode handelt es sich und wie wird die Methode durchgeführt? • Wofür eignet sich die Methode? • Welche wesentlichen Vor- und Nachteile gibt es bei der Methode? <p>(Wenn zu wenige TN da sind, muss diese Phase im Plenum erfolgen, alle berichten sich gegenseitig von den Verfahren.)</p> <p>Transfer auf Nutzertesting von GI im Unterrichtsgespräch:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Think aloud: z.B. Usability, Grafiken • Einzelinterviews: z.B. vulnerable Gruppen • Fokusgruppen: Art „Goldstandard“ • Survey: repräsentative Umfragen, Vorannahmen prüfen, Einsatz nach bereits erfolgten Fokusgruppen <p>AA Teil II: Nutzertesting zu den Szenarien: Erektionsstörungen, Brustrekonstruktion, Multiple Sklerose und PSA/Überdiagnosen (15 Min.).</p>	TN erstellen zu ausgewählten Ausschnitten aus existierenden EBGI Evaluationskonzepte für die Nutzertesting in Gruppenarbeit.
390 Min./30 Min.	Unterrichtsgespräch	✓ s.o.	<ul style="list-style-type: none"> • Auswertung des AA Teil II Gruppen präsentieren ihre Ergebnisse 	s.o.

Modul 2: Umsetzung der Leitlinie

Phase/Zeit (1 Tag)	Medien/Sozialform	Lernziele	Verhalten der Lehrenden	Erwartetes Verhalten der Lernenden
			<ul style="list-style-type: none"> Mgl. Fragen: Warum haben Sie sich für das jeweilige Vorgehen entschieden? 	
405 Min./15 Min.	Vortrag und Unterrichtsgespräch Folie 54-62	✓ TN benennen nationale und internationale Quellen für evidenzbasierte Gesundheitsinformationen.	Phase 3: Evaluation: <ul style="list-style-type: none"> Stellen Sie sich vor, Sie möchten eine Studie durchführen, die die Wirksamkeit Ihrer Gesundheitsinformation zur Raucherentwöhnung untersucht. Wie würden Sie die Studie aufbauen und durchführen? <ul style="list-style-type: none"> Wer dürfte an Ihrer Studie teilnehmen? Welche Maßnahmen würden Sie mit den Teilnehmenden durchführen? Woran würden Sie die Wirksamkeit der Gesundheitsinformation festmachen? Wie würden Sie das Ergebnis beurteilen? RCT: informierte Entscheidung als patientenrelevanter Endpunkt RCT von Steckelberg et al. (2011): informierte Entscheidung Darmkrebs-Screening Information Phase 4: Implementierung <ul style="list-style-type: none"> Gute Gesundheitsinformationen 	
420 Min./15 Min.		✓ TN antizipieren, welche Schwierigkeiten sie im Hinblick auf die Umsetzung der Leitlinie erwarten und diskutieren mögliche Lösungsstrategien.	Ausblick: Wie geht es Ihnen jetzt damit? <ul style="list-style-type: none"> „Welche förderlichen und hinderlichen Faktoren sehen Sie für sich bei der Erstellung zukünftiger Informationen?“ Was ist noch offen? Was fehlt Ihnen? 	TN benennen Barrieren und förderliche Faktoren für die Umsetzung in der eigenen Praxis
510 Min./30 Min	Fokusgruppens diskussion		Gemäß Leitfaden	

Fragebogen

Codenummer: _____

Ihr Geschlecht? weiblich
 männlich

Ihr Alter? _____ Jahre

Wie schätzen Sie Ihre Englischkenntnisse ein?

- Einfache Unterhaltungen, Grundkenntnisse aus der Schule (Niveau A1)
- Teilnahme an einfachen belanglosen Gesprächen möglich (Niveau A2)
- Teilnahme am täglichen Leben möglich, einkaufen, gehobene Konversationen (Niveau B1)
- Auch komplexe Sachverhalte können erfasst und diskutiert werden (Niveau B2)
- Anspruchsvolle Literatur bereitet keine Probleme, Konversation mit Muttersprachlerinnen und -sprachlern ist auf allen Gebieten möglich, Phrasen und Redewendungen gehören zum Standard (Niveau C1)
- Konversation mit Muttersprachlern ist auf allen gehobenen Gebieten möglich, Sprache bereitet keinerlei Probleme, selbst Doktorarbeiten kann man schreiben (Niveau C2)

Was ist Ihr höchster Schulabschluss?

- a) Hauptschule/Volksschule
- b) Mittlere Reife/Realschulabschluss
- c) Abitur/Fachabitur/Polytechnische Oberschule
- d) Fachhochschule/Universität

Skizzieren Sie bitte in Stichworten kurz Ihren beruflichen Werdegang (wichtigste Ausbildungsstationen, berufliche Tätigkeiten)?

Wie lange erstellen Sie bereits Gesundheitsinformationen?

_____ Jahre

Bitte beschreiben Sie kurz, wie Sie sich spezielle Kompetenzen zur Erstellung von Gesundheitsinformationen angeeignet haben.

Was möchten Sie mit Ihren Informationen bei den Leserinnen und Lesern erreichen?

Was hat Sie motiviert an der Schulung teilzunehmen?

Wie schätzen Sie Ihr Wissen in evidenzbasierter Medizin ein?

