

Erläuterungen zur Reflexions- und Strukturierungshilfe SCHADEN*

*SCHadenspunkte: Arbeitsmaterialien zur Dokumentation und Erarbeitung von Gesundheitsinformationen

Einleitung

Gesundheitsinformationen werden von verschiedenen Personen und Institutionen bereitgestellt. Dazu gehören unter anderem öffentliche Einrichtungen, Universitäten, Stiftungen, Selbsthilfegruppen, Kliniken, Arztpraxen, journalistische Medien und spezialisierte Unternehmen. Die Ersteller*innen von evidenzbasierten Gesundheitsinformationen eint das Ziel, unabhängige, neutrale und wissenschaftlich fundierte Informationen bereitzustellen, die realistische Erwartungen an Medizin und Versorgung sowie informierte Entscheidungen ermöglichen.

Gesundheitsinformationen können in der Ausführlichkeit und Schwerpunktsetzung variieren und in unterschiedlichen Formaten bereitgestellt werden – von kurzen Überblicken über ein Thema bis hin zu ausführlichen Entscheidungshilfen.

Standards wie die [Gute Praxis Gesundheitsinformation](#), die [Leitlinie Evidenzbasierte Gesundheitsinformation](#) und die [IPDAS-Kriterien](#) bieten einen Rahmen für die grundsätzlichen Anforderungen an evidenzbasierte Gesundheitsinformationen. In der Praxis der Erstellung besteht jedoch die Notwendigkeit, spezifische Entscheidungen über methodische Vorgehensweisen und die inhaltliche Aufbereitung der Informationen zu treffen. Ferner ergeben sich mitunter diffizile Detailfragen, für die bisherige Standards nur unzureichend Orientierung geben. Diese Fragen betreffen häufig die Identifikation, Bewertung und Kommunikation von Schadensendpunkten.

Das Ziel der Reflexions- und Strukturierungshilfe SCHADEN ist, Erstellerinnen und Ersteller von Gesundheitsinformationen Hilfestellungen bei der Aufbereitung von Informationen zu Schadensfragen zu geben. Die Liste berücksichtigt, dass diesem Personenkreis unterschiedliche zeitliche, personelle und finanzielle Ressourcen zur Verfügung stehen – und dass verschiedene Formate mit unterschiedlichen Anforderungen und Zielrichtungen entwickelt werden. Die Liste macht daher keine strengen Vorgaben für die einzusetzenden Methoden. Vielmehr soll sie als Reflexionsinstrument dienen, konkrete Hilfestellungen geben, notwendige Entscheidungen explizit machen und die Dokumentation unterstützen. Die Liste hat zudem nicht den Anspruch, neue methodische Standards zu setzen und die angesprochenen Aspekte ausführlich zu behandeln. Deshalb wird an vielen Stellen auf weiterführende Dokumente anderer Institutionen verwiesen. Allgemeine Aspekte wie Transparenz oder der Umgang mit Interessenkonflikten sind zum Beispiel in den oben genannten Standards adressiert und werden hier nicht weiter ausgeführt. Ferner weisen wir darauf hin, dass die Darstellung von Informationen zum Schaden immer im Kontext von Informationen zum Nutzen zu sehen ist.

Der Entwicklungsprozess des SCHADEN-Tools ist [in einer Begleitpublikation in der ZEFQ](#) dokumentiert.

Hinweis: Der Begriff „Schaden“ bezeichnet allgemein unerwünschte Effekte einer Intervention. In den Beispielen benutzen wir in der Regel die klinisch geläufigen Begriffe, etwa „Komplikationen“ bei einer Operation oder „Nebenwirkungen“ bei Arzneimitteln. Das Problem der in der Literatur häufig uneinheitlich definierten Begriffe diskutieren wir in der Begleitpublikation.

Inhalt

Abschnitt 1: Vorbereitende Überlegungen	3
Leitfrage 1: Unter welchen Rahmenbedingungen wird die Gesundheitsinformation erstellt und welche Anforderungen ergeben sich daraus?	3
Leitfrage 2: Wie werden potenzielle Schadensendpunkte identifiziert?	6
Leitfrage 3: Was ist bei der Erstellung der PICO(S) zu bedenken?	8
Abschnitt 2: Evidenzrecherche und -bewertung	9
Leitfrage 4: Wie und wo wird nach Informationen zu Schadensendpunkten recherchiert? .	9
Leitfrage 5: Wie sollen die Quellen ausgewählt und ausgewertet werden?	13
Leitfrage 6: Wann wurde genug Evidenz recherchiert? Wo sind noch Lücken zu füllen? .	14
Abschnitt 3: Extraktion, Synthese und Interpretation der Evidenz	17
Leitfrage 7: Welche Angaben zu Schadensendpunkten werden extrahiert?	17
Abschnitt 4: Kommunikation der Evidenz und Evaluation	19
Leitfrage 8: Wie werden die Schadensinformationen verständlich und nutzergerecht aufbereitet?	19
Leitfrage 9: Welche schadensspezifischen Aspekte sind bei der externen Qualitätssicherung zu bedenken?.....	25
Quellen	26

Abschnitt 1: Vorbereitende Überlegungen

Zur Vorbereitung gehören folgende Schritte:

- Rahmenbedingungen und Anforderungen definieren
- Schadensendpunkte identifizieren
- PICO(S) sowie Ein- und Ausschlusskriterien festlegen

Leitfrage 1: Unter welchen Rahmenbedingungen wird die Gesundheitsinformation erstellt und welche Anforderungen ergeben sich daraus?

1.1 Was ist das Ziel der Information?

- Überblick geben
- Konkrete Fragestellung beantworten
- Entscheidungsunterstützung anbieten
- Krankheitsbewältigung und Selbstmanagement unterstützen
- Juristische Aufklärung gewährleisten
- Sonstiges: _____

Es ist sinnvoll, sich frühzeitig über das Ziel der Gesundheitsinformation Gedanken zu machen, da dies Einfluss auf den Erstellungsprozess, die inhaltliche Ausrichtung und die Gestaltung hat. So beschreibt ein Überblick eher allgemeinere Aspekte eines Themas (zum Beispiel Beschreibung des Krankheitsbildes, der Diagnostik oder möglicher Interventionen) und verzichtet auf die detaillierte Darstellung von Nutzen und Schaden. Andere Formate geben dagegen eine detaillierte Antwort auf eine konkrete Frage (Beispiel: Hilft Vitamin C bei Erkältung – und gibt es Nebenwirkungen?). Entscheidungshilfen gehen noch weiter und unterstützen informierte Entscheidungen zu einer oder verschiedenen Behandlungsoptionen (Beispiel: Soll ich meine Mandeln operieren lassen?). Ein Text zur Krankheitsbewältigung beschreibt konkrete Handlungsmöglichkeiten zum Umgang mit der Erkrankung im Alltag (Beispiel: Wie kann ich mit einer beginnenden Demenz umgehen?). Eine juristische Aufklärung ist beispielsweise eine Patientenaufklärung vor einem Eingriff oder dem Einsatz bestimmter Arzneimittel und unterliegt speziellen rechtlichen Anforderungen.

1.2 Für welche Zielgruppe ist die Gesundheitsinformation gedacht?

- Gesunde Allgemeinbevölkerung
- Menschen mit einer akuten Erkrankung
- Menschen mit einer chronischen Erkrankung
- Angehörige und nahestehende Personen
- Menschen mit geringer Lesekompetenz oder geringen Deutschkenntnissen
- Kinder oder Jugendliche
- Andere: _____

Die Festlegung der Zielgruppe oder Zielgruppen ist aus vielen Gründen wichtig – etwa, weil sich hieraus das sinnvolle Format oder Medium ableitet. In Bezug auf Schadensaspekte spielt die Zielgruppe eine bedeutende Rolle, weil das Risiko für Nebenwirkungen und Komplikationen oft von Faktoren wie Alter, (Ko-)Morbidity, Komedikation, Lebenssituation oder -phase (zum Beispiel Schwangerschaft) und allgemeinem Gesundheitszustand abhängt.

Je nach Zielgruppe können sich auch die inhaltliche Ausrichtung, die Gestaltung und das sprachliche Niveau der Informationen unterscheiden. Auch die Art, wie Schadensendpunkte dargestellt werden, kann sich nach Zielgruppe unterscheiden. Bei gesunden Menschen (kein Leidensdruck) oder Menschen mit begrenzter Lebenserwartung (reduzierter Nutzen) können Informationen zu möglichen

Nebenwirkungen einer Intervention eine andere Bedeutung haben als etwa bei der Behandlung einer Erkrankung mit guten Heilungsaussichten. Ein Beispiel sind die Risiken einer Darmspiegelung, die im Rahmen einer Früherkennungsuntersuchung ein größeres Entscheidungsgewicht haben können als bei konkreten Beschwerden und dem Wunsch nach einer Abklärung – oder gar dem Monitoring bei einem Tumorprädispositionssyndrom wie dem Lynch-Syndrom.

Menschen mit einer chronischen Erkrankung kennen sich unter Umständen schon gut aus und benötigen keine allgemeine Einführung in die Krankheit. Diese kann dagegen bei neu erkrankten oder akut erkrankten Menschen einen Mehrwert liefern. Auch können Nebenwirkungen für Menschen, die ein Medikament über viele Jahre nehmen, eine andere Relevanz haben als für Menschen, die ein Medikament im Rahmen einer akuten Erkrankung nur für wenige Tage oder Wochen einnehmen (Beispiel: kurzfristige Anwendung von nicht-steroidalen Antirheumatika bei Kopfschmerzen versus längerfristige Anwendung bei Arthrose).

Es ist grundsätzlich sinnvoll, die involvierten Zielgruppen in die Erstellung mit einzubeziehen, zum Beispiel über eine Begutachtung oder eine Nutzertesting der Materialien (s. Abschnitt 4, Leitfrage 9). Die Zielgruppen können auch schon vorab eingebunden werden, zum Beispiel bei der Frage, welche Schadensendpunkte bei einer Behandlungsentscheidung eine wichtige Rolle spielen (Stichwort: Bedarfserhebung).

1.3 In welchem Kontext wird die Information zur Verfügung gestellt und eingesetzt?

- Arztgespräch
- andere Beratungssituation: _____
- Internet/weitere Medien
- Versand (per Post/per Mail)
- Sonstiger Kontext: _____

Neben der Zielgruppe spielt auch der Versorgungskontext eine Rolle. Zum Beispiel könnte die Information zur Unterstützung ärztlicher Beratungsgespräche (z. B. im Krankenhaus, einer ambulanten Praxis) oder anderer Beratungssituationen (z. B. pflegerische oder psychosoziale Beratung) eingesetzt werden. Die meisten Informationen werden über Internetseiten oder andere Medien (z. B. Zeitungen) unabhängig von konkreten Versorgungssituationen bereitgestellt. In bestimmten Situationen (z. B. mit der Einladung zu Früherkennungsuntersuchungen) werden Informationen auch postalisch oder per Mail verschickt. Es kann einen Unterschied machen, ob Menschen die Information zusammen mit einer Fachperson anschauen und direkt Fragen stellen können oder ob die Information ohne fachliche Begleitung gelesen wird. Rahmenbedingungen wie Gesetze oder Versorgungsstrukturen können bestimmte Anforderungen an die Gestaltung der Informationen mit sich bringen, wie zum Beispiel Aufklärungspflichten. Der Kontext beeinflusst auch, wer in die Erstellung der Informationen mit einbezogen werden sollte. Nicht zuletzt kann je nach Rahmenbedingungen mehr oder weniger Zeit oder Platz zur Verfügung stehen, um über relevante Schadensaspekte aufzuklären.

