

Mehr Nutzen für die pharmazeutische Beratung

Ein Statement des Fachbereichs Evidenzbasierte Pharmazie im DNEbM zur Berichterstattung in pharmazeutischen Fachzeitschriften

Wenn Apothekerinnen und Apotheker evidenzbasiert arbeiten wollen, brauchen sie eine objektive Einschätzung der Studienlage als Basis für die Beratung und für Therapieentscheidungen. Für diese Zielgruppe sind pharmazeutische Fachzeitschriften eine bedeutsame Quelle, die sie für die Fortbildung und zur Auffrischung ihres Beratungswissens nutzen. Deshalb ist es wichtig, dass die Beiträge in den pharmazeutischen Fachzeitschriften nicht nur relevante Informationen enthalten und aktuelle Erkenntnisse präsentieren, sondern die Inhalte auch neutral und unverzerrt darstellen. Konkret heißt das: Die Artikel müssen nicht nur frei von sachlichen Fehlern sein, sondern die Berichterstattung darf den Leser auch nicht zu falschen Schlussfolgerungen verleiten. Das ist auch deshalb wichtig, weil methodische Kenntnisse zur kritischen Bewertung von Forschungsbeiträgen erst seit kurzer Zeit zum Curriculum des Pharmazie-Studiums gehören. Deshalb können die Redaktionen entsprechendes Methodenwissen bei ihren Lesern derzeit nicht automatisch voraussetzen. Das bedeutet eine besondere Verantwortung für die Gestaltung der Beiträge. Einige wichtige Anforderungen stellt dieses Statement vor.

Das Statement in Kürze

A. Wesentliche Kriterien für einen hohen Informationsgehalt

1. Nutzenaspekte

- Patientenrelevanter Endpunkt statt Surrogatparameter
- Absolute statt nur relative Angaben (z.B. Risikoreduktion)

2. Darstellung der Risiken

- Häufigkeit und Schweregrad
- Erfahrungsumfang

3. Angaben zur Erkenntnissicherheit

- Aussagekraft des Studiendesigns
- Angabe von Konfidenzintervallen statt nur des p-Wertes

4. Angaben zu Interessenkonflikten

5. Quellenangaben

B. Berichte über einzelne Studien

- Wird das Studiendesign dargestellt und dessen Aussagekraft beschrieben?
- Wird eine vorhandene Ergebnisunsicherheit sprachlich deutlich?
- Werden Interessenkonflikte/das Sponsoring beschrieben?
- Werden das Untersuchungsthema und die Studienergebnisse in einen Forschungskontext eingebettet?

C. Übersichtsarbeiten

- Liegt der Arbeit eine transparente Methodik zur Literatursuche und –auswertung zugrunde?
- Sind die Reviewergebnisse mittels transparenter Quellenangaben nachvollziehbar?

D. Berichte über Pressekonferenzen und Kongresse

- Wird die Vorläufigkeit der nicht-publizierten Ergebnisse von Einzeluntersuchungen deutlich?
- Können bei Übersichtsthemen Angaben zur Literatúrauswahl und Studienmethodik gemacht werden?
- Werden Interessenkonflikte/das Sponsoring beschrieben?

Das Statement im Detail

Es gibt bereits einige Regeln für eine evidenzbasierte journalistische Berichterstattung über Forschungsergebnisse aus den medizinischen Wissenschaften, die sich zwar primär an Journalisten in Publikumsmedien richten, aber selbstverständlich auch für Autoren und Redakteure von Fachzeitschriften gelten. Hier sind besonders die Bewertungskriterien des *medien-doktors* (1) und die der *Guten Praxis Gesundheitsinformation des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin* (2) zu nennen. Die wichtigsten dieser Anforderungen stellt dieses Statement vor (Abschnitt A). Allerdings unterscheiden sich Beiträge in pharmazeutischen Fachzeitschriften teilweise in den verwendeten Formaten von thematisch verwandten Artikeln in der Publikumspresse. Welche Aspekte bei solchen Formaten darüber hinaus zu bedenken sind, beschreiben die Abschnitte B bis D.