- gering
- moderat
- gut
- sehr gut

Für die Erstellung von Gesundheitsinformationen nutze ich in der Regel folgende Quellen:

- Medizinische Datenbanken
- Fachzeitschriften
- Leitlinien
- Expertinnen und Experten
- Sonstige und zwar:

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Beobachtungsleitfaden für die Unterrichtsbeobachtung

Reaktionen

- Wie reagieren die Lernenden auf die Lehrmethoden?
- Wie reagieren die Lernenden auf die Fragestellungen/Arbeitsaufträge?
- Wie reagieren die Lernenden auf die Arbeitsmaterialien (Folien, Arbeitsaufträge, Handouts, Studien u.a.)?

Interaktion

- Wie interagieren Lehrende und Lernende?
- Wie interagieren die Lehrenden miteinander?
- Gibt es Situationen, in denen die Aufmerksamkeit nachlässt oder gestört wird?

Nachfragen und Probleme

- Gibt es in einigen Situationen vermehrte Nachfragen?
- Um welche Form von Nachfragen handelt es sich? (Verständnis, fehlende Aufmerksamkeit)
- In welchen Situationen treten diese Störungen oder Unklarheiten auf?
- Gibt es (Verständnis-)Probleme?
 - An welcher Stelle?
 - Warum? (Ist der Text, die Aufgabe oder die Aussage der Lehrperson unverständlich bzw. unklar?)
 - Wie werden diese Probleme gelöst?
 - Können sie direkt im Unterricht gelöst werden oder bedarf es evtl. einer Überarbeitung der Materialien oder Methoden?
 - Was ist nötig, um die Probleme zu lösen?

Arbeitsaufträge

- Bearbeiten die Lernenden die Arbeitsaufträge in der vorgegebenen Sozialform?
- Zu welchen Lösungen kommen die Lernenden? (Die Arbeitsblätter werden z.T. eingesammelt bzw. die Metaplanwände fotografiert)

Werden die geplanten Zeiteinheiten eingehalten?

Hinweise

Die Lernenden werden zu Beginn der Schulung darüber informiert, dass eine systematische Unterrichtsbeobachtung zu Evaluationszwecken der Schulung stattfindet. Es handelt sich um eine offene Beobachtung, die schriftlich dokumentiert wird (entweder direkt in den Arbeitsmaterialien und/oder im Protokoll). Die Beobachtungen werden nach Unterrichtsende mit den Lehrenden auf Konformität der Wahrnehmung geprüft und gegebenenfalls diskutiert. Diese Ergebnisse werden in der qualitativen Analyse berücksichtigt.

Der Schwerpunkt der Unterrichtsbeobachtung für diesen Pilotkurs liegt auf den Aspekten:

- Akzeptanz und Machbarkeit des Inhalts, der Materialien und den Lehr-Lernmethoden,
- der Akzeptanz im Allgemeinen,
- zeitliche Machbarkeit.

Beobachtet werden verbale und nonverbale Äußerungen und Reaktionen, die auf Verständnis und Akzeptanzprobleme hinweisen.

TM 1.1: Einführung

Phase/Zeit (164 Minuten)	Medien/Sozialform	Verhalten der Lehrenden	Notizen Pilotierung
		Vorbereitung: Probandeninformationen zuschicken	
15 Min./15 Min.	Namensschilder, Postkarten	Begrüßung und Vorstellungsrunde: Erwartungen an die Schulung und Motivation für die Teilnahme abfragen: TN wählen eine Postkarte aus. Anschließend Reihum-Vorstellung der TN mit folgenden Schwerpunkten: 1: „Mein Name ist...“ 2: „Ich habe diese Karte ausgewählt, weil...“ 3: „Meine Erwartungen an die Schulung sind...“ 4: „Die Entwicklung von Gesundheitsinformationen bedeutet für mich...“	
45 Min./30 Min.	Fragebogen	Infos zur Pilotierung: Einwilligungserklärung und Erhebung der Baseline-Daten	
50 Min./5 Min.	PP-Vortrag, Schulungsordner	Zielsetzung und Überblick über die Schulung: <ul style="list-style-type: none"> • Modulübersicht • Pausenregelung, Schulungsordner 	
55 Min./5 Min.	Ausdruck des Exempels	Vorstellung des Exempels	