1.4 Zu welchem Zeitpunkt wird die Information eingesetzt?

- Vor der Behandlungsentscheidung/Intervention
- Während der Anwendung/Intervention
- Nach einer Intervention
- kein spezifischer Zeitpunkt
- Sonstiges: _____

Häufig zielen Gesundheitsinformationen darauf, Behandlungsentscheidungen zu unterstützen und werden dementsprechend vor der Behandlungsentscheidung gelesen. Es sind aber auch anwendungsbegleitende Informationen denkbar, zum Beispiel zur Unterstützung der dauerhaften Therapie einer chronischen Erkrankung (Beispiel: Insulintherapie bei Diabetes). Informationen für die Zeit nach einer Therapie zielen darauf, mit den Folgen einer Behandlung umzugehen (Beispiel: Leben nach einer Amputation). Häufig gibt es aber keine spezifischen Zeitpunkte, an denen Informationen

eingesetzt werden, sondern sie werden so bereitgestellt, dass Nutzerinnen und Nutzer selbst entscheiden können, wann sie diese lesen möchten. Abhängig vom Zeitpunkt in der Behandlungssituation bedarf es einer kurzen Erläuterung der wichtigsten Schadensaspekte oder einer sehr ausführlichen. Eine ausführliche Information bzw. Aufklärung über Risiken und Nebenwirkungen ist zu einem Zeitpunkt im Entscheidungsprozess sinnvoll, zu dem noch Ergebnisoffenheit besteht. Im Falle eines elektiven Eingriffs käme die Information zum Beispiel zu spät, wenn der Termin für den Eingriff bereits feststeht.

1.5 Wo liegt der Fokus der Information?

- medikamentöses Verfahren
- nicht-medikamentöses Verfahren
- Darstellung einer Intervention
- Darstellung mehrerer Interventionen
- Vergleich von Interventionen
- Sonstiges: _____

Es kann einen Unterschied machen, ob medikamentöse oder nicht-medikamentöse, beziehungsweise ein invasives oder nicht-invasives (konservatives) Verfahren dargestellt werden (Beispiel: Bewegungstherapie, Schmerzmittel oder periradikuläre Injektion bei Rückenschmerzen). Zum einen werden Schadensendpunkte in Studien zu nicht-medikamentösen Verfahren tendenziell weniger strukturiert erhoben und berichtet, zum anderen können Kontextfaktoren wie die Erfahrung der Therapeutin / des Therapeuten bzw. der Operateurin/ des Operateurs oder die Ausstattung der Klinik eine besondere Rolle spielen.

Werden mehrere Behandlungsoptionen miteinander verglichen, ist mit einem erhöhten Arbeits- und ggf. Ressourcenaufwand zu rechnen – insbesondere, wenn es keine direkt vergleichenden Studien gibt. Je unterschiedlicher die Interventionen sind, desto heterogener können auch die Schadensendpunkte sein. Dies kann zu besonderen Herausforderungen führen, zum Beispiel bei der Darstellung und Kommunikation der Informationen.

1.6 Welche Ressourcen stehen zur Verfügung?

Eine Rolle bei der Prozessplanung spielen auch die zur Verfügung stehenden Ressourcen. Wie umfangreich werden Recherche, Evidenzaufbereitung und Informationserstellung? Wie viel Zeit und Personal stehen zur Verfügung? Welche Möglichkeiten bietet das zur Verfügung stehende Budget? Bei wenig Ressourcen kann es sinnvoll sein, pragmatischere Lösungen bei der Recherche und der Erstellung (siehe Abschnitt 2) zu erwägen oder sich thematisch einzugrenzen. Stehen mehr Ressourcen zur Verfügung, kann beispielsweise mehr in Recherche und Nutzertesting investiert und ein breiterer Fokus gewählt werden. Zur Aufwandsabschätzung können Erfahrungswerte für die Ressourcenaufwände bei der Erstellung systematischer Übersichten (SÜs) eine Orientierung geben.

[1]

- Ressourcen (Arbeitstage): _____
- Ressourcen (MitarbeiterInnen): _____

1.7 Welcher Umfang der Information wird angestrebt?

- Struktur der GI (z.B. einseitiges Blatt): _____
- Umfang der GI (z.B. ausführliches Thema): _____

Leitfrage 2: Wie werden potenzielle Schadensendpunkte identifiziert?

Für eine erste Festlegung von potenziell relevanten Schadensendpunkten kann eine orientierende Recherche durchgeführt werden. Je nach Fragestellung kann sich die Auswahl der Quellen unterscheiden.

2.1 Welche Quellen werden für die orientierende Recherche genutzt?

- Primärstudien
- Systematische Übersichten
- Narrative Übersichten
- Leitlinien
- Sonstiges: _____

Relevante Endpunkte lassen sich gut über Primärstudien oder (systematischen) Übersichtsarbeiten identifizieren. Dabei sollte das Augenmerk auf Primärstudien gelegt werden, in denen Schadensendpunkte strukturiert ausgewählt und systematisch erfasst wurden, typischerweise große und multizentrische Studien. Auch in nationalen oder internationalen Leitlinien oder Patientenleitlinien lassen sich Hinweise auf relevante Schadensendpunkte finden. Für einzelne Wirkstoffe, Wirkstoffgruppen oder Eingriffsarten liegen auch Indikations- oder krankheitsübergreifende Übersichtsarbeiten zu deren Risiken und Nebenwirkungen vor (s. Leitfrage 3.2).

Sonstige Literaturquellen:

- Aufklärungsbögen
- Rechtsprechung
- Produktinformationen
- offizielle Informationen/Warnhinweise
- Sonstiges: _____

Weitere mögliche Quellen sind Aufklärungsbögen, die beispielsweise im Vorfeld von Operationen unterschrieben werden. Urteile zur Rechtsprechung geben Hinweise auf Schadensendpunkte, die im Rahmen juristischer Auseinandersetzungen relevant waren und somit Haftungsaspekte beinhalten. Produktinformationen führen alle potenziellen Nebenwirkungen auf, die im Rahmen bisheriger Studien auftraten – unabhängig davon, ob diese kausal im Zusammenhang mit der Einnahme des Medikaments standen. Offizielle Warnhinweise und Risikoinformationen stammen etwa von den Zulassungsbehörden EMA oder BfArM (Risikobewertungen, Rote-Hand-Briefe, Blaue Hand Schulungsmaterialien, Europäischen öffentlichen Bewertungsberichte (EPAR)) oder von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ).

2.2 Wie soll die Nutzerperspektive berücksichtigt werden?

- Befragung von Patientinnen und Patienten oder deren Vertretungen
- qualitative Literatur
- Surveys
- Online-Foren/Social media
- Sonstiges: _____

Um die Patientenperspektive abzubilden, können Patientinnen und Patienten oder ihre Vertretungen direkt befragt werden – beispielsweise über Betroffentreffen oder Fokusgruppen (siehe Abschnitt 4, Leitfrage 9). Qualitative Literatur gibt Hinweise auf das Krankheitserleben, wozu auch Erfahrungen und Umgang mit Behandlungsschäden oder Nebenwirkungen gehören können. Surveys können ergänzende Hinweise geben. Für Patientinnen und Patienten bedeutsame Aspekte können durch Bedarfsanalysen mit ihnen erfasst werden. (z. B. beeinträchtigt die Behandlung meine Reaktionsfähigkeit beim Autofahren? Verringert sich meine Beweglichkeit, so dass ich nicht mehr im Garten arbeiten kann?). Auch Erfahrungsberichte aus Online-Foren oder Social-Media-Kanälen können genutzt werden, sollten aber zurückhaltend interpretiert werden, da häufig unklar bleibt, wie selektiv und interessen geleitet die Beiträge sind.

2.3 Wie soll die Expertenperspektive abgebildet werden?

- informelle Expertenbefragung
- Surveys
- qualitative Literatur
- rechtliche Expertise
- Sonstige: _____

Expertenbefragungen können beispielsweise bei der Gewichtung der Endpunkte helfen. Welche Nebenwirkungen spielen bei der klinischen Entscheidungsfindung eine Rolle? Wie sind die Folgen bestimmter Nebenwirkungen zu bewerten? Wie gut sind sie behandelbar?

Beispiel

Im Rahmen der Erstellung einer Entscheidungshilfe zu verschiedenen Operationsverfahren der Gebärmutterentfernung des Projekts „Making SDM A REALITY“ wurden Informationen zum Behandlungsverfahren „Morcellierung“ erstellt. Dabei wird die Gebärmutter vor der Entfernung zerkleinert (morcelliert). In der Literatur wird ein nicht eindeutig beziffertes, aber als „sehr klein“ bezeichnetes Risiko diskutiert, dass bei dem Verfahren unbekannte bösartige Tumoren zerkleinert werden könnten und sich die Tumorzellen im Bauchraum verteilen könnten. Wegen des seltenen Vorkommens hatten wir dieses Risiko zunächst nicht in die Entscheidungshilfe aufgenommen. Im Kliniker-Review wurden wir darauf hingewiesen, dass Frauen dies wegen der möglichen gravierenden Folgen und wegen der Möglichkeit, sich für ein anderes Operationsverfahren zu entscheiden, trotz der Seltenheit unbedingt wissen müssen.

Expertenperspektiven finden sich auch in Surveys und qualitativer Literatur (zum Beispiel [2]). Die juristische Perspektive kann zusätzliche Hinweise auf relevante Endpunkte geben, besonders solche, die Behandlungsschäden betreffen.

Leitfrage 3: Was ist bei der Erstellung der PICO(S) zu bedenken?

Das PICO(S)-Schema definiert eine wissenschaftlich beantwortbare Fragestellung und hilft dabei, die Suchstrategie zu formulieren.

3.1 Wie sehen die PICO(S) aus?

- Population: _____
- Intervention(en): _____
- Vergleiche: _____
- Endpunkte: _____
- Studiendesign: _____

Die Population und Intervention werden ausgehend von der primären Fragestellung der Information festgelegt. Sollen z. B. Nebenwirkungen von inhalativen Glucocorticoiden bei Asthma untersucht werden, ist die Population „Menschen mit Asthma“. Abhängig vom Ziel bzw. der Zielgruppe der Informationen können sich weitere Spezifikationen ergeben, wie z. B. „Kinder und Jugendliche mit Asthma“.

In Hinblick auf die Interventionen ist es sinnvoll, den Detailgrad der Fragestellung zu klären. So kann es bei medikamentösen Verfahren sinnvoll sein, im Vorfeld festzulegen, ob Informationen zu einer Wirkstoffgruppe oder zu einzelnen Wirkstoffen erstellt werden sollen. Geht es beispielsweise um die Nebenwirkungen von Antidiabetika der Wirkstoffklasse SGLT2-Hemmer, so lassen sich die Nebenwirkungen dieser Wirkstoffklasse zusammenfassen oder die Nebenwirkungen für die jeweiligen Wirkstoffe einzeln recherchieren. Ähnliches gilt für die Suche nach Operationsverfahren oder Operationstechniken.

Hinsichtlich der Wahl der Intervention stellt sich zudem die Frage, welche Interventionen in dem Versorgungskontext relevant sind, indem die Information genutzt werden soll. So ist es in der Regel sinnvoll, nur Interventionen einzuschließen, die in dem Land zugelassen sind und angeboten werden, in dem die Informationen eingesetzt werden sollen. Im Rahmen bariatrischer Operationen bei Adipositas wird beispielsweise das Magenband, das international angeboten wird, in Deutschland kaum noch verwendet. Diese Information sollte bei der Formulierung der Fragestellung beachtet werden. Zudem kann es Medikamente geben, die zwar in Studien untersucht wurden, in Deutschland aber nicht zugelassen sind. Beispielsweise wurden Collagenase-Injektionen aus *Clostridium histolyticum* zur Behandlung der erworbenen Peniskrümmung (Induratio penis plastica) und der Dupuytren'sche Kontraktur in der EU aus dem Handel genommen, während sie in den USA noch zugelassen sind. [3]

Hinsichtlich der Vergleichsbehandlungen stellen sich ähnliche Fragen wie bei der Intervention, z. B. was die Versorgungsrelevanz angeht. Es sollte geklärt werden, welche Vergleiche im Rahmen der Information relevant sind (Placebo, andere Therapie, Usual Care).

Bei der Festlegung der interessierenden Endpunkte (siehe Abschnitt 1, Leitfrage 2) sollte beachtet werden, dass einige Endpunkte ggf. eine geeignete Operationalisierung benötigen. Beispielsweise können Symptome des unteren Urinaltrakts nach Prostatakrebsbehandlung verschiedene Ausprägungen mit unterschiedlichen Implikationen haben – von zunehmendem Harndrang, über gesteigerte nächtliche Toilettengänge bis zu ungewollten Urinabgang und der Notwendigkeit von Inkontinenzeinlagen. Zudem sollte geklärt werden, ob zu einzelnen Nebenwirkungen (z. B. Herzinfarkt), Gruppen von Nebenwirkungen (z. B. kardiovaskuläre Ereignisse) oder jeglichen Nebenwirkungen einer Behandlung recherchiert werden sollen.