A. Kriterien für einen hohen Informationsgehalt

1. Darstellung des Nutzens

Häufig finden sich in Berichten gerade zu neuen Arzneimitteln Formulierungen wie „Wirkstoff X lindert die Beschwerden besser als Wirkstoff Y“. Damit der Leser die Relevanz erfassen kann, benötigt er den Hinweis, ob es sich bei dem untersuchten Endpunkt um einen Surrogatparameter oder einen patientenrelevanten Endpunkt handelt. Für seine pharmazeutische Beratungspraxis benötigt der Leser aber darüber hinaus die Information, wie groß der Therapieeffekt ausfällt und ob er für den Patienten bedeutsam ist. Dabei sind quantitative Angaben in absoluten Zahlen (z.B. etwa als absolute Risikoreduktion zusammen mit der Angabe des Grundrisikos) aussagekräftiger als in Form von relativen Darstellungen (z.B. relative Risikoreduktion). Angaben zum Nutzen sind am aussagekräftigsten im Vergleich zu anderen gängigen Therapieoptionen. Fehlen diese Daten aus Studien, ist ein entsprechender Hinweis sinnvoll. Wenn es angebracht ist, ist auch ein Vergleich mit dem natürlichen Verlauf hilfreich. Für den Bereich der Selbstmedikation wäre also beispielsweise die Frage von Bedeutung: „Wie schnell würden die Beschwerden vergehen, wenn der Patient keine Medikamente anwenden würde?“ Es muss aus dem Beitrag klar hervorgehen, an welchen Patientengruppen und über welchen Zeitraum ein Mittel untersucht wurde und für welche in der Praxis relevanten Patientengruppen Daten bisher fehlen. Das hilft dem Leser zu beurteilen, ob er die Ergebnisse auf den konkreten Patienten übertragen kann, den er zu beraten hat (1,2).

2. Darstellung von Risiken

Beim Vergleich zweier Therapieoptionen benötigt der Leser nicht nur Angaben zum therapeutischen Nutzen bzw. zum Zusatznutzen, sondern auch eine Gegenüberstellung von Nebenwirkungen, die in Studien erhoben wurden oder aus Spontanmeldungen bekannt sind, und eventuell möglichen anderen Risiken. Bei randomisierten kontrollierten Studien ermöglicht der Vergleich von Behandlungs- und Kontrollgruppe, kausale Zusammenhänge bei Nebenwirkungen zu erkennen (4). Dabei dürfen jeweils Hinweise auf die Häufigkeit und den Schweregrad nicht fehlen, ebenso auch dazu, wie groß der Erfahrungsumfang für die genannten Angaben ist (Zahl der beobachteten Patienten und der Anwendungsdauer). Bei neuen Arzneistoffen liegen zum Zeitpunkt der Zulassung häufig noch keine verlässlichen Informationen zu seltenen und/oder sich langsam entwickelnden Nebenwirkungen vor. Es gibt deutliche Hinweise, dass unerwünschte Arzneimittelwirkungen in Studienpublikationen nur unzureichend berichtet werden (3). Außerdem ist zu bedenken, dass sich gerade aus Studien mit kleinen Teilnehmerzahlen bei nicht-signifikanten Unterschieden in den Nebenwirkungsraten keine statistisch sicheren Schlussfolgerungen ziehen lassen.

3. Angaben zur Erkenntnissicherheit

Erkenntnisse zur Arzneitherapie sind häufig mit einer erheblichen Unsicherheit behaftet. Diese Unsicherheit kann beispielsweise durch Einschränkungen der Aussagekraft der jeweiligen klinischen Untersuchung entstehen ((Studiendesign, systematische Verzerrung/Bias) oder durch widersprüchliche Ergebnisse zwischen verschiedenen Studien. Solche Informationen benötigt der Leser, um sich nicht in

einer falschen Sicherheit zu wiegen. Auch das Fehlen von Daten oder Studien ist eine wichtige Information für die Beratungspraxis, etwa wenn deutlich wird, dass nur ein Teil der Studien überhaupt publiziert wurde (Publikationsbias).

Auch bei der quantitativen Darstellung von Therapieeffekten benötigt der Leser Aussagen zur statistischen Sicherheit. Dazu ist die Angabe des Konfidenzintervalls notwendig. Denn diese statistische Kenngröße transportiert mehr Informationen als die Angabe „statistisch signifikant“ oder eines p-Wertes (5).

4. Angaben zu Interessenkonflikten

Interessenkonflikte (zum Beispiel finanzielle Verbindungen zu Firmen) bergen das Potential für eine verzerrte Darstellung von Inhalten. Das gilt sowohl für die Autoren von Studien als auch von Fortbildungsartikeln (6, 7). International ist deshalb beispielsweise das British Medical Journal dazu übergegangen, nur noch Experten ohne Interessenkonflikte als Autoren für Fortbeiträge zu akzeptieren (8). Zumindest müssen aber bestehende Interessenkonflikte (z.B. Mitarbeiter einer Firma, die ein besprochenes Präparat vertreibt, oder Mitgliedschaft im Aufsichtsrat) offen deklariert werden, damit der Leser sich entsprechend informieren kann. Auch bei der Berichterstattung über Kongresse, Symposien oder Vortragsveranstaltungen erleichtert die Angaben von Interessenkonflikten der Vortragenden die Einordnung für den Leser.