TM 1.1: Einführung

Phase/Zeit (164 Minuten)	Medien/Sozialform	Verhalten der Lehrenden	Notizen Pilotierung
85 Min./30 Min.	Unterrichtsgespräch, Flipchart	<p>Fragen: Wie würden Sie bei der Erstellung dieser Gesundheitsinformation vorgehen, um einen hohen Qualitätsstandard zu gewährleisten? (Betonung: fiktives Beispiel, Ziel hoher Qualitätsstandard, ohne Ressourcenprobleme) Auswertung der Frage: Visualisierung durch Lehrende an der MPW oder auf Flipchart (Auswertung im Plenum).</p> <ul style="list-style-type: none"> Was würden die anderen ggf. anders oder zusätzlich machen und warum? <p>Fragen zur Reflektion:</p> <ul style="list-style-type: none"> Welche Schwierigkeiten und förderlichen Faktoren sehen Sie dies zu realisieren (für sich persönlich oder bezüglich Ihrer Arbeitsressourcen)? 	
		<ul style="list-style-type: none"> Relevanz des Themas des Exempels: Hintergrund zur Raucherentwöhnung 	<ul style="list-style-type: none">
125 Min./20 Min.	Arbeitsauftrag, Unterrichtsgespräch	<p>Wir haben Ihnen die Auszüge aus zwei Gesundheitsinformationen mitgebracht, die sich mit dem Thema Nikotinersatztherapie beschäftigen. Uns würde interessieren, wie sie beide Informationen bewerten. Hierzu möchten wir Sie zunächst bitten beide Informationen miteinander zu vergleichen und wie Sie jeweils die Qualität der Informationen einschätzen. Diskrepante Gesundheitsinformationen lesen und Fragen beantworten lassen.</p>	
135 Min./10 Min.		<p>Auswertung des Arbeitsauftrages:</p> <ul style="list-style-type: none"> Welche Unterschiede fallen Ihnen bei den Informationen in Hinblick auf Inhalte, Sprache und Darstellung auf? <ul style="list-style-type: none"> Wie bewerten Sie die Unterschiede? Welche der Informationen würden Sie bevorzugen und warum? Wie schätzen Sie die Glaubwürdigkeit der Informationen 	

TM 1.1: Einführung

Phase/Zeit (164 Minuten)	Medien/Sozialform	Verhalten der Lehrenden	Notizen Pilotierung
		<p>ein? Woran machen Sie diese fest?</p> <p>Im Laufe der Diskussion:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Welche Intention vermuten Sie hinter der jeweiligen Information? • Mit welcher der Informationen könnten Sie sich besser für oder gegen die Nikotinersatztherapie entscheiden? 	
145 Min./10 Min.	PP-Vortrag	<p>Überleitung EBPI:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ausgewählte Kriterien vorstellen anhand der vorgelegten Informationen 	
160 Min./15 Min.	PP-Vortrag	<p>Vortrag zu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Definition, Relevanz und Erstellungsprozess von EBGI • Informierte Entscheidungen und evidenzbasierte (gemeinsame) Entscheidungsfindung (ethische und rechtliche Verpflichtung) • Verweis auf die drei Säulen EBM • Übersetzung von externer Evidenz für Zielgruppe, Unterstützung bei der Entscheidungsfindung (bspw. Value clarification) • Aussagekraft von Erfahrungs-, Experten- und evidenzbasiertem Wissen • Positionspapier GPGI • Nationaler Aktionsplan Gesundheitskompetenz • Allianz für Gesundheitskompetenz • Nationales Gesundheitsportal (Stand: Klaus Koch) 	
162 Min./2 Min.		<ul style="list-style-type: none"> • Erste Erwähnung der Online-Plattform: Anmeldung bis zum Ende des 2. Präsenztages • Hinweis: Abmeldung bei ILIAS notwendig, damit einloggen auf anderem Endgerät möglich ist 	<ul style="list-style-type: none"> •

Leitfaden für die Fokusgruppeninterviews

Nach Modul 1:

1. Erste Gedanken/Resümee zu den Fortbildungstagen

- Was hat Ihnen gut gefallen, was hat Ihnen weniger gut gefallen?
- Welche Verbesserungsvorschläge haben Sie?
- Hat Ihnen etwas gefehlt? Wenn ja, was hat Ihnen gefehlt?

2. Rückmeldungen zu konkreten Unterrichtselementen/-methoden

- Wie gefällt Ihnen das Thema des Fallbeispiels und inwiefern halten Sie es für realistisch?
- Wie verständlich waren die Inhalte für Sie?
 - Wenn es Verständnisschwierigkeiten gab, welche waren dies konkret (z.B. Begrifflichkeiten, Arbeitsaufträge, Inhalte der Studie(n))?

3. Wie haben Sie das Verhältnis von Vortrag und Arbeitsphasen erlebt?

4. Mit welchen Erwartungen gehen Sie jetzt in die Online-Phase?

Vor Modul 2:

1. Wie sind Sie mit der E-Learning-Phase zurechtgekommen?

- Wie sind Sie mit der Lernplattform zurechtgekommen?
- Wie sind Sie mit den Arbeitsaufträgen zurechtgekommen?
- Wie zufrieden waren Sie mit der Betreuung während der Online-Phase?

Nach Modul 2:

1. Erste Gedanken/Resümee zu den Fortbildungstagen

- Was hat Ihnen gut gefallen, was hat Ihnen weniger gut gefallen?
- Welche Verbesserungsvorschläge haben Sie?
- Hat Ihnen etwas gefehlt? Wenn ja, was hat Ihnen gefehlt?

2. Rückmeldungen zu konkreten Unterrichtselementen/-methoden

- Wie verständlich waren die Inhalte für Sie?
 - Wenn es Verständnisschwierigkeiten gab, welche waren dies konkret (z.B. Begrifflichkeiten, Arbeitsaufträge, Inhalte der Studie(n))?

Zum Exempel:

- Inwieweit hat Ihnen das Fallbeispiel zur Raucherentwöhnung geholfen, die Inhalte auf Ihre eigene berufliche Praxis zu übertragen?
- Inwieweit hat das Fallbeispiel Ihr Interesse geweckt sich mit der Thematik auseinanderzusetzen?

3. Wie haben Sie das Verhältnis von Vortrag und Arbeitsphasen erlebt?

4. Inwieweit können Sie sich vorstellen, das Erlernte nach dieser Fortbildung in Ihrer beruflichen Praxis einzusetzen?

- Wenn eher nicht, warum nicht?
- Wenn ja, was davon und wie?