Bei der Festlegung des Studiendesigns ist die Leitfrage: Welche Studiendesigns müssen berücksichtigt werden, um Aussagen zu Schadensendpunkten treffen zu können? In Abhängigkeit von Faktoren wie der Art der Intervention kann es bei der gezielten Suche nach unerwünschten Wirkungen einer Therapie sinnvoll sein, nach anderen Studientypen zu suchen, als es für Fragen zum Nutzen der Fall wäre. Beispielsweise kann eine (1-armige) Registerstudie gut geeignet sein, um die Häufigkeit von periprothetischen Gelenkinfektionen nach Gelenkersatz zu erfassen, weil die Kausalität hier außer Frage steht, aber wegen des Fehlens einer Kontrollgruppe nicht gut geeignet sein, um die Rate an kardiovaskulären Ereignissen in den Wochen nach dem Eingriff zu bestimmen.

Während man den Nutzen immer spezifisch für eine bestimmte Population bewertet, kann man den Schaden oft populationsübergreifend bewerten [4]. Beispielsweise würde man davon ausgehen, dass bei gleichem Wirkstoff und gleicher Dosierung das Risiko einer Rhabdomyolyse unter Statin-Therapie oder das Risiko von Durchfällen unter Antibiotika-Therapie unabhängig davon ist, ob es bei Diabetes oder einer koronaren Herzkrankheit bzw. bei einer Mittelohrentzündung oder einer Harnwegsentzündung eingesetzt wird. Der Nutzen ist eher eine Funktion der Population: So profitieren Menschen mit kardiovaskulärer Vorerkrankung eher von Statinen als Menschen ohne Vorerkrankung bzw. Menschen mit einer bakteriellen Infektion eher als Menschen mit einer viralen Infektion von Antibiotika. Mittlerweile finden sich zunehmend systematische Übersichtsarbeiten zu Risiken und Nebenwirkungen einzelner Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen, die diese krankheitsübergreifend zusammenfassen[5-7]. Um diese zu finden, sollte die Suchstrategie nicht auf die jeweils vorliegende Erkrankung eingeschränkt werden.

Weiterführende Informationen zur PICO-Erstellung finden sich im von Cochrane Deutschland herausgegebenen und frei verfügbaren Manual systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien [8].

Abschnitt 2: Evidenzrecherche und -bewertung

Leitfrage 4: Wie und wo wird nach Informationen zu Schadensendpunkten recherchiert?

In diesem Abschnitt geht es um die Hauptrecherche: Welcher grundsätzliche Ansatz wird verfolgt? Wo startet die Recherche? Eventuell notwendige ergänzende Recherchen werden in Leitfrage 5 beschrieben.

Die Recherche kann in Literaturdatenbanken (z. B. Medline, EMBASE) starten (systematische Recherche) oder in anderen Quellen beginnen, z. B. auf behördlichen Seiten oder in Fachinformationen (fokussierte Recherche). Die Entscheidung für die eine oder andere Vorgehensweise kann vom Zeitpunkt des Erstellungsprozesses, der Qualität der Datenquellen, vom Ziel der Information sowie von zur Verfügung stehenden Ressourcen abhängen.

4.1 Wo startet die Recherche?

- Recherche in Literaturdatenbanken (systematische Recherche)
- Recherche ausgehend von einer anderen Datenbasis (fokussierte Recherche), nämlich:

Begründung für die Entscheidung: _____

Beispiele für Datenquellen für eine fokussierte Recherche:

Arzneimittel

- [Fachinformationen](#)
- [HTA-Berichte](#) und [Berichte zur frühen Nutzenbewertung](#)
- [Unabhängige Arzneimittelzeitschriften](#) wie [Arznei-Telegramm](#), [Prescrire](#), [Drug and Therapeutics Bulletin \(DTB\)](#)
- Schwangerschaft/Stillzeit: [Embryotox](#)
- Zulassungsberichte bei [EMA](#) und [FDA](#)
- Aktuelle Meldungen Pharmakovigilanz wie [PRAC](#), [AkdÄ](#), [Rote-Hand-Briefe](#)
- [Leitlinien](#)
- Point-of-care-Dienste wie [UpToDate](#), [Dynamed](#), [Deximed](#) oder [AMBOSS](#)
- Arzneimittelinformationsdienste wie [micromedex](#)
- [Arzneimittelverordnungsreport \(AVR\)](#)

Die Pharmaziebibliothek des EbM-Netzwerks bietet als [Linkliste](#) einen Überblick relevanter Quellen.

Für nicht-medikamentöse Verfahren außerdem:

- HTA-Berichte (zum Beispiel [NMV-Berichte des IQWiG](#)) und [Methodenbewertungen G-BA](#)
- HANDI: [Handbook of non-drug interventions](#)
- Qualitätsberichte (z. B. der [Krankenhäuser](#), [IQTiG](#))
- Auswertungen von Registern (zum Beispiel Endoprothesenregister Deutschland, [EPRD](#))

Wichtig ist, sich mit den Vor- und Nachteilen der jeweiligen Quelle auseinanderzusetzen.

Beispiel 1

Eine Gesundheitsinformation hat den spezifischen Fokus, umfassend über die Vor- und Nachteile eines neuen Medikaments zu informieren.

Hier kann es zunächst sinnvoll sein, von der Fachinformation sowie behördlichen Seiten auszugehen, da sich dort umfassende Informationen zum Beispiel zur Indikation und potenziellen Nebenwirkungen finden. Ein weiterer Vorteil der Fachinformation ist, dass es sich um ein behördlich genehmigtes Dokument handelt und somit um offizielles Informationsmaterial. Die Fachinformation ist zudem die Basis für den Beipackzettel eines Medikaments. Sie hilft also dabei, einzuschätzen, welche Informationen Verbraucherinnen und Verbraucher ausgesetzt sind.

Dennoch haben diese Quellen ihre Grenzen und enthalten nicht alle relevanten Informationen. So sind die quantitativen Angaben der Fachinformation nicht immer eindeutig zu interpretieren: Oft handelt es sich bei den Häufigkeitsangaben zu den Nebenwirkungen um Ereignisraten in den Interventionsgruppen der entsprechenden Studien. Weil diese Daten nicht Placebo-bereinigt sind, erlauben sie keine kausale Attribution – auch wenn selbst Fachleute dies oft fälschlicherweise annehmen [9].

Um die Frage nach den Häufigkeiten von Nebenwirkungen, Kausalitäten und andere Details beantworten zu können, müssen ggf. weitere Dokumente herangezogen werden, wie z. B. der EPAR (European Public Assessment Report), systematische Übersichten oder die zugrunde liegenden Primärstudien. Das kann eine ergänzende systematische Recherche erfordern (s. Abschnitt 2, Leitfrage 5).

Wenn ein ausgewählter Schadensaspekt für ein lange verfügbares Arzneimittel verlässlich quantifiziert werden soll, kann es umgekehrt sinnvoll sein, direkt mit einer systematischen Recherche in Literaturdatenbanken zu beginnen und die Suchanfrage möglichst spezifisch zu stellen (s. Abschnitt 2, Frage 4.2).

Beispiel 2

Ich möchte eine Gesundheitsinformation zu einem nicht-medikamentösen Verfahren erstellen, das in einem spezifischen Versorgungskontext eingesetzt werden soll, etwa eine Patienteninformation oder eine Entscheidungshilfe zu einem operativen Verfahren in einem Krankenhaus.

Aufgrund des spezifischen Versorgungskontextes kann es hier sinnvoll sein, sich schon bei der Entscheidung für eine Datengrundlage Gedanken über die Übertragbarkeit der zur Verfügung stehende Quellen zu machen. Eventuell sind zum Beispiel die Daten aus Qualitätsberichten (z. B. der Krankenhäuser, IQTIG) für den deutschen Kontext aussagekräftiger als die Studienergebnisse aus anderen Versorgungskontexten – denn gerade bei operativen Methoden können auch Faktoren wie Fallzahlen, Lernkurven und technische Entwicklungen einen Einfluss auf Komplikationsraten haben. In jedem Fall ist zu prüfen, welche Qualität die erhobenen Daten haben, die genutzt werden sollen.

Beispiel 3

Ich möchte Schadensendpunkte zu einem sehr neuen Arzneimittel recherchieren.

Bei erst kürzlich zugelassenen Arzneimitteln sind möglicherweise Zulassungsberichte oder Berichte zur frühen Nutzenbewertung für Schadensendpunkte deutlich aussagekräftiger als lediglich die dazu publizierten Studien. Möglicherweise gibt es auch noch keine publizierten Studien oder systematischen Übersichten.

Achtung: Bei der Nutzung anderer Datenquellen sollte geprüft werden, wie vollständig diese sind. Zulassungsberichte der EMA oder der FDA enthalten in der Regel einen vollständigen Überblick über die vorhandenen Studien des Herstellers zum Zeitpunkt der Antragstellung. Für Berichte zur frühen Nutzenbewertung des IQWiG liegt eine systematische Literaturrecherche vor, der Hersteller muss außerdem während des Bewertungsprozesses weitere Daten vorlegen.

4.2 Welche Aspekte sind bei einer systematischen Recherche zu beachten?

- Rechercheprinzip (spezifisch bis sensitiv) festlegen
- Literaturdatenbanken auswählen
- Suchstrategie auf Basis des PICOS festlegen
- Klären, ob Suchfilter sinnvoll sind

Im Rahmen der Entwicklung einer Suchstrategie für eine Datenbankrecherche wird zunächst das Rechercheprinzip bestimmt: Es kann grundsätzlich zwischen zwei Rechercheprinzipien unterschieden werden:

- Eine eher sensitive Recherche soll möglichst alle relevanten Studien identifizieren. Dies führt zu einem höheren Screening- und damit Zeitaufwand.
- Eine eher spezifische Recherche soll den Rechercheaufwand minimieren. Dafür werden ggf. einige relevante Studien übersehen.

Welches Vorgehen gewählt wird, hängt von den geplanten Inhalten der Gesundheitsinformation (Wie groß ist der Anspruch auf Vollständigkeit?) und den zur Verfügung stehenden Ressourcen ab (Wie viel Zeit kann ich in die Recherche und die Bearbeitung der Treffer investieren?). Da es sich weniger um ein binäres Konzept handelt und die Übergänge zwischen einer spezifischen und sensitiven Recherche fließend sind, wird man sich in der Regel irgendwo dazwischen wiederfinden und sich für eine eher sensitive oder eher spezifische Recherche entscheiden.

Weiterhin werden die Literaturdatenbanken festgelegt. Welche infrage kommen, kann von inhaltlichen Aspekten (z. B. Biomedizin, Pflege, Physiotherapie) sowie dem Studiendesign abhängen. Die Website [RefHunter](#) bietet neben hilfreichen Informationen zur Datenbankrecherche mit seinem Recherchekompass einen umfangreichen Überblick über verschiedene Literaturdatenbanken, deren Ausrichtung sowie Information zur Bedienung.

Ein weiterer wichtiger Schritt ist die Festlegung der Suchkomponenten. Welche Komponenten des PICO(S) in die Suchstrategie einfließen sollten, hängt von vielen verschiedenen Faktoren ab. Zum Beispiel davon, was die Ergebnisse der Vorabrecherche aus Abschnitt 1 ergeben haben: Wird nach allen Schadensendpunkten gesucht, reicht es ggf. aus, nur P (Population) und I (Intervention) als Suchkomponenten zu berücksichtigen. Interessieren eine bestimmte Gruppe von Nebenwirkungen (z. B. gastrointestinale Beschwerden) oder einzelne Beschwerden (z. B. Übelkeit) kann erwogen werden, auch O (Outcome bzw. Endpunkt) als Suchkomponente einzubeziehen. Dabei sollte geklärt werden, wie wahrscheinlich es ist, dass Schadensendpunkte im Title/Abstract/Keywords oder als Schlagwort (z. B. MeSH, Emtree) benannt werden – denn ggf. werden relevante Studien beim Einbezug des Endpunkts in der Suchstrategie nicht gefunden. In bestimmten Situationen kann es auch angemessen sein, populationsübergreifend zu Schadensaspekten zu recherchieren und dann P (Population) bei der Suchstrategie wegzulassen (vgl. Frage 3.2). Wird neben Schadensendpunkten auch zum Nutzen der Intervention recherchiert, ist es in der Regel sinnvoll, auf Endpunkte als Suchkomponente zu verzichten.