5. Quellenangaben

Nicht immer ist aus dem Text eines Beitrags klar ersichtlich, aus welcher Quelle die enthaltenen Informationen stammen. Um eine größtmögliche Transparenz zu gewährleisten, sollten sich im Text immer Angaben zu den verwendeten Quellen finden (1,2). Das gilt ganz besonders für Beiträge mit fachwissenschaftlichem Anspruch. Bei Berichten über einzelne Studien gibt es in den Fachzeitschriften in der Regel bereits entsprechende Referenzen oder DOI-Angaben. Gerade bei ausführlichen Beiträgen in Print-Ausgaben finden sich dagegen gelegentlich immer noch die Angabe „Literatur beim Verfasser“. Damit liegt die Hürde für den Leser sehr hoch, die Aussagen im Beitrag anhand der Quellen überprüfen zu können. Hinzu kommt, dass dieses Vorgehen dem Leser die Last auferlegt, Informationen zu beschaffen, die in der Redaktion bereits vorliegen. Wenn sich in der Print-Ausgabe nicht genügend Platz findet, sollte die Redaktion die Online-Ausgabe bzw. Webseite nutzen.

B. Berichte über einzelne Studien

Ein besonderes Format in Fachzeitschriften sind Berichte über einzelne klinische Studien. Dabei reicht es nicht aus, lediglich die Ergebnisse der Untersuchung zu referieren. Ein wesentlicher Hinweis für den Leser zur Qualität der Evidenz ist die Angabe des Studiendesigns und die Einordnung, welche Einschränkungen der Aussagekraft sich dadurch ergeben (etwa wenn die Datenerhebung retrospektiv erfolgte oder die Kontrollgruppe fehlt). Handelt es sich etwa um eine Beobachtungsstudie, können immer nur statistische Zusammenhänge (Assoziationen), aber nie Kausalität konstatiert werden. Dass damit der Zusammenhang zwischen Behandlung und Untersuchungsergebnis unsicher bleibt, muss in der Berichterstattung sprachlich deutlich werden. Dabei können bereits bestimmte Formulierungen den Leser in die Irre führen. So suggerieren Begriffe wie „führte zu“, „hat gelindert“ oder „Effektivität“ für den Leser einen kausalen Zusammenhang. Bestehen in der Studie weitere Risiken für eine systematische Verzerrung (Bias), etwa wenn subjektive Endpunkte nicht verblindet erhoben wurden, benötigt der Leser ebenfalls einen entsprechenden Hinweis. Auch dürfen Angaben zum Sponsoring der Studie und Interessenkonflikten nicht fehlen, da beides die Ergebnisse von Studien beeinflussen kann (siehe oben).

Eine besondere Herausforderung besteht darin, die Ergebnisse der Studie im Kontext der weiteren Forschung zu interpretieren. Medizinische Fachzeitschriften wie das British Medical Journal oder Lancet fordern bereits eine entsprechende Einordnung („Was bisher bekannt war“), die häufig in einem Kasten dargestellt wird – das kann für Autoren und Redaktionen von pharmazeutischen Fachzeitschriften eine

erste Hilfestellung sein. Besonders sollten sie kritisch hinterfragen, inwieweit das konkrete Studienergebnis tatsächlich die derzeit gelebte klinische Praxis verändern wird. Erfahrungsgemäß wird das eher selten der Fall sein.

Bei Berichten über Studien dürfen sich Autoren und Redaktion nicht auf Pressemitteilungen verlassen, sondern sollten die Studie im Original lesen und kritisch bewerten. Denn Pressemitteilungen überhöhen in vielen Fällen die Aussagekraft und die Ergebnisse der Untersuchungen (9).