Liebe Studierende,

herzlichen Dank, dass Sie sich bereit erklärt haben, unsere E-Learning Schulung für die Leitlinie Implementierung Gesundheitsinformation zu testen.

Die Schulung besteht aus zwei Modulen. Das erste Modul untergliedert sich in fünf Teilmodule. Während der Schulung ist es für die Teilnehmenden geplant, die Module nacheinander freizuschalten. Für Sie haben wir bereits alle Module freigeschaltet. Wir möchten Sie bitten sich alle Module in ihrer vorgesehenen Reihenfolge anzusehen. Uns geht es dabei vor allem um die Frage der Bedienbarkeit.

Bitte fertigen Sie sich unmittelbar Notizen zu den einzelnen Modulen an, die die untenstehenden Aspekte betreffen.

Wir würden uns sehr über Ihr schriftliches Feedback bis zum 22.06.2020 freuen.

Bedienbarkeit

- Wie gut konnten Sie sich innerhalb von ILIAS zurechtfinden/orientieren?
- Wie bewerten Sie den Aufbau bzw. die Struktur der Module?
- Was fanden Sie gut oder weniger gut gelungen?
- Funktionieren alle Links?

Videos

Bitte sehen Sie sich auch die Videos an.

- Lassen sich diese problemlos abspielen?
- Wie ist die Tonqualität?
- Wie bewerten Sie die Verständlichkeit der Videos? (Bei den Videos geht es uns zusätzlich auch um die Frage der Verständlichkeit der Inhalte. Sollten Sie hier Verständnisschwierigkeiten haben, melden Sie uns dies bitte auch zurück.)
- Wie bewerten Sie die Eignung der Abbildungen / Animationen, tragen diese zum Verständnis bei?

Arbeitsaufträge / Übungen / Umfragen

Die eingestellten Arbeitsaufträge zum Bearbeiten und Wiederhochladen brauchen Sie nicht zu bearbeiten. Wir möchten Sie aber dennoch bitten, diese zu öffnen und ein unbearbeitetes Dokument hochzuladen.

- Bitte dokumentieren Sie, wenn Sie dabei Schwierigkeiten oder Probleme haben. Auch wenn Sie schlussendlich eine Lösung für die Probleme finden sollten.

Bitte erproben Sie, Umfragen und Übungsaufgaben, die eine Feedbackfunktion haben.

- Wie bewerten Sie die Bedienbarkeit der vordefinierten Lückenaufgabe /Umfragen? Sind die Feedbacks hilfreich?

Allgemein

Gibt es Ihrerseits weitere Anmerkungen oder Aspekte, die Ihnen aufgefallen sind?
Haben Sie darüber hinaus Verbesserungsvorschläge?

Wir können uns, wenn Sie Lust haben im Anschluss gern auch noch einmal virtuell treffen und austauschen. Manche Aspekte lassen sich mündlich besser austauschen als schriftlich.

Wir freuen uns auf Ihr Feedback!

Herzliche Grüße,

Julia Lühnen und Birte Berger-Höger

P.S: Die Zugangsdaten zu ILIAS erhalten Sie in einer separaten Mail.



Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 06097 Halle (Saale)

Medizinische Fakultät
Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft
Leiterin: Prof. Dr. Gabriele Meyer

Magdeburger Straße 8, 06112 Halle (Saale)

An Erstellerinnen und Ersteller
von Gesundheitsinformationen

Datum
7. Dezember 2021

Betreff:

Teilnahme an dem Projekt „Implementierung der Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation (IMLEGI)“

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir möchten Sie zur Teilnahme an einem Forschungsprojekt der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg einladen.

Wir suchen Erstellerinnen und Ersteller von Gesundheitsinformationen, die Interesse haben, am Projekt zur „Implementierung der Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformationen“ mitzuwirken und im Rahmen des Projektes an einer Schulung zu diesem Thema teilzunehmen.

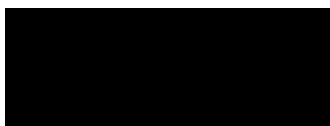
Bürgerinnen und Bürger möchten verstärkt in Gesundheitsentscheidungen einbezogen werden und wünschen sich daher umfassende und verlässliche Informationen. Die Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation möchte einen Beitrag dazu leisten, die Qualität von Gesundheitsinformationen sicherzustellen.

Ziel dieses Projektes ist es, die Leitlinie mittels eines Schulungsprogramms für Erstellerinnen und Ersteller in die Praxis einzuführen und zu überprüfen, ob so die Qualität von Gesundheitsinformationen verbessert werden kann. Das Schulungsprogramm wird komplett online in einem E-Learning-Format angeboten. Weitere Informationen zum Ablauf des Projektes entnehmen Sie der beiliegenden Information. Wir stehen Ihnen gerne telefonisch und per E-Mail für weitere Informationen und Rückfragen zur Verfügung.

Wir würden uns sehr freuen, wenn wir Ihr Interesse an unserem Projekt geweckt haben und Sie sich eine Studienteilnahme vorstellen könnten. Sollte dies der Fall sein, melden Sie sich gern bei uns. Sollten wir von Ihnen keine Rückmeldung erhalten, würden wir versuchen, Sie telefonisch zu kontaktieren, um Ihr Interesse an einer Studienteilnahme zu erfragen und weitere Fragen zu beantworten.