Verwendung von Suchfiltern

Suchfilter sind vordefinierte, systematisch entwickelte Suchstränge, die Textwörter (Freitext), Schlagwörter (Verschlagwortung innerhalb einer Datenbank) und andere Suchparameter (wie Boolesche Operatoren) kombinieren und dabei helfen, gezieltere Datenbankrecherchen durchzuführen.

Suchfilter können zum Beispiel genutzt werden, um nach bestimmten Studientypen zu suchen, wie systematischen Übersichten, randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) oder Beobachtungsstudien. Wenn zu bestimmten Schadensendpunkten keine Erkenntnisse aus RCTs vorliegen, kann es zum Beispiel sinnvoll sein, die Recherche mit einem Suchfilter zu verknüpfen, der zum Beispiel gezielt nach Kohortenstudien sucht.

Bei Datenbankrecherchen zu Schadensaspekten können auch schadensspezifische Suchfilter hilfreich sein, zum Beispiel dann, wenn die Trefferzahl bei alleiniger Verwendung von Population und Intervention als Suchkomponenten zu umfangreich ist. Solche Suchfilter zeichnen sich dadurch aus, dass sie schadensspezifische Stich- und Schlagwörter nutzen, um gezielt Referenzen zu Schadensaspekten zu identifizieren (zum Beispiel Begriffe wie „adverse event“, „harm“ und „toxicity“).

Wird erwogen, auch Endpunkte in die Recherche einzubeziehen, kann es sinnvoll sein, schadensspezifische Suchfilter einzusetzen. Ein Nachteil dieser generischen Suchfilter ist, dass eventuell relevante Treffer übersehen werden (z. B. weil die Textwörter „adverse event“ oder „harm“ nicht in Titel und Abstract genannt werden und die Referenz nicht mit schadensspezifischen Begriffen verschlagwortet ist, sondern nur eine spezifische unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) wie

beispielsweise „nausea“ im Abstract genannt wird). Daher empfiehlt es sich, schadensspezifische Suchfilter mit interventionsspezifischen Schadensendpunkten in der Text- und Schlagwortsuche zu ergänzen.

Etablierte Suchfilter finden sich z. B. auf der Webseite der [InterTASK Information Specialists* Subgroup](#), einschließlich Filter zur Identifikation von Studien zu unerwünschten Wirkungen und verschiedenen Studiendesigns.

Leitfrage 5: Wie sollen die Quellen ausgewählt und ausgewertet werden?

5.1 Welche Instrumente werden verwendet, um das Verzerrungspotenzial zu bewerten (getrennt nach Studientypen)?

Systematische Übersichtsarbeiten _____
Randomisierte kontrollierte Studien _____
Beobachtungsstudien _____

Das Verzerrungspotenzial für Schadensendpunkte wird prinzipiell mit den gleichen Instrumenten bewertet wie das des Nutzens.

Mögliche Bewertungsinstrumente:

Randomisierte kontrollierte Studien: [Cochrane Risk of Bias Tool 2](#) (RoB 2), [ROBUST-RCT](#)

Systematische Übersichtsarbeiten: [AMSTAR-2](#) oder [ROBIS](#)

Beobachtungsstudien: [ROBINS](#) oder [RoBANS](#)

5.2 Werden darüber hinaus spezifische Aspekte zur Bewertung der Schadensendpunkte einbezogen?

- nein
 ja, nämlich _____

Neben der allgemeinen Bewertung des Verzerrungspotenzials einer Studie kann es sinnvoll sein, die Qualität der Erhebung von Schadensendpunkten gezielt zu bewerten. Hierfür kann das [McMaster tool for assessing quality of harms \(McHarm-Tool\)](#) herangezogen werden. Dieses Instrument berücksichtigt unter anderem folgende Aspekte:

- Wie wurden Schadensendpunkte erfasst (zum Beispiel zufällig oder nach klareren vorab spezifizierten Definitionen)?
- Wurden Schadenspunkte aktiv erhoben/erfragt oder nur passiv gesammelt?
- Wurden die Informationen zu allen Schadensendpunkten berichtet oder nur zu einem Teil?

Die Bewertung kann schwierig sein, wenn in der Publikation ausreichend Details fehlen, um solche Aspekte zu prüfen.

Beispiel 1

Eine Studie untersucht die Frage, ob die Einnahme eines bestimmten Medikaments mit einem erhöhten Krebsrisiko verbunden ist. Die Nachbeobachtungszeit von einem Jahr ist

jedoch nicht ausreichend lang, um das Risiko zuverlässig beurteilen zu können. Das Ergebnis „kein erhöhtes Risiko“ ist deshalb unsicher.

Beispiel 2

Die bestverfügbare Evidenz ist eine systematische Übersicht, die nicht explizit auf Schaden fokussiert. Das Verzerrungspotenzial der Einzelstudien für Schadensendpunkte wird in der Übersicht nicht ausreichend adressiert.

1. Ich habe genügend Ressourcen: Ich bewerte das Verzerrungsrisiko der Einzelstudien selbst.
2. Ich habe wenig Ressourcen: Ich konzentriere mich bei der Bewertung auf ein bis zwei Einzelstudien, die den größten Einfluss auf den Gesamt-Effektschätzer haben.
3. Ich habe keine weiteren Ressourcen: Je nach Kontext und Relevanz sollte die Gesundheitsinformation die dadurch entstehende Unsicherheit beschreiben. Beispiel: „Ob Nebenwirkungen in den Einzelstudien zuverlässig erfasst wurden, haben die Autoren der Übersichtsarbeit nicht geprüft.“

5.3 Werden Quellen wegen unzureichender Zuverlässigkeit ausgeschlossen (Begründung angeben)?

Dies hängt neben der Datenqualität der Studie / Übersicht auch vom (klinischen) Kontext, den Zielgruppen und der Fragestellung der Gesundheitsinformation ab.

Beispiel

Auf Basis von Tiermodellen gab es Indizien dafür, dass das Osteoporose-Medikament Teriparatid Knochenkrebs (Osteosarkome) auslösen könnte. Die Fachinformation weist darauf hin, der Beipackzettel nicht. Die zugrundeliegende Evidenz bestand anfangs nur aus Tierstudien und Fallberichten/-studien. Trotzdem war diese Information für Patientinnen und Patienten womöglich entscheidungsrelevant, weil es besser verträgliche Osteoporose-Medikamente mit besserem Nutznachweis gab. Hier wäre es gerechtfertigt gewesen, die Tier- und Fallstudien zu berücksichtigen, auf ein mögliches Risiko hinzuweisen und die entsprechende Unsicherheit zu beschreiben.

Leitfrage 6: Wann wurde genug Evidenz recherchiert? Wo sind noch Lücken zu füllen?

Nach der oben beschriebenen Haupt-Recherche wird sich häufig die Frage stellen: Liegen damit alle benötigten Informationen vor oder ist eine ergänzende Recherche, oft mit detaillierteren oder geänderten Suchparametern, nötig?

Wie ausführlich eine Literaturrecherche sein sollte, kann nicht allgemein beantwortet werden. Dies hängt vom Ziel der Information, den Ressourcen und den Ergebnissen bereits erfolgter Recherchen ab. Eine allgemeine Festlegung von Stoppregeln für die Beendigung einer Literatursuche ist nicht oder nur mit Einschränkungen möglich. Entscheidend ist, dass die Recherchen eine ausreichend verlässliche Grundlage für die zu erstellenden Informationen bieten. Häufig wird ein iteratives Vorgehen nötig sein.

6.1 Wurden ausreichend Informationen zu den relevanten Schadensendpunkte gefunden?

- ja
- für alle Schadensendpunkte
 - nur für ausgewählte, nämlich _____
- nein, weil _____

Sollen Schadensendpunkte verschiedener Interventionen miteinander verglichen werden, ist der Rechercheaufwand oft hoch – denn die interessierenden Interventionen sind oft nicht in direkt-vergleichenden Interventionsstudien untersucht.

In klinischen Studien gibt es zudem häufig das Problem, dass Schadensendpunkte nicht spezifisch genug erfasst oder nicht quantitativ ausgewertet wurden (s. Abschnitt 2, Leitfrage 5.3). Oft sind Schadensendpunkte in randomisiert-kontrollierten Studien auch nicht statistisch abgesichert (Sicherheit nicht als Studienzielgröße definiert) oder die Stichprobe ist zu klein (Power-Problem). Wenn nur wenige RCT-Daten vorliegen oder die Nachbeobachtungszeit zu kurz ist, sind valide Aussagen zu seltenen oder sich langsam entwickelnden unerwünschten Wirkungen nicht möglich. Muss trotz eingehender Suche festgestellt werden, dass Daten zu Schadensendpunkten im Vergleich zu alternativen Interventionsmöglichkeiten nur begrenzt zur Verfügung stehen, ist dies in der Gesundheitsinformation entsprechend transparent zu dokumentieren.

Beispiel 1

Eine Gesundheitsinformation zu den Therapieoptionen bei schwerer Hämophilie A berichtet unter anderem über die Behandlungsmöglichkeit mit einer Gentherapie. Allerdings liegen für Schadensaspekte dieses schwerwiegenden Eingriffs lediglich Nachbeobachtungen über einen Zeitraum von fünf Jahren vor. In die Gesundheitsinformation wird ein Vermerk eingefügt: „Langzeitnebenwirkungen sind bisher noch nicht bekannt, da die Behandlung noch relativ neu ist.“

Exkurs: Hanley's Dreierregel

Für Situationen, in denen ein bestimmter Endpunkt in einer Studie erfasst wurde, aber nicht auftrat (Null Ereignisse), bietet [Hanley's Dreierregel](#) eine hilfreiche Orientierung, um die statistische Power der Studie abzuschätzen. [10,11]

Nach Hanley's Dreierregel errechnet sich die obere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls für einen möglichen Schaden dann aus der Formel: $3 / N$.

Beispiel: In einer Studie wurden 300 Personen operiert. Todesfälle innerhalb von 30 Tagen nach der OP wurden systematisch erfasst. Traten keine Todesfälle auf, lässt sich schlussfolgern, dass die obere Grenze der Konfidenzintervalls für den Endpunkt bei $3 / 300 = 0,01 = 1\%$ liegt. Die Wahrscheinlichkeit, infolge des Eingriffs innerhalb von 30 Tagen zu sterben, liegt also mit hoher Wahrscheinlichkeit unter 1%. Zu beachten ist, dass dies nur eine einfache statistische Regel ist, die keine Schlüsse über Validität und Übertragbarkeit der Daten erlaubt.

Beispiel 2

Ich möchte für eine besondere Risikogruppe (z. B. Kinder, Hochbetagte mit Komorbiditäten, Schwangere/Stillende) eine Information zu Schadensendpunkten verfassen.

Eine ergänzende Recherche kann erforderlich sein, wenn die angesprochene Zielgruppe ein besonderes Risiko hat und Nebenwirkungen der jeweiligen Intervention entsprechend weitreichende Folgen für die Betroffenen haben könnten. Dies gilt etwa bei Gesundheitsinformationen für Kinder, wenn die Nebenwirkungen der zu beschreibenden

Intervention Auswirkungen auf deren körperliche und geistige Entwicklung haben könnten, sowie bei Gesundheitsinformationen für Hochbetagte, die wegen zahlreicher Komorbiditäten ein besonders hohes Risiko für unerwünschte Wirkungen haben. Auch wenn Medikamente bei Schwangeren oder Stillenden eingesetzt werden sollen (z. B. bei Erkrankungen wie Rheumatoide Arthritis oder Multiple Sklerose), und mögliche Nebenwirkungen das Ungeborene oder den Säugling weitreichend beeinträchtigen könnten, sind ergänzende Recherchen zu Schädwirkungen sinnvoll.