Für Berichte über einzelne Studien steht derzeit in den pharmazeutischen Fachzeitschriften häufig nur wenig Platz zur Verfügung (eine oder sogar nur eine halbe Druckseite). Die beschriebenen Angaben, die für eine umfassende Orientierung des Lesers notwendig sind, werden diesen Rahmen in der Regel sprengen. Deshalb sollte die Redaktion kritisch prüfen, ob im konkreten Fall tatsächlich nur in einer Kurzform über die einzelne neue Studie berichtet werden soll oder es nicht vielmehr den Bedürfnissen des Lesers eher entsprechen würde, einen ausführlichen Bericht zur therapeutischen Fragestellung unter Berücksichtigung der bisherigen Datenlage und der neuen Studienergebnisse lesen zu können. Im Einzelfall können diese Überlegungen auch dazu führen, auf die Berichterstattung über eine einzelne Studie ganz zu verzichten, wenn sie für den Leser keine handlungs- oder beratungsrelevanten Informationen liefert.

C. Übersichtsartikel

Viele Übersichtsartikel in pharmazeutischen Fachzeitschriften sind überwiegend narrative Reviews mit allen Problemen, die an diesem Format hängen: Die in der Regel breite Themenstellung kann viele konkrete klinische Fragestellungen häufig nur anreißen. Meist liegt dem Beitrag keine systematische Literaturrecherche zugrunde, sondern der Autor wählt die zitierten Literaturstellen nach eigenem Gusto aus. Dadurch besteht die Gefahr, dass der Verfasser nur einen kleinen Ausschnitt der vorhandenen Evidenz betrachtet und gerade bei therapeutischen Fragestellungen damit ein unvollständiges und möglicherweise verzerrtes Bild liefert (10).

Um den Lesern möglichst unverzerrte Übersichtsartikel anbieten zu können, sollten sich Redaktionen von pharmazeutischen Fachzeitschriften nicht allein auf die Expertise des Verfassers verlassen, sondern vielmehr ein eigenes Methodenpapier mit Kriterien entwickeln und/oder vom Verfasser neben dem eigentlichen Fachartikel auch einen Hintergrund-Report, etwa zu den zugrundeliegenden Fragestellungen und der Literaturrecherche einfordern.

D. Berichte über Kongresse, Vorträge, Pressekonferenzen

Berichte über Vorträge und ähnliche Formate geben in der Regel lediglich den Inhalt narrativ wieder, ohne sie kritisch in den Gesamtkontext einzuordnen und zu hinterfragen. Das ist aus einer Reihe von Gründen problematisch:

Werden auf einem Kongress Ergebnisse neuer Studien vorgestellt, fehlen bei den Vorträgen - im Gegensatz zur Vollpublikation in einer wissenschaftlichen Zeitschrift - in der Regel Informationen zur Methodik, die für eine Bewertung der Studie und ihrer Ergebnisse nötig sind, etwa Details zum Studiendesign. Hinzu kommt, dass ein großer Teil der bei Kongressen vorgestellten Studien später nicht publiziert wird und sich damit also auch nicht zu einem späteren Zeitpunkt die methodische Qualität der Studie überprüfen lässt. Außerdem wurden in der Vergangenheit teilweise erhebliche Abweichungen zwischen den auf dem Kongress vorgestellten Studienergebnis und dem später publizierten Volltext festgestellt (11-14). Deshalb ist es wichtig, in dem Bericht ausdrücklich auf die Vorläufigkeit der Ergebnisse hinzuweisen.

Überblicksvorträge auf Konferenzen bergen grundsätzlich die gleichen Schwierigkeiten wie narrative Übersichtsartikel in Fachzeitschriften im Hinblick auf die selektive Auswahl der Studien. Im Konferenz-

Kontext kommt allerdings erschwerend hinzu, dass in Berichten über die Vorträge in der Regel nicht die Literatur aufgeführt wird, so dass der Leser sich auch nicht informieren kann, auf welcher Grundlage der Referent zu seinen Einschätzungen kommt. Für diese Problematik könnte es mehrere Lösungsansätze geben: Bei der Publikation eines entsprechenden Kongress-Berichts sollte der Leser den expliziten Hinweis erhalten, dass die Literaturbelege für die Aussagen des Vortrags nicht überprüft wurden. Alternativ könnte der Autor beim Referenten die zugrundeliegende Literatur erbitten und zumindest stichprobenartig überprüfen, ob die Aussagen tatsächlich mit der bestverfügbaren Evidenz aus klinischen Studien zu belegen sind. Dafür ist in der Regel allerdings eine zusätzliche Literaturrecherche notwendig. Andernfalls müssten die Aussagen in dem Bericht als persönliche Meinung des Referenten sprachlich gekennzeichnet werden.