Mit freundlichen Grüßen

Anke Steckelberg und Julia Lühnen



Kurzinformation zum Projekt

„Implementierung der Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation (IMLEGI)“

Hintergrund und Ziele

Die Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation definiert Qualitätskriterien für evidenzbasierte Gesundheitsinformationen. Sie soll langfristig die Versorgung mit qualitativ hochwertigen Gesundheitsinformationen sicherstellen und damit informierte Entscheidungen von Bürgerinnen und Bürgern befördern.

Die Leitlinie richtet sich an die Erstellerinnen und Ersteller von Gesundheitsinformationen. Das Vorgehen bei der Erstellung evidenzbasierter Gesundheitsinformationen wird beschrieben, relevante Inhalte werden benannt und Empfehlungen zur Darstellung dieser Inhalte gegeben. Zudem wurde ein begleitendes Schulungsprogramm entwickelt, um die Implementierung der Leitlinie zu unterstützen.

Ziel des Projektes ist zu überprüfen, ob die Implementierung der Leitlinie in Verbindung mit einem Schulungsprogramm die Qualität von Gesundheitsinformationen verbessern kann.

Ablauf

Erstellerinnen und Ersteller, die an diesem Projekt teilnehmen, werden zufällig auf eine von zwei Studiengruppen verteilt. Die Verteilung betrifft jeweils die gesamte Institution, nicht einzelne Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter.

In der sogenannten Interventionsgruppe nehmen die Erstellerinnen und Ersteller zu Beginn des Projektes an eine Schulung im Blended Learning-Format teil (2 Module in Präsenz (Zeitaufwand 2+1Tag) + Online-Phase (Zeitaufwand 2 Tage)). Die Schulung vermittelt Methoden der evidenzbasierten Medizin und Kompetenzen für die Anwendung der Leitlinie.

In der Kontrollgruppe können die Erstellerinnen und Ersteller nach Abschluss der Studienphase an dieser Schulung teilnehmen. Die Teilnahme ist für alle Studienteilnehmenden kostenlos.

Alle Erstellerinnen und Ersteller werden gebeten, im Rahmen der Studie (innerhalb von max. 10-12 Monaten) eine Gesundheitsinformation zu einem selbstgewählten Thema zu erstellen. Diese Information sollte zu einem Gesundheitsproblem verschiedene Handlungsalternativen thematisieren. Abschließend werden die Informationen hinsichtlich ihrer Qualität bewertet. Die Erstellerinnen und Ersteller können eine individuelle Rückmeldung zu Ihrer Information erhalten. Bei der Veröffentlichung der Studienergebnisse werden keine Rückschlüsse auf einzelne Erstellerinnen und Ersteller möglich sein.

Für weitere Informationen kontaktieren Sie uns gerne.

Projektleitung

Prof. Dr. Anke Steckelberg
E-Mail: anke.steckelberg@medizin.uni-halle.de
Tel.: 0345 557 4106

Dr. Birte Berger-Höger
E-Mail: birte.berger-hoeger@medizin.uni-halle.de
Tel.: 0345 557 4423

Projektwebseite

www.leitlinie-gesundheitsinformation.de

Dr. Julia Lühnen
E-Mail: julia.luehnen@medizin.uni-halle.de
Tel.: 0345 557 4419



MARTIN-LUTHER-UNIVERSITÄT
HALLE-WITTENBERG

Gefördert durch:



Gemeinsamer
Bundesausschuss
Innovationsausschuss

Projektvorstellung IMLEGI

Implementierung „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (IMLEGI)

Projektleitung

Prof. Dr. Anke Steckelberg

Wissenschaftliche Mitarbeiterinnen:

Dr. Julia Lühnen

Prof. Dr. Birte Berger-Höger

Projektlaufzeit

Juni 2018 bis September 2021



MARTIN-LUTHER-UNIVERSITÄT
HALLE-WITTENBERG

Gefördert durch:



Gemeinsamer
Bundesausschuss
Innovationsausschuss

- Leitlinie und evidenzbasierte Gesundheitsinformationen
- Projekt **Implementierung „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (IMLEGI)**
 - Schulung für Ersteller*innen
 - Ablauf der Studie
- Was bedeutet die Teilnahme für Sie?
- Was kann Ihnen die Teilnahme bringen?
- Ihre Fragen
- Nächste Schritte

Zielsetzung

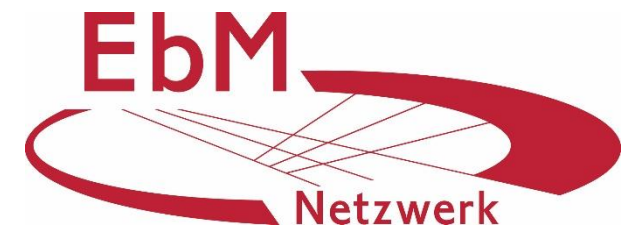
- Definition von Qualitätskriterien für evidenzbasierte Gesundheitsinformationen
- Verbesserung der Qualität von Gesundheitsinformationen

Anwendungsbereich

- Adressiert Erstellerinnen und Ersteller von Gesundheitsinformationen
- Alle Zielgruppen und Themen von Gesundheitsinformationen