Jenseits der klassischen Risikogruppen können umfangreiche Recherchen zu Schadensendpunkten auch gerechtfertigt sein, wenn es z.B. bei medikamentösen Behandlungen zahlreiche Alternativen gibt, die sich aber in ihrem Nebenwirkungsprofil unterscheiden oder bei denen Nebenwirkungen unterschiedlich gut untersucht sind.

6.2 Wird die Hauptrecherche durch weitere Quellen ergänzt? (s. Leitfrage 4):

- keine ergänzende Recherche, weil _____
- weitere ausgewählte Quellen, und zwar: _____
- erweiterte Datenbankrecherche, und zwar: _____

Ergänzende Recherche, wenn eine fokussierte Hauptrecherche durchgeführt wurde

Beispiel

Die Hauptrecherche beruht auf der Fachinformation. Ich möchte prüfen, ob seit dem Erscheinen der Fachinformation weitere/neuere Erkenntnisse zu Schadensaspekten hinzugekommen sind.

In diesem Fall ist es sinnvoll, nach weiteren behördlichen Informationen zur Pharmakovigilanz zu suchen (etwa Rote Hand Briefe oder laufenden Risikobewertungsverfahren bei der EMA, siehe Leitfrage 4.1). Gegebenenfalls ist auch eine systematische Recherche in Datenbanken nach aktuellen Sicherheitsaspekten erforderlich, möglicherweise beschränkt auf aktuelle Treffer, bzw. das Screening fachspezifischer Journale. Letzteres ist allerdings nur sinnvoll, wenn vermutlich hochrelevante Fachjournale nicht in den einschlägigen Datenbanken gelistet sind, nur mit großem Zeitverzug dort aufgenommen werden oder auf die jeweilige Datenbank kein Zugriff besteht. Die beiden letztgenannten Möglichkeiten einer ergänzenden Recherche setzen ausreichende Ressourcen voraus.

Ergänzende Recherche, wenn die Hauptrecherche auf einer systematischen Recherche in Datenbanken beruht

- a. Studientyp: Wünschenswert wäre es, wenn zu Schadensendpunkten detaillierte Informationen aus RCTs oder systematischen Übersichten von RCTs zur Verfügung stünden. Je nach Fragestellung – etwa, wenn seltene unerwünschte Wirkungen oder solche im Fokus stehen, die sich erst nach einem längeren Zeitraum entwickeln, müssen im Suchalgorithmus weitere Studiendesigns (z. B. Register) berücksichtigt werden.
- b. Aktualität: Wurde in der Hauptrecherche eine valide und für den Schadensaspekt aussagekräftige systematische Übersicht identifiziert, ist zu klären, ob sie ausreichend aktuell ist oder ob zusätzlich nach neueren randomisierten Studien gesucht werden muss.

- c. Übertragbarkeit: Wenn bei der ursprünglich festgelegten Recherche Informationen zu Schadensendpunkten gefunden werden, die aber keine zielgenauen Antworten geben (etwa, weil nur Informationen für Personen ohne relevante Komorbiditäten vorliegen), müssen gegebenenfalls die Ein- und Ausschlusskriterien der ursprünglichen Suchstrategie angepasst werden. Unter Umständen ist in diesen Fällen eine Abstimmung mit weiteren Fachleuten (z. B. Klinikerinnen/Klinikern, Methodikerinnen/Methodikern) hilfreich.

Abschnitt 3: Extraktion, Synthese und Interpretation der Evidenz

Während des gesamten Prozesses der Extraktion, Synthese und Interpretation ist es oft hilfreich, frühzeitig die klinische Perspektive einzubinden (z. B. bei der Definition/beim Verständnis von Endpunkten und zur Beurteilung der klinischen Heterogenität vor der Durchführung von Metaanalysen).

Leitfrage 7: Welche Angaben zu Schadensendpunkten werden extrahiert?

Die Datenextraktion für Schadensendpunkte startet, wenn aus der Evidenzrecherche eingeschlossene und bewertete systematische Übersichten, evidenzbasierte Leitlinien, Einzelstudien oder weitere Quellen/Informationen vorliegen (z. B. Fachinformationen, Zulassungsunterlagen), aus denen Daten extrahiert werden können.

Grundsätzlich gibt es drei Ansätze, wie die Extraktion erfolgen kann:

- es werden *alle Daten aus den eingeschlossenen Studien/Quellen* zu den relevanten Schadensendpunkten extrahiert
- es werden Daten zu Schadensendpunkten extrahiert, die aus *priorisierten Quellen* vorliegen, z. B. aus aktuellen, qualitativ hochwertigen und breit angelegten Übersichten, evidenzbasierten Leitlinien, Studien oder anderen Quellen
- es werden *aus bestimmten Quellen zielgerichtet Daten* zu einzelnen Schaden-Endpunkten extrahiert

Für die Wahl des Extraktionsansatzes spielen verschiedene Faktoren eine Rolle. Dazu gehören die Art der Gesundheitsinformation, die vorhandenen Ressourcen und die Eignung der im Rahmen der Recherche identifizierten Quellen.

7.1 Wie umfassend soll die Datenextraktion sein?

- umfassend (alle Endpunkte, alle eingeschlossenen Studien)
- eingeschränkt, Priorisierung der vorliegenden Evidenz
- zielgerichtet (fokussierte Extraktion, um bestimmte Fragen zu adressieren)

Prinzipiell folgt die Datenextraktion der Schadensendpunkte den gleichen Maßstäben wie die Extraktion von Nutzenendpunkten. Schon bei der Extraktion sind je nach Anforderungen an die GI die Best-Practice-Empfehlungen zur [Gesundheits- und Risikokommunikation](#) sowie für Entscheidungshilfen die [IPDAS-Leitlinien](#) zu berücksichtigen. Besonders wichtig sind absolute Häufigkeiten, da diese Zahlen in den Gesundheitsinformationen benötigt werden. Wenn keine eigenen Metaanalysen durchgeführt werden, ist es für die spätere Aufbereitung der Gesundheitsinformation oft sinnvoll, sie zusammen mit einem Maß für die statistische Unsicherheit

(Konfidenzintervall und/oder p-Wert) zu extrahieren. Gleiches gilt für die Anzahl der Personen, auf deren Basis die Schätzer ermittelt wurden, den Nachbeobachtungszeitraum und, falls relevant, Informationen zur verwendeten Messmethode, mit der die Daten erhoben wurden.

Sind mehrere Nachbeobachtungszeiträume berichtet, ist zu entscheiden, ob alle extrahiert werden sollen. Gleiches gilt, wenn zu einzelnen Subgruppen separate Daten berichtet sind.

Welche Daten zu extrahieren sind, hängt zum Teil von der zugrundeliegenden Datenquelle ab. In manchen systematischen Übersichten (z.B. Cochrane) gibt es SoF (Summary of Findings)-Tabellen, die dem Anwender eine eigene Datenextraktion ersparen.

7.2 Sollen klinische Fachkräfte zur Dateninterpretation herangezogen werden?

- Bei/vor der Extraktion
- Zum Review der extrahierten Daten
- Nein

Die Daten, die im vorherigen Schritt extrahiert wurden, benötigen an vielen Stellen Interpretation. Die Interpretation kann sich an den GRADE-Kriterien orientieren (Fehlende Präzision des Schätzers, indirekte Evidenz, heterogene Ergebnisse, Publikationsbias und weitere).[12] Hierbei können Probleme auftreten, die die Berücksichtigung klinischer Expertise erfordert – zum Beispiel, wenn Schadensendpunkte nicht selbsterklärend sind, oder zur Interpretation möglicher klinischer Konsequenzen besondere Expertise erforderlich ist (z.B. die Rate der Durchbruchhämolysen bei Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie). Hier können Methodiker/ Medical Writer ohne fachliche Expertise die Bedeutung der Durchbruchhämolysen und deren Behandlungsmöglichkeiten kaum einschätzen.

Beispiel

In einer Metaanalyse zum Vergleich des katheterbasierten Aortenklappenersatzes (TAVI) mit dem chirurgischen Ersatz (SAVR) zeigte sich ein Effekt für den Endpunkt „schwere Blutungen“ zugunsten der TAVI. Auf Anfrage teilten Klinikerinnen und Kliniker mit, dass in den meisten Studien „schwere Blutungen“ mit der Notwendigkeit von mehr als 3 Blutkonserven operationalisiert sind. Während die Notwendigkeit von 3 Blutkonserven seitens der Herzchirurgie als relativ geringes Risiko erachtet wurde, gab es aus der Kardiologie kritischere Einschätzungen hierzu. Es wurde sich darauf geeinigt, das Kriterium, wie es in den Studien operationalisiert ist (nämlich die Anzahl der notwendigen Blutkonserven), in die Texte zu übernehmen und die Bewertung den Nutzerinnen und Nutzern zu überlassen.

Die Dateninterpretation kann auch erschwert sein, wenn zwischen einer Interventions- und einer Vergleichsgruppe zwar Unterschiede gemessen wurden, die klinische Relevanz aber unklar ist (z.B. die Rate von Anämien bei hämatologischen Erkrankungen). Wenn entsprechende (Validierungs-)Studien und/oder minimal important differences (MIDs) für die verwendeten Skalen fehlen, ist es oft schwierig zu beurteilen, ob eine klinische Relevanz gegeben ist oder nicht. Und nicht zuletzt können Fachleute bei der Interpretation helfen, ob die Daten aus Studien mit einer bestimmten Zielgruppe auch auf eine andere Gruppe übertragbar sind oder ob z. B. Daten aus einer bestimmten Nachbeobachtungszeit den Daten aus einer anderen Nachbeobachtungszeit vorzuziehen sind.

In jedem Fall kann ihr Input auch im Nachgang sinnvoll sein, z.B. um eine Plausibilitätskontrolle der extrahierten Daten sicherzustellen, oder um aufzudecken, ob wichtige Schadensendpunkte fehlen. Wann und wie häufig Kliniker und Klinikerinnen einbezogen werden, ist nicht grundlegend festlegbar. Manchmal arbeiten sie von Anfang an maßgeblich mit, in anderen Fällen erstellen sie am Ende der Erstellung des Informationsmaterials ein Review.

Abschnitt 4: Kommunikation der Evidenz und Evaluation

Leitfrage 8: Wie werden die Schadensinformationen verständlich und nutzergerecht aufbereitet?

Die Informationen im folgenden Abschnitt fokussieren auf die Kommunikation von Schadensendpunkten. Entscheidungen sind jedoch immer die Folge einer Nutzen-Schaden-Abwägung. Daher müssen Informationen zum möglichen Schaden einer Maßnahme immer zusammen mit Informationen zu ihrem möglichen Nutzen betrachtet werden. Ein (möglicher) Schaden ist akzeptabel, wenn der (mögliche) Nutzen den Schaden für eine Person überwiegt. Dabei hängt das Nutzen-Schaden-Verhältnis vom Kontext (zum Beispiel persönliches Risikoprofil) und den Präferenzen ab, die sich zwischen Personen stark unterscheiden können. Dies ist für eine ausgewogene Darstellung von Nutzen- und Schadensendpunkten (beispielsweise im Format) zu berücksichtigen.

Generell ist eine angemessene Einordnung von Schadensendpunkten unter sprachlichen, wissenschaftlichen und verhaltensökonomischen Gesichtspunkten wichtig – denn Menschen treffen Entscheidungen nicht rein rational bzw. nutzenmaximierend (Homo oeconomicus), sondern abhängig von emotionalen Gesichtspunkten, kognitiven Verzerrungen und Kontextfaktoren. Erstellerinnen und Ersteller von Gesundheitsinformationen sollten kritisch reflektieren, welche Auswirkungen ihre Informationen haben könnten – etwa, wenn daraus Missverständnisse entstehen. Dies ist auch ein Grund, warum eine Testung der Materialien mit der Zielgruppe sinnvoll ist (siehe Leitfrage 9).