Bei Pressekonferenzen und Firmenveranstaltungen müssen Autoren und Redaktion bedenken, dass das Ziel der Veranstalter nicht primär darin besteht, ein unverzerrtes Bild der wissenschaftlichen Studienlage zu geben, sondern ein Produkt oder eine Dienstleistung zu vermarkten. Deshalb ist es sehr wahrscheinlich, dass positive Ergebnisse stark betont und Studien so interpretiert werden, dass sie zu einem günstigen Bild bei den Zuhörern führen. Negative Ergebnisse können dagegen heruntergespielt oder sogar ganz verschwiegen werden. Wenn das Thema einer Pressekonferenz oder Firmenveranstaltung so interessant und relevant für die Leser erscheint, dass eine Berichterstattung darüber wünschenswert ist, ist in den meisten Fällen ein unabhängiger Beitrag zur konkreten klinischen Fragestellung sinnvoller.

Fazit

Die beschriebenen Kriterien für eine fundierte Berichterstattung in pharmazeutischen Fachzeitschriften stellen zweifellos hohe Anforderungen an Autoren und beteiligte Redakteure.

Unserer Ansicht nach lohnt sich der Aufwand aber, denn pharmazeutische Fachzeitschriften haben einen wichtigen Auftrag: Apothekerinnen und Apothekern sollen fundierte Informationen zu therapeutischer Wirksamkeit und Verträglichkeit von Interventionen als Grundlage für eine kompetente pharmazeutische Beratung zur Verfügung gestellt werden. Dabei müssen die Beiträge in transparenter Weise so viel Detailwissen liefern, dass Patientinnen und Patienten im Beratungsgespräch gemeinsam mit ihrer Apothekerin oder ihrem Apotheker eine eigene informierte Entscheidung treffen können. Die pharmazeutischen Fachzeitschriften können damit auch dazu beitragen, die Apotheke als vertrauenswürdige Quelle für alle Fragen rund um Gesundheit und Krankheit zu etablieren.

Gerne stehen Mitglieder des Fachbereichs Evidenzbasierte Pharmazie für eine tiefere Diskussion und für den inhaltlichen Austausch zum Thema evidenzbasierte Wissensvermittlung zur Verfügung.

Literatur

- (1) Kriterien des Medien-Doktor <http://www.medien-doktor.de/medizin/bewertungen/die-kriterien/>
- (2) Gute Praxis Gesundheitsinformation <http://www.ebm-netzwerk.de/pdf/publikationen/gpgi2.pdf>
- (3) Golder S et al. Reporting of Adverse Events in Published and Unpublished Studies of Health Care Interventions: A Systematic Review. PLoS Med 2016; 13(9): e1002127.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27649528>
- (4) Mühlbauer V, Mühlhauser I. Understanding adverse drug reactions in package leaflets - an exploratory survey among health care professionals. BMC Health Serv Res. 2015;15:505
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26554666>
- (5) Du Prel J et al. Konfidenzintervall oder p-Wert? Dtsch Arztebl 2009; 106: 335–339
<http://www.aerzteblatt.de/archiv/64533>
- (6) Kjaergard LL, Als-Nielsen B. Association between competing interests and authors' conclusions: epidemiological study of randomised clinical trials published in the BMJ. BMJ 2002;325:249.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12153921/>
- (7) Lundh A et al.. Industry sponsorship and research outcome. Cochrane Database Syst Rev.

2012:MR000033 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23235689>

(8) Chew M et al.. Medical journals and industry ties. *BMJ* 2014;349:g7197

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25432164>

(9) Sumner P et al. The association between exaggeration in health related science news and academic press releases: retrospective observational study. *BMJ* 2014;349:g7015.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25498121>

(10) Ressing M, Blettner, M, Klug SJ. Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen. *Dtsch Arztebl* 2009; 106:456–463 <http://www.aerzteblatt.de/archiv/65225>

(11) Toma M et al. Transition from meeting abstract to full-length journal article for randomized controlled trials. *JAMA* 2006; 295:1281-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16537738>

(12) Scherer RW, Langenberg P, von Elm E. Full publication of results initially presented in abstracts. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007:MR000005. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17443628>

(13) Kho ME, Brouwers MC. Conference abstracts of a new oncology drug do not always lead to full publication: proceed with caution. *J Clin Epidemiol.* 2009;62:752-8.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19124219>

(14) Saldanha IJ et al. Dependability of results in conference abstracts of randomized controlled trials in ophthalmology and author financial conflicts of interest as a factor associated with full publication. *Trials* 2016;17:213. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27113767>

Stand: 02.03.2017