Methodik

- Entwicklung nach den Methoden der medizinischen S3-Leitlinien
- Evidenzsynthesen und strukturierte Konsensfindung



Definition

- Umfassende, unverzerrte und zuverlässige Darstellung des aktuellen medizinischen Wissensstands
- Relevante Informationen zu Gesundheitsentscheidungen
 - mögliche Handlungsoptionen aufzeigen
 - verständliche Darstellung von Nutzen und Schaden der Maßnahmen

Ziel

- Informierte Entscheidungen unterstützen
 - basierend auf umfassenden Informationen
 - in Übereinstimmung mit den persönlichen Präferenzen

Patientenwünsche



Braun & Marstedt (2014)

Implementierung „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (IMLEGI)

Kann die Implementierung der Leitlinie in Verbindung mit einem Schulungsprogramm die Qualität von Gesundheitsinformationen verbessern?

1. Entwicklung und Pilotierung einer **Schulung** für Ersteller*innen von Gesundheitsinformationen

E-Learning über 6-7 Wochen über die Lernplattform ILIAS (Selbstlernphasen, Arbeitsaufträge und Forumsdiskussionen, Umfang ca. 30h) und drei Treffen in virtueller Präsenz (90-120 Minuten).

- Erwerb der Kompetenzen zur Entwicklung von **evidenzbasierten Gesundheitsinformationen**
- Erfüllung der Kriterien der **Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation**



Implementierung „Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation“ (IMLEGI)

Kann die Implementierung der Leitlinie in Verbindung mit einem Schulungsprogramm die Qualität von Gesundheitsinformationen verbessern?

1. Entwicklung und Pilotierung einer Schulung für Ersteller*innen von Gesundheitsinformationen
2. Evaluation der Leitlinie & Schulung in einer **randomisiert-kontrollierten Studie**

Einladung und Information von Ersteller*innen

Einverständnis zur Teilnahme und Erhebung erster Daten (per E-Mail und online-Befragung)

Online Treffen: Interview & Organisatorisches, zufällige Verteilung auf zwei Gruppen:

Interventionsgruppe

- **Teilnahme an der Schulung**
- **Erstellung einer Gesundheitsinformation**
 - selbstgewähltes Thema, aber
 - Information zu einer Entscheidung (mind. 2 Optionen)

Kontrollgruppe

- **Erstellung einer Gesundheitsinformation**
 - selbstgewähltes Thema, aber
 - Information zu einer Entscheidung (mind. 2 Optionen)
- **Teilnahme an der Schulung**

Was bedeutet Teilnahme?

- Interesse und Unterstützung aller Beteiligten erforderlich
(verantwortliche Herausgeber*innen und Mitarbeiter*innen im Erstellungsprozess)
- Freistellung der Mitarbeiter*innen für die Schulung
- Die Erstellung von evidenzbasierten Informationen erfordert ggf.
 - Bereitstellung von Ressourcen, um Empfehlungen der Leitlinie umsetzen zu können
 - eine Anpassung der Informationsstruktur oder -gestaltung

Datenerhebung

- Basisdaten: Bewertung einer aktuellen Information, Merkmale der Institution und der Schulungsteilnehmer*innen
- Qualität der Information: Bewertung der im Studienverlauf erstellten Information
- Umsetzbarkeit der Leitlinie: Interviews im Anschluss an die Erstellung der Informationen
- Verständlichkeit der Schulung: Feedback und Fragebögen

Was kann es Ihnen bringen?

- Mehr Kompetenzen für die Erstellung evidenzbasierter Gesundheitsinformationen
- Wegbereiter für informierte Entscheidungen im Gesundheitswesen
- Auf Wunsch individuelles Feedback zu Ihren Informationen
- Vertraulicher Umgang mit Ihren Daten
- Mögliche Veröffentlichung der Teilnehmer*innen und Auszeichnung von *Best Practice* Beispielen

Ihre Fragen:

- ...

Nächste Schritte

Einladung und Information von Ersteller*innen



Einverständnis zur Teilnahme und Erhebung erster Daten (per E-Mail und online-Befragung)



Online Treffen: Interview & Organisatorisches, zufällige Verteilung auf zwei Gruppen:



Abschließenden Überprüfung der Einschlusskriterien

- aktuelle Information zu einer Gesundheitsentscheidung

Verbindliche Zusage

- Schriftliche Zustimmung der Verantwortlichen (Personal, Herausgeber*innen)

Vereinbarung des nächsten Treffens

Interventionsgruppe

- **Teilnahme an der Schulung**
- **Erstellung einer Gesundheitsinformation**
 - selbstgewähltes Thema, aber
 - Information zu einer Entscheidung (mind. 2 Optionen)

Kontrollgruppe

- **Erstellung einer Gesundheitsinformation**
 - selbstgewähltes Thema, aber
 - Information zu einer Entscheidung (mind. 2 Optionen)
- **Teilnahme an der Schulung**

Anlage 10 – Interviewleitfaden baseline

Erstellungsprozess Gesundheitsinformationen

Wir möchten gerne etwas mehr über Ihre Institution (Verlag / Verband / Abteilung/ ...) erfahren.