8.1 Sind die Häufigkeiten für Risiken in der Information angemessen dargestellt?

- Die Häufigkeiten zu Nutzen und Schaden werden in Zahlen dargestellt (Ausgewogenheit)
- Die Risiken sind in absoluten Zahlen dargestellt (zum Beispiel 1 von 100)
- Alle Zahlen beziehen sich auf den gleichen Nenner
- Es wird angegeben, in welchem Zeitraum der Schaden auftritt
- Aufgrund fehlender Daten ist für keinen Endpunkt eine Darstellung in Zahlen möglich

Erläuterung: Für die Darstellung von Zahlen zum Schaden gelten im Prinzip die gleichen Anforderungen wie für den Nutzen. Die Häufigkeit von unerwünschten Wirkungen und Komplikationen sollte in absoluten Zahlen dargestellt werden [13,14]. Allerdings bestehen bei Schadensendpunkten oft zusätzliche Herausforderungen:

- Die Kommunikation von sehr seltenen, aber aufgrund ihrer Schwere wichtigen unerwünschten Wirkungen oder Komplikationen, erfordert einen Umgang mit seltenen Risiken (<0,1-0,01% bzw. <1 von 1.000 bis 1 von 10.000). Werden unterschiedliche Nenner verwendet, kann dies zu einer Verzerrung der Risikowahrnehmung führen, weil Leserinnen und Leser den beobachteten Ereignissen (Zähler) mehr Aufmerksamkeit schenken als der Bezugsgröße (Nenner). Dieses als Denominator Neglect bezeichnete Phänomen sollte möglichst vermieden werden [15]. Die Verwendung konsistenter Nenner kann aber im Konflikt mit anderen Zielen stehen, wie der Entwicklung passender Grafikformate bei der Nutzung von Piktogrammen. Die Verwendung großer Nenner bei häufigen Ereignissen kann auch irritierend sein. Eine Alternative ist, die Zahlen in Prozent darzustellen. Die Verständlichkeit von Prozentzahlen im Bereich von weniger als 1% ist bislang aber nicht gut untersucht, sodass hierzu klare Empfehlungen fehlen [14].
- Wird entweder nur der Nutzen oder nur der Schaden numerisch dargestellt, kann es zu kognitiven Verzerrungen kommen [16]. Daher sollten sowohl Nutzen- als auch Schadensendpunkte möglichst quantifiziert werden. In manchen Fällen ist dies jedoch schwierig

– etwa, weil der Nutzen als kontinuierliche Variable gemessen wurde und weder Responseanalysen, die kontinuierliche Daten in Ereignisraten umrechnen, noch andere intuitiv interpretierbare Daten vorliegen, die eine Darstellung in Zahlen erlauben. Das gleiche Problem ergibt sich, wenn keine quantifizierbaren Daten zu den Schadensendpunkten vorliegen.

- In bestimmten Situationen liegt der mögliche Nutzen einer Maßnahme weit in der Zukunft, während der Schaden unmittelbar eintreten kann. Beispielsweise kann eine Polypentfernung im Rahmen einer Darmspiegelung irgendwann – oft erst nach vielen Jahren – einen Darmkrebs verhindern. Der mögliche Schaden der Untersuchung tritt jedoch sofort ein, zum Beispiel wenn es während der Untersuchung zu einer behandlungsbedürftigen Blutung oder einem Darmdurchbruch kommt. Solche zeitlichen Unterschiede können einen Einfluss auf die Bewertung der Risiken haben und sollten dargestellt werden. Erst das erlaubt eine individuelle Entscheidung, bei der auch Faktoren wie die Lebenserwartung berücksichtigt werden können.

Beispiel

Ich erstelle Informationen zum Nutzen und Schaden von Statinen in der Primärprävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Je nach Risikoprofil und Nachbeobachtungszeit liegt der Nutzen der Medikamente typischerweise im einstelligen Prozentbereich. Die Häufigkeit von muskulären Problemen wurde in einer Metaanalyse auf 6 von 1.000 geschätzt. [17] Das Risiko für seltene, aber potenziell schwerwiegende Muskelschäden (Myopathien oder Rhabdomyolyse) liegt im Bereich 1 von 10.000. [18]

Zur Vermeidung des Denominator neglects wäre es geboten, alle Zahlen mit einem Nenner von 10.000 darzustellen, zum Beispiel: „500 von 10.000 Personen mit Risiko X werden über Y Jahre vor Endpunkt Z bewahrt; 60 von 10.000 entwickeln Muskelbeschwerden und bei 1 von 10.000 kommt es zu einer teils schwerwiegenden Muskelschäden.“ Weil ein Nenner von 10.000 schwer greifbar ist, möchte ich diese Variante vermeiden und entscheide mich aus praktischen Gründen dazu, verschiedene Nenner zu verwenden. Eine Alternative dazu wäre, alle Zahlen in Prozent anzugeben, was in diesem Fall Wahrscheinlichkeiten von 5%, 0,6% und 0,01% entspricht. Die Zahlen könnten zusätzlich mit Piktogrammen dargestellt werden, die den gleichen Nenner haben.

8.2 Wie sollen die ausgewählten Daten in den Gesundheitsinformationen dargestellt werden?

Für manche Menschen ist das Risiko für unerwünschte Wirkungen oder Komplikationen bei der Entscheidung für oder gegen eine Behandlung ausschlaggebend. Begriffe wie „häufig“ oder „gelegentlich“ eignen sich nicht, um die Häufigkeit von unerwünschten Wirkungen oder Komplikationen darzustellen: Sie führen typischerweise zu einer Überschätzung der Häufigkeit und werden sehr unterschiedlich verstanden [19,20]. Solche Begriffe können dadurch auch Nocebo-Effekte begünstigen [21,22]. Daher ist es sinnvoll, die Häufigkeit von unerwünschten Wirkungen und Komplikationen möglichst durch Zahlen ausdrücken.

Gleichzeitig liegen nicht immer zu allen Endpunkten verwertbare Daten vor. Zudem gibt es Situationen, in denen eine große Anzahl an potenziell denkbaren Schadensendpunkten einer kleinen Zahl an Nutzenendpunkten gegenüberstehen. Dies kann in der Darstellung zu einer tatsächlichen oder gefühlten Unausgewogenheit zwischen Nutzen und Schaden führen. Dann kann es begründet sein, eine bewusste Auswahl an Schadensendpunkten darzustellen und zu quantifizieren. Dabei ist es sinnvoll, die Entscheidungsrelevanz der Endpunkte zu berücksichtigen. Mögliche Auswahlkriterien hierfür können sein: Schweregrad, Häufigkeit, Reversibilität, Qualität der Evidenz. Auch pragmatische Lösungen sind denkbar. Eine Möglichkeit ist zum Beispiel, einen geeigneten kombinierten Endpunkt auszuwählen und zu quantifizieren, statt für jede einzelne unerwünschte Wirkung die Häufigkeit darzustellen. Dafür können Endpunkte wie das Auftreten von mindestens einer unerwünschten Wirkung oder die Abbruchrate aufgrund von unerwünschten Wirkungen infrage kommen. Dabei ist zu

beachten, dass solche Endpunkte sinnvoll zusammengesetzt sind. Auch die Verwendung von Grafiken kann hilfreich sein, wenn mehrere Endpunkte quantifiziert werden sollen. Hierbei sollten die Standards der Risikokommunikation eingehalten werden.[14] Eine Besonderheit bei quantitativen Angaben in Aufklärungsbögen besteht darin, dass sie juristisch anfechtbar sein können und deshalb in diesem Kontext oft vermieden werden. Vor Gericht ist die Meinung/ das Gutachten des bestellten unabhängigen Gutachters entscheidend. Dabei werden manchmal eigene Erfahrungswerte verwendet und keine evidenzbasierte Literaturrecherche durchgeführt.

Beispiel

Ich erstelle Informationen zur Behandlung der gutartigen Prostatavergrößerung und möchte die Vor- und Nachteile einer Behandlung mit Alphablockern wie zum Beispiel Tamsulosin darstellen. Diese Medikamente können Beschwerden einer gutartigen Prostatavergrößerung lindern, aber auch verschiedene Nebenwirkungen auslösen. Ich möchte nicht alle Nebenwirkungen in Zahlen darstellen, da ich eine Kurzinformation erstelle, die möglichst knapp sein soll. Daher entscheide ich mich für eine zusammenfassende Darstellung (Beispiel aus gesundheitsinformation.de): „Alphablocker können die Beschwerden bei etwa 20 von 100 Männern lindern. Zu den möglichen Nebenwirkungen der Medikamente gehören Ejakulationsstörungen, Schwindel, Müdigkeit, ein niedriger Blutdruck und Schnupfen. Etwa 1 bis 4 von 100 Männern sind von mindestens einer dieser Nebenwirkungen betroffen.“

8.3 Wird der Schaden angemessen eingeordnet?

- Es ist dargestellt und eingeordnet, welche Auswirkungen die unerwünschten Wirkungen oder Komplikationen auf das Leben und weitere Behandlungen haben können
- Es ist dargestellt, ob der Schaden reversibel oder irreversibel ist
- Es ist dargestellt, welche Folgen die unerwünschten Wirkungen oder Komplikationen für die Unterbrechung oder Fortsetzung der Behandlung haben
- Gängige subjektive Gesundheitstheorien wurden adressiert (Beispiel: „Schmerzmittel machen süchtig“)

Um informierte Entscheidungen treffen zu können, benötigen Nutzerinnen und Nutzer Informationen über die möglichen Folgen von Schadensendpunkten. Manche Endpunkte wie Kopfschmerzen oder Übelkeit können selbsterklärend sein. Die Konsequenzen anderer Endpunkte wie einer Magen-Darm-Blutung oder einer Rhabdomyolyse sind für medizinische Laien nicht notwendigerweise klar. Dann ist es sinnvoll, die Implikationen verständlich zu erklären – zum Beispiel, ob langfristige Schäden zu erwarten sind und wie diese ausgeprägt sind, oder ob eine Krankenhausbehandlung oder Nachoperation erforderlich ist. Nicht zuletzt kann es sinnvoll sein, Implikationen beim Auftreten von unerwünschten Wirkungen zu beschreiben – zum Beispiel, ob das Medikament selbstständig abgesetzt werden kann oder unter ärztlicher Kontrolle ausgeschlichen werden sollte und ob zum Beispiel ein Wechsel auf einen anderen Wirkstoff oder eine andere Anwendungsform (Injektion statt Tablette oder ähnliches) möglich ist.

Beispiel

Ich erstelle Informationen zu den Vor- und Nachteilen einer oralen Antikoagulation bei Vorhofflimmern. Dazu gehört die Darstellung des Risikos für Magenblutungen. Ich muss davon ausgehen, dass die meisten Menschen nicht einordnen können, welche Folgen eine Magenblutung hat. Diese Information ist jedoch wichtig, um die Vor- und Nachteile abwägen zu können – also zum Beispiel die Wahrscheinlichkeit, vor einem Schlaganfall bewahrt zu werden und die Wahrscheinlichkeit einer Magenblutung. Ich erkläre daher, welche Konsequenzen eine Magenblutung haben kann (zum Beispiel, dass manchmal eine Behandlung im Krankenhaus nötig werden kann mit einer Bluttransfusion, Medikamenten und manchmal einer Magen- oder Darmspiegelung, mit der die Blutung gestoppt werden kann).

Nicht zuletzt gibt es eine relevante Gruppe von Menschen, die besonders skeptisch gegenüber Medikamenten ist. Dies ist besonders problematisch, wenn unbegründete Ängste dazu führen, dass sinnvolle Medikamente mit einem positiven Nutzen-Schaden-Verhältnis abgelehnt werden – vor allem, wenn dahinter Fehlwissen steckt (und nicht eine informierte Entscheidung). Oft stecken unspezifische Sorgen hinter solchen Ängsten: Viele Menschen haben diffuse oder nicht wissenschaftlich fundierte Bedenken gegenüber Arzneimitteln, die auf subjektiven Gesundheitstheorien basieren, zum Beispiel Angst vor Abhängigkeit, Gewöhnungseffekten oder die Vorstellung, dass sich die Medikamente auf Dauer im Körper ablagern [23,24]. Je nach Zielgruppe und Thema kann es sinnvoll sein, solche Bedenken in den Gesundheitsinformationen zu adressieren. Beispielsweise könnte man erklären, über welche Mechanismen die Leber die Medikamente verstoffwechselt und sie über die Nieren ausgeschieden werden und der Leserschaft verdeutlichen, dass sie sich nicht im Körper ablagern.

