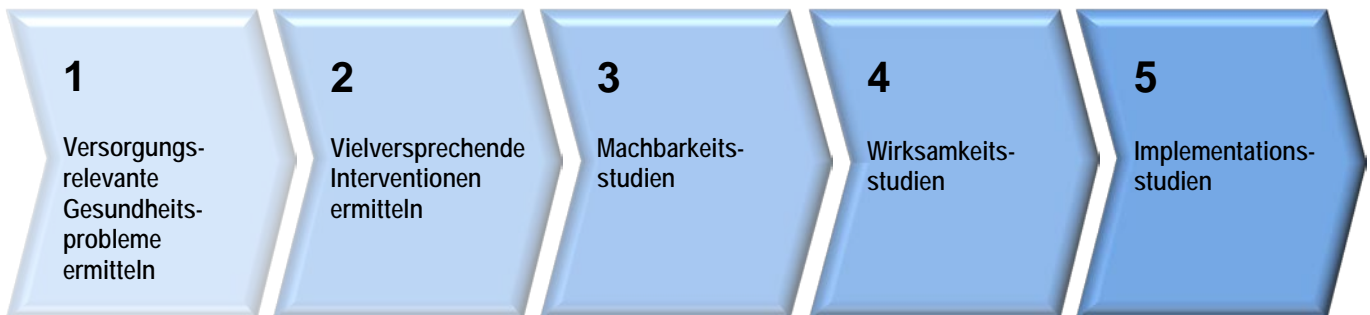




**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** FREIBURG



THE GERMAN COCHRANE CENTRE



Forschung zu komplexen Interventionen in der Pflege- und Hebammenwissenschaft und in den Wissenschaften der Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie

Ein forschungsmethodischer Leitfaden zur Ermittlung, Evaluation und Implementation evidenzbasierter Innovationen

Version 1, Mai 2013

Sebastian Voigt-Radloff, Renate Stemmer, Johann Behrens, Annegret Horbach, Gertrud M. Ayerle, Rainhild Schäfers, Marlis Binnig, Elke Mattern, Patrick Heldmann, Mieke Wasner, Cordula Braun, Ulrike Marotzki, Elke Kraus, Sabine George, Christian Müller, Sabine Corsten, Norina Lauer, Veronika Schade, Sabrina Kempf

Dieser Leitfaden wurde im Rahmen des durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) geförderten Projekts „Acting on Knowledge“ (IIA5-2512MQS006) in Zusammenarbeit von Deutschem Cochrane Zentrum (DCZ) und autorisierten Vertretern der Pflege, Hebammen, Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie erstellt. Er wird bei Bedarf fortgeschrieben. Kommentare sind ausdrücklich erwünscht und können gerichtet werden an:

Deutsches Cochrane Zentrum
Universitätsklinikum Freiburg
Berliner Allee 29
79110 Freiburg (Germany)
www.cochrane.de
voigt-radloff@cochrane.de

Bitte wie folgt zitieren

Voigt-Radloff S, Stemmer R, Behrens J, Horbach A, Ayerle GM, Schäfers R, Binnig M, Matern E, Heldmann P, Wasner M, Braun C, Marotzki U, Kraus E, George S, Müller C, Corsten S, Lauer N, Schade V, Kempf S. Forschung zu komplexen Interventionen in der Pflege- und Hebammenwissenschaft und in den Wissenschaften der Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie. 1. Auflage 2013. DOI 10.6094/UNIFR/2013/1.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Die vorliegenden Texte dürfen für den persönlichen Gebrauch (gemäß § 53 UrhG) in einer EDV-Anlage gespeichert und (in inhaltlich unveränderter Form) ausgedruckt werden. Bitte beachten Sie, dass nur das unter <http://www.freidok.uni-freiburg.de/volltexte/9003/> verfügbare Dokument gültig ist. Verweise ("links") aus anderen Dokumenten des World Wide Web auf das Manual sind ohne weiteres zulässig und erwünscht, für eine entsprechende Mitteilung sind wir jedoch dankbar. Jede darüber hinausgehende, insbesondere kommerzielle, Verwertung bedarf der schriftlichen Zustimmung der angegebenen Urheber und/oder Inhabern von Verwertungsrechten.