Größe der Institution:

- Wie viele Mitarbeiter*innen hat Ihre Institution insgesamt?
- Wie viele sind an der Erstellung von Gesundheitsinformationen beteiligt? Insgesamt und jeweils konkret an einer?
- Gibt es unterschiedliche Abteilungen, die an der Erstellung beteiligt sind? Wenn ja, welche?
- Werden Teile der Erstellung extern vergeben (z.B. an medizinische Experten, Grafiker etc.)? Wenn ja, welche?

Anzahl und Art der Information:

- Wie viele Gesundheitsinformationen haben Sie in den letzten drei Jahren veröffentlicht?
- Sprechen Sie mit Ihren Informationen spezielle Zielgruppen an? Wenn ja, welche?
- Gibt es einen Themenschwerpunkt? Wenn ja, welche Themen werden insbesondere bearbeitet?
- Wie wird die Erstellung und Veröffentlichung der Gesundheitsinformationen finanziert?

Ich möchte Sie bitten, mir zu schildern, wie sich der Erstellungsprozess einer Gesundheitsinformation von der Planung, Konzeption bis zur Publikation gestaltet. Wie genau läuft das bei Ihnen in der Praxis ab?

- Wird von jemandem der Auftrag erteilt? Von wem?
- Wie werden die Themen festgelegt?
- Woher erhalten Sie die Informationen? Wie gehen Sie bei der Literaturrecherche vor?
- Wie wählen Sie Informationen aus? Wie bewerten Sie die Qualität?

- Ziehen Sie externe Experten hinzu?
- Nutzen sie weitere externe Dienstleistungen?

Beziehen Sie die Zielgruppe der jeweiligen Information in den Erstellungsprozess ein?

- Wie und zu welchen Zeitpunkten im Erstellungsprozess geschieht das?
- Wo liegen Schwierigkeiten bei der Einbeziehung der Zielgruppe?
- Wie gehen Sie mit möglichen Konflikten um?

Gibt es in Ihrer Institution ein Methodenpapier oder andere Dokumente, in denen das Vorgehen für die Erstellung von Gesundheitsinformationen beschrieben wird?

(Wenn möglich schicken lassen!)

- Ist das Methodenpapier öffentlich zugänglich?
- Wie wurde es erstellt? Durch wen? Gab es Vorlagen?
- Wird konkret nach diesem Methodenpapier gearbeitet?
- Wie stellen Sie sicher, dass es allen Mitarbeiter*innen bekannt ist?

Kannten Sie die Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation schon vor unserer Anfrage?

Kennen Sie die Gute Praxis Gesundheitsinformationen? Berücksichtigen Sie die Empfehlungen der LL und / oder GPGI in Ihrem methodischen Vorgehen?

Welche Expertise sollten Mitarbeiter*innen mitbringen, um in Ihrer Institution Gesundheitsinformationen zu erstellen?

Haben Ihre Mitarbeiter*innen die Möglichkeit an Fortbildungen teilzunehmen?

- Wird diese Möglichkeit in Anspruch genommen?
- Zu welchen Themen werden FB besucht?

Haben Sie ein Vorgehen festgelegt, wie mit potentiellen Interessenskonflikten von Mitarbeiter*innen umgegangen wird? Wenn ja, beschreiben Sie dieses bitte kurz.

Anlage 11 – Fragenbogen baseline

Ihr Geschlecht? weiblich
 männlich
 divers

Ihr Alter? _____ Jahre

Wie schätzen Sie Ihre Englischkenntnisse ein?

- Einfache Unterhaltungen, Grundkenntnisse aus der Schule (Niveau A1)
- Teilnahme an einfachen belanglosen Gesprächen möglich (Niveau A2)
- Teilnahme am täglichen Leben möglich, einkaufen, gehobene Konversationen (Niveau B1)
- Auch komplexe Sachverhalte können erfasst und diskutiert werden (Niveau B2)
- Anspruchsvolle Literatur bereitet keine Probleme, Konversation mit Muttersprachlerinnen und -sprachlern ist auf allen Gebieten möglich, Phrasen und Redewendungen gehören zum Standard (Niveau C1)
- Konversation mit Muttersprachlern ist auf allen gehobenen Gebieten möglich, Sprache bereitet keinerlei Probleme, selbst Doktorarbeiten kann man schreiben (Niveau C2)

Was ist Ihr höchster Schulabschluss?

- Hauptschule/Volksschule
- Mittlere Reife/Realschulabschluss
- Abitur/Fachabitur/Polytechnische Oberschule
- Fachhochschule/Universität

Skizzieren Sie bitte in Stichworten kurz Ihren beruflichen Werdegang (wichtigste Ausbildungsstationen, berufliche Tätigkeiten)?

Wie lange erstellen Sie bereits Gesundheitsinformationen?

_____ Jahre

Bitte beschreiben Sie kurz, wie Sie sich spezielle Kompetenzen zur Erstellung von Gesundheitsinformationen angeeignet haben.

Bitte beschreiben Sie kurz, was Ihre Aufgaben bei der Erstellung der Gesundheitsinformationen sind?

Was möchten Sie mit Ihren Informationen bei den Leserinnen und Lesern erreichen?

Was hat Sie motiviert an der Schulung teilzunehmen?

Wie schätzen Sie Ihr Wissen in evidenzbasierter Medizin ein?