8.4 Sollen Sicherheits- und Anwendungshinweise bereitgestellt werden?

- Es ist dargestellt, welche Anzeichen auf eine mögliche Komplikation hinweisen können, sodass Nutzerinnen und Nutzer wissen, in welchen Situationen sie handeln müssen
- Es ist dargestellt, was Nutzerinnen und Nutzer tun können, um ihr Risiko für unerwünschte Wirkungen oder Komplikationen zu senken
- Relevante Wechselwirkungen und Sicherheitshinweise sind dargestellt

Menschen können in ihrer Gesundheitskompetenz gestärkt werden, indem sie darüber informiert werden, wie sich unerwünschte Wirkungen oder Komplikationen erkennen oder vermeiden lassen. Kenntnisse über Möglichkeiten zur Vermeidung von unerwünschten Wirkungen – zum Beispiel das Ausspülen des Mundes nach der Anwendung von Kortisonspray oder die Nutzung von Protonenpumpenhemmern bei Anwendung von nicht-steroidalen Antirheumatika – können zudem entscheidungsrelevant sein. Wichtige Sicherheitshinweise könnten zudem die Sicherheit medizinischer Interventionen verbessern – etwa der Hinweis, dass das Risiko für eine Gelenkinfektion nach Knie-TEP erhöht ist, wenn der Eingriff in den 12 Wochen nach einer intraartikulären Kortisoninjektion erfolgt [25]. Wenn es format- oder zielgruppenbedingt nicht sinnvoll erscheint, zum Beispiel auf einzelne Wechselwirkungen hinzuweisen, ist ein allgemeiner Hinweis zu erwägen, der beschreibt, dass Wechselwirkungen mit der Ärztin oder dem Arzt besprochen werden sollen und welche Informationen die Ärztin oder der Arzt für eine Einschätzung benötigt.

Beispiel

Ich erstelle Informationen zu den Vor- und Nachteilen einer oralen Antikoagulation bei Vorhofflimmern. Dazu gehört die Darstellung des Risikos für Magenblutungen. Viele Nutzerinnen und Nutzer werden sich dafür interessieren, was sie tun können, um das Risiko für Magenblutungen zu senken. Bekannte Faktoren, die das Risiko für Magenblutungen erhöhen, sind zum Beispiel starker Alkoholkonsum, ein schlecht eingestellter Blutdruck und die Einnahme von entzündungshemmenden Schmerzmitteln. Ich informiere die Nutzerinnen und Nutzer darüber, damit sie die Möglichkeit haben, ihre Ärztin oder ihren Arzt auf vermeidbare Risikofaktoren anzusprechen.

8.5 Ist die verwendete Sprache angemessen?

- Begriffe wie Nebenwirkungen und Komplikationen, leicht/schwer, lebensbedrohlich/ernsthaft/schwerwiegend werden konsistent und ihrer klinischen Relevanz entsprechend verwendet und erklärt
- Eine unnötig alarmierende, Angst auslösende oder Nocebo-Effekte induzierende Sprache wird vermieden
- Es wird darauf hingewiesen, dass das Auftreten von unerwünschten Ereignissen bei der Einnahme von Medikamenten nicht notwendigerweise kausal mit dem Mittel zusammenhängt
- Es werden besondere Sorgen und Ängste adressiert, einschließlich solcher, die aus subjektiven Gesundheitstheorien stammen und keine medizinische Grundlage haben

Aus verschiedenen Experimenten ist bekannt, dass die Wortwahl einen Einfluss auf die Wahrnehmung von Risiken hat – zum Beispiel „auffällige Zellen“ vs. „Krebsvorstufe“ beim Duktalen Carcinoma in Situ, „gastroösophageale Refluxerkrankung“ vs. „Speiseröhren-Beschwerden“ beim refluxbedingten Sodbrennen oder „Rotatorenmanschettenriss“ vs. „Schulterstauchung“ beim subakromialen Schmerzsyndrom [26-28].

Auch bei der Beschreibung von Schadensendpunkten könnte die Wortwahl einen Einfluss darauf haben, wie Risiken, Nebenwirkungen oder Komplikationen wahrgenommen werden (zum Beispiel „der Darm kann verletzt werden“ vs. „die Darmwand kann durchbrochen werden“ vs. „es kann zu einer Darmperforation kommen“). Dies macht eine sorgfältige Auswahl und Reflexion der Wortwahl erforderlich.

Wie Menschen Wörter wie „leicht“ oder „mild“ interpretieren, ist zudem sehr subjektiv – wie zum Beispiel die Diskussion um die Bezeichnung „milder“ Covid-19-Verläufe gezeigt hat. Hier wurde in der behördlichen Kommunikation der Begriff „mild“ aus Sicht des Gesundheitssystems interpretiert (keine Beatmung oder Krankenhausbehandlung erforderlich), wenngleich solche Verläufe für die Betroffenen mit sehr unangenehmen Symptomen einhergehen können, die sich zum Beispiel im Vergleich zu einer gemeinen Erkältung untypisch und nicht „mild“ anfühlen. Für eine realistische Einschätzung kann es daher nötig sein, die Schwere der unerwünschten Wirkungen anhand konkreter Beispiele genauer zu beschreiben. Zudem kann es sinnvoll sein, darzustellen, ob und inwiefern sich die Beschwerden von Mensch zu Mensch oder von Mal zu Mal unterscheiden können.

Viele Nebenwirkungen treten vorübergehend auf und haben einen begrenzten Einfluss auf die Lebensqualität und die körperliche Funktion. Zudem sind viele unerwünschte Ereignisse im Alltag nur schwer kausal auf die Einnahme eines Medikaments zurückzuführen: Beschwerden wie Kopfschmerzen, Schlafstörungen, eine verstopfte Nase, Gliederschmerzen, Husten und ähnliches treten bei sehr vielen Menschen im Alltag auf und können irrtümlich für eine Nebenwirkung gehalten werden [29,30]. Im ungünstigsten Fall kann die irrtümliche Attribution eines unerwünschten Ereignisses auf eine Behandlung dazu führen, dass eine sinnvolle Behandlung nicht wahrgenommen wird. Beispielsweise ist inzwischen gezeigt worden, dass vermeintliche durch Statine induzierte Myalgien meist Nocebo-Effekte sind – und oft keinen Grund darstellen, auf diese für viele Menschen lebensverlängernde Behandlung zu verzichten [31,32]. Daher kann es sinnvoll sein, solche Phänomene zu erklären und einen intelligenten Umgang mit dem Auftreten von unerwünschten Ereignissen zu vermitteln.

Aspekte der Barrierefreiheit von Gesundheitsinformationen sind nicht spezifischer Gegenstand der Darstellung von Schadensendpunkten, sollten aber je nach Zielgruppe gegebenenfalls berücksichtigt werden. Informationen zur Barrierefreiheit im Kontext von Gesundheitsinformationen stellt zum Beispiel

der [Fachbereich Barrierefreie Gesundheitskommunikation](#) des Deutschen Netzwerks Gesundheitskompetenz zur Verfügung.

8.6 Wie wird die Qualität der Evidenz (z. B. Verzerrungspotenzial, Heterogenität und Übertragbarkeit) in der Kommunikation berücksichtigt?

- Bei relevanten Unsicherheiten werden entsprechende sprachliche Signale konsistent verwendet („kann“, „möglicherweise“, „schwache Hinweise“)
- Relevante Unsicherheiten und ihre Ursachen werden beschrieben (z. B. wenige Studien, geringe Teilnehmerzahlen, nur kurze Zeit nachuntersucht)
- Die möglichen Implikationen oder Konsequenzen der Unsicherheiten werden erklärt (z.B. Unsicherheiten von Surrogatendpunkten)
- Die dargestellten Unsicherheiten sind entscheidungsrelevant

Daten können mit verschiedenen Unsicherheiten behaftet sein. Die Ursachen dafür sind vielfältig und reichen vom Verzerrungspotenzial der Studien, über statistische Unsicherheit bis zu Publikationsbias und Fragen der Übertragbarkeit. Dies kann verschiedene Herausforderungen mit sich bringen. Etablierte Modelle der Unsicherheit im Gesundheitskontext können dabei helfen, relevante Unsicherheiten strukturiert zu erheben [33-35].

Die Kommunikation von Unsicherheit kann nutzerseitig dazu führen, dass Studienergebnisse als weniger definitiv verstanden werden, wobei dies stark von der Darstellung abhängt, zum Beispiel davon, wie viel Raum der Darstellung der Unsicherheit eingeräumt wird [36,37]. Da es immer Restunsicherheit gibt und Unsicherheit viele Dimensionen haben kann, ist das Reservoir möglicher Unsicherheiten oft groß. Daher ist es wichtig, sorgfältig zu reflektieren, welche Unsicherheiten für die Zielgruppe und ihre Entscheidung bedeutsam sind.

Im Grundsatz unterscheidet sich die Kommunikation von Unsicherheit bei Schadensendpunkten nicht von der bei Nutzenendpunkten. In vielen Fällen ist die Qualität der Evidenz jedoch schwächer. Zudem werden Schadensendpunkte in Studien oft weniger gründlich erfasst und in den Ergebnispublikationen der Studien schlechter berichtet. Insbesondere in systematischen Übersichten werden Schadensendpunkte oft mangelhaft aufbereitet [38].

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, Unsicherheit in Gesundheitsinformationen zu kommunizieren. Unsicherheit hinsichtlich der Qualität der Evidenz lässt sich sprachlich ausdrücken, aber auch durch Symbole. Die Kommunikation von statistischer Unsicherheit gelingt oft am besten durch die Verwendung von Zahlenspannen, zum Beispiel wenn ein (breites) Konfidenzintervall oder ein Spektrum von Punktschätzern aus mehreren Einzelstudien dargestellt werden soll. Ausführliche Hinweise zur Kommunikation von Unsicherheit in Gesundheitsinformationen finden sich an anderer Stelle [33].

Beispiel

Ich erstelle Informationen zur Behandlung von Kniearthrose und dem Nutzen und Schaden von Kortison-Injektionen. In Beobachtungsstudien traten Infektionen an Knieprothesen häufiger auf, wenn in den Wochen oder Monaten vor der Operation Kortison-Injektionen verabreicht wurden [25]. In diesen Daten bestehen vielfältige Unsicherheiten, etwa bezüglich der zeitlichen Abstände zwischen Injektion und Operation sowie der Qualität der Evidenz. Aus Nutzersicht erscheint bei der Entscheidung die Information maßgeblich, dass ein solcher Zusammenhang wahrscheinlich ist und in welcher Größenordnung sich die Risikozunahme bewegt (circa 0,1 bis 0,5%). Es ist unwahrscheinlich, dass eine umfassende Darstellung der Datenlage und Qualität der Evidenz in diesem Fall entscheidungsrelevant ist. Ich stelle die Unsicherheit deshalb schlank dar: „Insbesondere wenn der Einsatz eines künstlichen

Kniegelenks geplant ist, sollte man die Risiken einer Kortison-Spritze in das Gelenk gut abwägen. Es gibt Hinweise, dass Kortison-Spritzen das Risiko erhöhen, dass sich das neue Gelenk mit Bakterien infiziert. In Studien infizierten sich 1 bis 5 von 1.000 künstlichen Kniegelenken infolge vorausgegangener Kortison-Spritzen. Das Infektionsrisiko ist insbesondere in den ersten Wochen und Monaten nach der Spritze erhöht.“

Leitfrage 9: Welche schadensspezifischen Aspekte sind bei der externen Qualitätssicherung zu bedenken?