Mitglieder der Arbeitsgruppe

Pflege

- Prof. Dr. Renate Stemmer. Katholische Hochschule Mainz. Vorstandsvorsitzende der Deutschen Gesellschaft für Pflegewissenschaft e. V.
- Prof. Dr. Johann Behrens. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Vorstandsmitglied der Dekanekonferenz Pflegewissenschaft.
- Prof. Dr. Annegret Horbach. Fachhochschule Frankfurt am Main - University of Applied Sciences. Deutscher Pflegerat.

Hebammen

- Dr. Gertrud M. Ayerle MSN. Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg. Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Hebammenwissenschaft e.V.
- Prof. Dr. Rainhild Schäfers. Hochschule für Gesundheit Bochum. AG Hochschulvereinigung Deutschlands für Hebammenwissenschaft und 1. Vorsitzende der Deutschen Gesellschaft für Hebammenwissenschaft e.V.
- Marlis Binnig. Hebamme, Ev. Diakoniekrankenhaus Freiburg. Deutscher Hebammenverband e.V.
- Elke Mattern, MSc. Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg.

Physiotherapie

- Patrick Heldmann, MSc. Referat Wissenschaft des Bundesverbandes selbständiger Physiotherapeuten (IFK).
- Prof. Dr. Mieke Wasner. SRH Hochschule Heidelberg. Fachkommission Studium und Lehre und Vorstandsmitglied des Hochschulverbundes Gesundheitsfachberufe e. V.
- Cordula Braun, MSc. Hochschule 21 Buxtehude. Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK) e.V.

Ergotherapie

- Prof. Dr. Ulrike Marotzki. Hochschule für angewandte Wissenschaft und Kunst Hildesheim/Holzminde/Göttingen. Deutscher Verband der Ergotherapeuten e. V.
- Prof. Dr. Elke Kraus. Alice-Salomon-Hochschule Berlin. Hochschulverbund Gesundheitsfachberufe e. V.
- Sabine George. Vorstandsmitglied des Deutschen Verbandes der Ergotherapeuten e.V.
- Christian Müller. Albert-Ludwigs Universität Freiburg.

Logopädie

- Prof. Dr. Sabine Corsten. Katholische Hochschule Mainz. Deutscher Bundesverband für Logopädie e.V.
- Prof. Dr. Norina Lauer. Hochschule Fresenius Idstein. Vorstandsmitglied des Hochschulverbundes Gesundheitsfachberufe e. V.
- Dipl.-Log. Veronika Schade. Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen.
- Sabrina Kempf, BSc. Hochschule Fresenius Idstein.

Deutsches Cochrane Zentrum

- Dr. Sebastian Voigt-Radloff, PhD, MSc. Universitätsklinikum Freiburg. Deutsches Cochrane Zentrum.