- gering
- moderat
- gut
- sehr gut

Für die Erstellung von Gesundheitsinformationen nutze ich in der Regel folgende Quellen:

- Medizinische Datenbanken
 - Fachzeitschriften
 - Leitlinien
 - Expertinnen und Experten
 - Sonstige und zwar:
-
-
-

Feedbackrunde zu IMLEGI digital

(jeweils zu Beginn der virtuellen Präsenzveranstaltungen, bei Einverständnis aufzeichnen, sonst schriftliche Dokumentation)

- Wie gut sind Sie mit ILIAS zurechtgekommen, um das Modul X zu bearbeiten?
Gab es Schwierigkeiten bei der Navigation?
- Wie verständlich waren die Arbeitsaufträge für Sie?
Wenn eine Aufgabe nicht bearbeitet wurde: Woran lag es, dass Sie die Aufgabe X nicht bearbeitet haben? (Zeit, Technik, Inhalt...?)
Was hätten Sie gebraucht?
- Wie verständlich waren die Schulungsinhalte für Sie?
- Was hätten Sie sich noch gewünscht? / Verbesserungsvorschläge?
- (Ggf. thematisieren, wenn im Vorfeld bereits Schwierigkeiten aufgetreten sind.)

Anlage 13 – Interviewleitfaden Prozessevaluation

Liebe Teilnehmer*in,

Vielen Dank, dass Sie sich noch einmal Zeit nehmen, um über Ihre Erfahrungen nach der Teilnahme an unserer Schulung zu berichten.

Zunächst würde ich gerne einige Fragen konkret zu der Gesundheitsinformation (GI) stellen, die Sie nach Ihrer Teilnahme an der Schulung für unser Projekt erstellt haben. (Erläuterung MAPPinfo)

1. War außer Ihnen noch jemand an der Erstellung der GI beteiligt?

2. Haben Sie vor der Erstellung der Information Maßnahmen (z. B. Literatursuche oder eigene Studien) unternommen, um **die spezifischen Bedarfe und Wünsche der Zielgruppe** der GI hinsichtlich deren inhaltlicher Gestaltung festzustellen?
 - Bitte beschreiben Sie diese Maßnahmen.
 - **Wie und wo** haben sich diese in der konkreten Entwicklung der GI niedergeschlagen (z.B. Auswahl der Zielparameter / Endpunkte in Studien, zu denen in der GI Ergebnisse berichtet werden)?

3. Bitte beschreiben Sie die einzelnen **Schritte der Informationsgewinnung** für die Inhalte der GI.
 - Sind die in der GI dargestellten Informationen mit systematischen Recherchen gewonnen worden?
 - Was genau wurde gesucht (Suchstrategie)?
 - Wo wurde gesucht?
 - Wie wurde gesucht?
 - Bitte teilen Sie die **Begründungen** für das gewählte Vorgehen bei der Suche und Auswahl von Information mit.

Wenn Studien für die Informationsgewinnung genutzt wurden:

4. Was wurde unternommen, um die **Qualität** der Studien zu bewerten?
 - Wurden zur Qualitätsbewertung **validierte Checklisten** verwendet?
 - Wie sind solche Bewertungen in die **Entwicklung und/oder Gestaltung** der GI eingeflossen?
 - Wie begründen Sie das gewählte Vorgehen bei der Berücksichtigung der Qualität der Studien?

5. Bitte beschreiben Sie das **Vorgehen** bei der Übertragung von Information aus den Quellen in die GI.
 - Gab es ein **standardisiertes Vorgehen** (z.B. Datenextraktionsschema / vorgefertigte standardisierte Ergebnistabellen)?
 - Wurde die **Korrektheit** der berichteten Daten abgesichert? Auf **welche Weise**?

6. Was wurde bisher unternommen, um Feedback darüber einzuholen, ob und inwieweit die GI gelungen ist?
 - Wurde die GI im Entwicklungsprozess, bzw. vor deren Publikation **der Zielgruppe vorgelegt**?
 - o Wurden Daten solcher NutzerInnentestungen **systematisch erhoben**?
 - o Bitte beschreiben Sie gegebenenfalls konkret, in **welcher Personengruppe** die GI getestet wurde.
 - Wurde Ihre GI einem Expertenreview unterzogen; und wie wurde die betreffende Gutachterperson gegebenenfalls ausgewählt?
 - Bitte beschreiben Sie gegebenenfalls konkret, **wie** die Ergebnisse dieser Testungen in eine Revision Ihrer GI eingegangen sind.

7. Nennen Sie bitte die drei **wichtigsten Stärken** der GI.
8. Nennen Sie bitte die drei **wichtigsten Schwächen** der GI.

Vielen Dank für Ihre Einschätzung zu dieser konkreten Information. Nun würde mich noch Ihre Einschätzung interessieren, inwieweit Sie Inhalte der Schulung bzw. Empfehlungen der Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation allgemein in Ihrem beruflichen Alltag / ihrer ehrenamtlichen Tätigkeit umsetzen können.

9. Würden Sie sagen, dass sich Ihre Arbeitsabläufe bei der Erstellung von GI verändert haben?
10. Gibt es Inhalte der Schulung oder Empfehlungen der Leitlinie, die Sie als besonders wichtig für die Erstellung von GI bewerten?
11. Können Sie diese Aspekte bei der Erstellung von Informationen umsetzen?
 - Was hilft Ihnen dabei?
 - Was hindert Sie?
 - Was bräuchten Sie für die Umsetzung?