9.1 Wird eine externe Qualitätssicherung durchgeführt?

- ja
- nein (weiter bei 10)

9.2 Durch wen erfolgt die externe Qualitätssicherung?

- Fachliche Begutachtung
- Testung mit der Zielgruppe (zum Beispiel Arztpraxen, Patientinnen und Patienten)
- Sonstiges: _____

Grundsätzlich sollten evidenzbasierte Gesundheitsinformationen an die Bedarfe der Zielgruppe angepasst und verständlich sein [13]. Die Zielgruppenorientierung der Gesundheitsinformationen kann durch Nutzertestungen optimiert und geprüft werden. Es wird empfohlen, die Zielgruppen bereits während der Entwicklung einzubeziehen (siehe dazu Abschnitt 2, Leitfragen 2.2 und 2.3) [13,14].

Die IPDAS-Kriterien für Entscheidungshilfen sehen externen Nutzer- bzw. Expertentestungen sowie die Evaluation der Informationsmaterialien vor [39]. Konkrete Hinweise zur Vorgehensweise liefern [40,41].

Konkret für Schadensendpunkte sollten dabei die einzelnen Unterfragen von Abschnitt 4, Leitfrage 8 geprüft werden. Zudem empfiehlt es sich, Gesundheitsinformationen fachlich begutachten zu lassen, beispielsweise hinsichtlich medizinischer Korrektheit.

9.3 Wer soll in die Testung bzw. Begutachtung eingebunden werden?

- Fachexperten (z. B. ärztlich, sozialpsychologisch, physiotherapeutisch, psychotherapeutisch)
- Betroffene
- Angehörige
- Patientinnen und Patienten oder ihre Vertretung
- Sonstige: _____ (z. B. statistische oder juristische Expertise)

Es empfiehlt sich, im Prozess zum einem für die Information relevante Expertinnen und Experten einzubeziehen und zum anderen Betroffene und ggf. deren Angehörige [40]. Die Auswahl der Personen ergibt sich insbesondere aus den Überlegungen in Schritt 1 und 2. Je nachdem, an wen sich die Gesundheitsinformation richtet, kann eine fachliche Begutachtung oder eine Anwendertestung sinnvoll sein (wenn z. B. eine Entscheidungshilfe in Form eines „Option Grids“ im Rahmen einer Konsultation genutzt werden soll, kann eine Nutzertestung mit den anwendenden Ärztinnen und Ärzten oder Pflegekräften sinnvoll sein) [42]. Bei der Auswahl der Personen für Nutzertestungen sollte, je nach Zielgruppe, darauf geachtet werden möglichst Personen mit verschiedenen Merkmalen einzuschließen (z. B. Krankheitsdauer, Alter, Bildung, klinische Expertise etc.). Dies ist auch für die Testung der Kommunikation von Schadensendpunkten sehr relevant.

So kann es sehr unterschiedlich sein, wie zum Beispiel die Relevanz von Schadensendpunkten eingeschätzt wird. Beispielsweise können bestimmte Nebenwirkungen von Medikamenten für verschiedene Altersgruppen oder verschiedene Berufe unterschiedliche Auswirkungen haben (etwa Reaktionsfähigkeit bei Berufskraftfahrer*innen, erhöhte Vulnerabilität bei Multimedikation im Alter). In dieser Hinsicht sollten die Nutzergruppen entsprechend besetzt sein [43,44].

Quellen

1. Nussbaumer-Streit B, Ellen M, Klerings I et al. Resource use during systematic review production varies widely: a scoping review. *J Clin Epidemiol* 2021; 139: 287-296. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.05.019>.
2. Schaaf S, Schwab R, GÜsgen C et al. Recommendations on Postoperative Activities After Abdominal Operations and Incisional Hernia Repair-A National and International Survey. *Front Surg* 2021; 8: 713138. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.713138>.
3. European Medicines Agency. Xiapex: Withdrawal of the marketing authorisation in the European Union [online]. 2020 [Zugriff: 17.08.2023]. URL: https://www.ema.europa.eu/documents/public-statement/public-statement-xiapex-withdrawal-marketing-authorisation-european-union_en.pdf.
4. Mayo-Wilson E, Fusco N, Li T et al. Harms are assessed inconsistently and reported inadequately part 1: systematic adverse events. *J Clin Epidemiol* 2019; 113: 20-27. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.04.022>.
5. Collaboration CTT. Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials. *Lancet* 2022; 400(10355): 832-845. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01545-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01545-8).
6. Gillies M, Ranakusuma A, Hoffmann T et al. Common harms from amoxicillin: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials for any indication. *Cmaj* 2015; 187(1): E21-e31. <https://doi.org/10.1503/cmaj.140848>.
7. Singh JA, Wells GA, Christensen R et al. Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 2011(2): Cd008794. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008794.pub2>.
8. Blümle A, Sow D, Nothacker MJ et al. Manual systematische recherche für evidenzsynthesen und leitlinien. Universität; 2019.
9. 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://doi.org/10.1186/s12913-015-1160-1>.
10. Eypasch E, Lefering R, Kum CK et al. Probability of adverse events that have not yet occurred: a statistical reminder. *Bmj* 1995; 311(7005): 619-620. <https://doi.org/10.1136/bmj.311.7005.619>.
11. Sauerland S. Hanleys Dreierregel; 3 geteilt durch N gleich Sicherheit. *KVH-Journal* 2021; 2021(3): 24-26.
12. Zhang Y, AKI EA, Schünemann HJ. Using systematic reviews in guideline development: the GRADE approach. *Res Synth Methods* 2019; 10(3). <https://doi.org/10.1002/jrsm.1313>.
13. Arbeitsgruppe GPGI. Gute Praxis Gesundheitsinformation. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2016; 110-111: 85-92. <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2015.11.005>.
14. Lühnen J, Albrecht M, Mühlhauser I et al. Leitlinie evidenzbasierte Gesundheitsinformation [online]. 2017 [Zugriff: 22.05.2023]. URL: <https://www.leitlinie-gesundheitsinformation.de/>.
15. Woloshin S, Schwartz LM. Communicating data about the benefits and harms of treatment: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2011; 155(2): 87-96. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00004>.
16. Blalock SJ, Sage A, Bitonti M et al. Communicating information concerning potential medication harms and benefits: What gist do numbers convey? *Patient Educ Couns* 2016; 99(12): 1964-1970. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2016.07.022>.

17. Cai T, Abel L, Langford O et al. Associations between statins and adverse events in primary prevention of cardiovascular disease: systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses. *Bmj* 2021; 374: n1537. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1537>.
18. Collaboration CTT. Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials. *Lancet* 2022; 400(10355): 832-845. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01545-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01545-8).
19. Büchter RB, Fechtelpeter D, Knelangen M et al. Words or numbers? Communicating risk of adverse effects in written consumer health information: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Inform Decis Mak* 2014; 14: 76. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-14-76>.
20. Webster RK, Weinman J, Rubin GJ. People's Understanding of Verbal Risk Descriptors in Patient Information Leaflets: A Cross-Sectional National Survey of 18- to 65-Year-Olds in England. *Drug Saf* 2017; 40(8): 743-754. <https://doi.org/10.1007/s40264-017-0542-1>.
21. Mondaini N, Gontero P, Giubilei G et al. Finasteride 5 mg and sexual side effects: how many of these are related to a placebo phenomenon? *J Sex Med* 2007; 4(6): 1708-1712. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2007.00563.x>.
22. Tan K, Petrie KJ, Faasse K et al. Unhelpful information about adverse drug reactions. *Bmj* 2014; 349: g5019. <https://doi.org/10.1136/bmj.g5019>.
23. Marshall IJ, Wolfe CD, McKeivitt C. Lay perspectives on hypertension and drug adherence: systematic review of qualitative research. *Bmj* 2012; 345: e3953. <https://doi.org/10.1136/bmj.e3953>.
24. Pound P, Britten N, Morgan M et al. Resisting medicines: a synthesis of qualitative studies of medicine taking. *Soc Sci Med* 2005; 61(1): 133-155. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2004.11.063>.
25. Nie F, Li W. Impact of Prior Intra-articular Injections on the Risk of Prosthetic Joint Infection Following Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Surg* 2021; 8: 737529. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.737529>.
26. McCaffery K, Nickel B, Moynihan R et al. How different terminology for ductal carcinoma in situ impacts women's concern and treatment preferences: a randomised comparison within a national community survey. *BMJ Open* 2015; 5(11): e008094. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008094>.
27. Scherer LD, Zikmund-Fisher BJ, Fagerlin A et al. Influence of "GERD" label on parents' decision to medicate infants. *Pediatrics* 2013; 131(5): 839-845. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3070>.
28. Zadro JR, O'Keefe M, Ferreira GE et al. Diagnostic Labels for Rotator Cuff Disease Can Increase People's Perceived Need for Shoulder Surgery: An Online Randomized Controlled Trial. *J Orthop Sports Phys Ther* 2021; 51(8): 401-411. <https://doi.org/10.2519/jospt.2021.10375>.
29. McAteer A, Elliott AM, Hannaford PC. Ascertaining the size of the symptom iceberg in a UK-wide community-based survey. *Br J Gen Pract* 2011; 61(582): e1-11. <https://doi.org/10.3399/bjgp11X548910>.
30. Petrie KJ, Faasse K, Crichton F et al. How common are symptoms? Evidence from a New Zealand national telephone survey. *BMJ Open* 2014; 4(6): e005374. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005374>.
31. Herrett E, Williamson E, Brack K et al. The effect of statins on muscle symptoms in primary care: the StatinWISE series of 200 N-of-1 RCTs. *Health Technol Assess* 2021; 25(16): 1-62. <https://doi.org/10.3310/hta25160>.
32. Howard JP, Wood FA, Finegold JA et al. Side Effect Patterns in a Crossover Trial of Statin, Placebo, and No Treatment. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78(12): 1210-1222. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.022>.
33. Büchter RB, Wiegand B. Die Kommunikation von Unsicherheit in evidenzbasierten Gesundheitsinformationen und Gesundheitskompetenz – ein Wechselspiel. In: Rathmann K, Dadaczynski K, Okan O et al (Ed). *Gesundheitskompetenz*. Berlin: Springer; 2022.

34. Eachempati P, Büchter RB, Ks KK et al. Developing an integrated multilevel model of uncertainty in health care: a qualitative systematic review and thematic synthesis. *BMJ Glob Health* 2022; 7(5). <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-008113>.
35. Han PK, Klein WM, Arora NK. Varieties of uncertainty in health care: a conceptual taxonomy. *Med Decis Making* 2011; 31(6): 828-838. <https://doi.org/10.1177/0272989x11393976>.
36. Büchter RB, Betsch C, Ehrlich M et al. Communicating Uncertainty in Written Consumer Health Information to the Public: Parallel-Group, Web-Based Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2020; 22(8): e15899. <https://doi.org/10.2196/15899>.
37. van der Bles AM, van der Linden S, Freeman ALJ et al. The effects of communicating uncertainty on public trust in facts and numbers. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020; 117(14): 7672-7683. <https://doi.org/10.1073/pnas.1913678117>.
38. Zorzela L, Golder S, Liu Y et al. Quality of reporting in systematic reviews of adverse events: systematic review. *Bmj* 2014; 348: f7668. <https://doi.org/10.1136/bmj.f7668>.
39. Durand MA, Witt J, Joseph-Williams N et al. Minimum standards for the certification of patient decision support interventions: feasibility and application. *Patient Educ Couns* 2015; 98(4): 462-468. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2014.12.009>.
40. Coulter A, Stilwell D, Kryworuchko J et al. A systematic development process for patient decision aids. *BMC Med Inform Decis Mak* 2013; 13 Suppl 2(Suppl 2): S2. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-13-s2-s2>.
41. Witteman HO, Maki KG, Vaisson G et al. Systematic Development of Patient Decision Aids: An Update from the IPDAS Collaboration. *Med Decis Making* 2021; 41(7): 736-754. <https://doi.org/10.1177/0272989x211014163>.
42. Elwyn G, Lloyd A, Joseph-Williams N et al. Option Grids: shared decision making made easier. *Patient Educ Couns* 2013; 90(2): 207-212. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2012.06.036>.
43. (AHRQ) AfHRaQ. Health Literacy Universal Precautions Toolkit. 2010.
44. Jaspers MW, Steen T, van den Bos C et al. The think aloud method: a guide to user interface design. *Int J Med Inform* 2004; 73(11-12): 781-795. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2004.08.003>.