Inhalt

0. Einleitung	1
0.1 Das Problem aus Sicht der Praxis.....	1
0.2 Gegenstand des Leitfadens	3
0.3 Zielgruppe des Leitfadens	4
0.4 Komplexe Interventionen	4
1. Versorgungsrelevante Gesundheitsprobleme ermitteln	7
1.1 Quellen	8
1.2 Bewertung	10
2. Viel versprechende Interventionen ermitteln.....	11
2.1 Fragestellung mit PICOS präzisieren.....	11
2.2 Evidenzlage ermitteln	14
2.3 Evidenzlage beurteilen.....	16
2.4 Übertragungspotential beurteilen	19
2.5 Bewertung	22
3. Machbarkeitsstudien.....	23
3.1 Fragestellungen von Machbarkeitsstudien	23
4. Wirksamkeitsstudien	26
4.1 Fragenstellungen von Wirksamkeitsstudien	26
4.2 Kostenevaluation in Wirksamkeitsstudien.....	28
5. Implementationsstudien	30
5.1 Fragestellungen von Implementationsstudien.....	31
5.2 Implementationsstrategien	32
6. Studienplanung.....	34
6.1 Fördermöglichkeiten	35
6.2 Antragstellung.....	35
6.3 Kooperationspartner	37
Glossar	41
Fallbeispiel Pflege – Deutsche Implementationsstudie zur Reduktion von Fixierung in Pflegeheimen	45
Fallbeispiel Hebammen – Cochrane Review und Implementationsstudie zur mütterlichen Haut-zu-Haut-Fürsorge bei untergewichtigen Frühgeborenen.....	47
Fallbeispiel Physiotherapie - Machbarkeits- und Wirksamkeitsstudie zu einem Gruppentraining für Alltagsbewegungen bei gesunden älteren Frauen.....	49
Fallbeispiel Ergotherapie – Wirksamkeitsstudie und Prozessevaluation zur Gesundheitsförderung bei selbständigen älteren Menschen	52
Fallbeispiel Logopädie – Wirksamkeitsstudie und deutsche Replikationsstudie zur Stotterbehandlung bei Vorschulkindern	55
Anhang I: Template „Potentialanalyse“	57

0. Einleitung

Dieses Kapitel erläutert die Problemstellung der Innovationsentwicklung aus der Perspektive der klinischen Praxis, beschreibt den Gegenstand und die Zielgruppe des Leitfadens und gibt eine kurze Einführung zum Thema komplexe *Interventionen*¹.

0.1 Das Problem aus Sicht der Praxis

Gesundheitsfachberufe unterstützen ihre Klientel mit gezielten Maßnahmen, um Gesundheitsprobleme zu lösen oder zu vermeiden. Eine Pflegefachkraft aus dem Pflegestützpunkt berät die Tochter einer kürzlich gestürzten Frau über ambulante Pflegedienste und weitere Hilfsangebote in der Region, um die häusliche Versorgung der Mutter zu sichern. Eine Hebamme ermutigt die sehr junge Mutter trotz schwieriger Lebenslage, ihr Kind zu stillen, um die Mutter-Kind-Beziehung und das Immunsystem des Kindes zu stärken. Eine Physiotherapeutin² trainiert mit einem Handwerksmeister die Rückenmuskulatur und vermittelt Änderungen im Bewegungsverhalten, um Schmerzen zu lindern und Krankheitstage im Betrieb zu reduzieren. Die Ergotherapeutin übt mit einem halbseitengelähmten Mann das Ankleiden und das sichere Bewegen durch die eigene Wohnung, damit er trotz seines Schlaganfalles weiterhin selbständig zuhause leben kann. Eine Logopädin trainiert mit einem stotternden Kind Kompensationstechniken und berät Eltern und Lehrer, damit das Kind möglichst angstfrei am Schulleben teilhaben kann.

Bei solchen Beratungs- und Behandlungsmaßnahmen sind Innovationen erforderlich, wenn neue Versorgungsprobleme aufkommen oder neue Forschungserkenntnisse gewonnen werden. Das Beratungskonzept eines Pflegestützpunktes muss sich ändern, wenn Pflegebedürftigkeit massiv zunimmt und im ländlichen Raum wegen Fachkräftemangel zu wenig ambulante Pflege angeboten wird. Die Erkenntnis, dass berufliche Wiedereingliederung von Klienten mit chronischen Rückenschmerzen mehr als nur Schmerzlinderung, Kräftigung und Bewegungsverbesserungen erfordert, sollte die Physiotherapeutin veranlassen, über ein spezifisches Training am Arbeitsplatz nachzudenken.

Der Weg von ersten Forschungserkenntnissen zur dauerhaften Anwendung neuer Maßnahmen in der Routineversorgung ist jedoch ein langwieriger Prozess mit manchen Hindernissen. Der vorliegende Leitfaden soll dazu beitragen, diese Hindernisse zu überwinden.

Hindernis 1

Ressourcen für Fortbildung in den Gesundheitsfachberufen sind begrenzt.

Die klassische Idee der evidenzbasierten Medizin besteht darin, in einem konkreten Fall aus einer Palette gut erforschter und wirksamer Behandlungsmaßnahmen diejenige auszuwählen, die das vorliegende Gesundheitsproblem am besten löst und am besten zu den Bedürfnissen und Wertvorstellungen des Klienten passt. Bei Medikamenten mag diese Auswahl gut möglich sein, denn Medikamente sind im Normalfall vorrätig und unabhängig von Personen erreichbar. Neue Vorgehensweisen in der Pflege-, Still- oder Wohnraumberatung sowie neue Techniken zum Einüben von Bewegungs- Alltags- und Kommunikationsverhalten müssen jedoch durch Fortbildung erworben werden. Der personengebundene Kompetenzerwerb und knappe Fortbildungstage begrenzen die Ressourcen in der Routineversorgung. Der Fokus der innovativen Maßnahmen sollte also auf der Lösung solcher Gesundheitsprobleme liegen, die im Versorgungsalltag der Gesundheitsfachberufe häufig vorkommen. Daher beschreibt ein Kapitel des Leitfadens, wie solche versorgungsrelevanten Gesundheitsprobleme ermittelt werden können.

¹ In *kursiv* gesetzte Begriffe werden im Glossar erklärt.

² Um gendersensitive Schreibweise und Lesbarkeit zu gewährleisten, nutzen wir für Angehörige der Gesundheitsfachberufe die weibliche und für Klienten die männliche Schreibweise. In dem Leitfaden sprechen wir auch von Klienten statt von Patienten, da alle Gesundheitsfachberufe, und Hebammen insbesondere, auch gesunde Menschen beraten.

Hindernis 2

Forschungsstudien zu Maßnahmen der Gesundheitsfachberufe sind knapp und teuer.

Kostenträger, Politik und die Betroffenen selbst fordern eine evidenzbasierte Versorgung, also im konkreten Behandlungsfall die Anwendung der aktuellen Evidenz aus Studien zur *Wirksamkeit* der Therapie im Einklang mit den individuellen Klientenpräferenzen. Jedoch existieren in Deutschland nur wenige Studien, die die Durchführbarkeit und *Wirksamkeit* von Beratungs- und Behandlungsmaßnahmen der Gesundheitsfachberufe wissenschaftlich fundiert untersuchen. Solche Studien sind sehr aufwendig. So erfordern Wirksamkeitsstudien in der Regel weit mehr als hundert Teilnehmer und mehrere hunderttausend Euro an Fördermitteln. Da zudem Fördermittel insbesondere für Forschungsprojekte der Gesundheitsfachberufe in Deutschland bisher noch sehr begrenzt sind, gilt es zu priorisieren, also diejenigen Beratungs- und Behandlungsmaßnahmen zur wissenschaftlichen Überprüfung auszuwählen, die besonders vielversprechend sind, d.h. Maßnahmen, die bereits gezeigt haben, dass sie einen Beitrag zur Lösung versorgungsrelevanter Gesundheitsprobleme leisten können. Der Leitfaden beschreibt Kriterien, nach denen solche vielversprechenden Maßnahmen ausfindig gemacht werden können.

Hindernis 3

Nachgewiesene Behandlungseffekte komplexer Maßnahmen sind in der Versorgungsroutine schwer zu wiederholen.

Einen Löffel mit einer Griffverdickung zu versehen, damit ein Klient mit inkomplettem Faustschluss ihn sicher in der Hand halten kann, ist eine einfache Maßnahme mit einem einfachen Ziel. Komplizierter wird es, wenn der Klient eine Armschwäche und leichte Schluckbeschwerden aufweist und eine in der Therapieküche vorbereitete Suppe zu sich nehmen soll. Denn nun kommen zur Hilfsmittelversorgung noch motorisches Training, das Einüben von Kompensationstechniken zur Verhinderung des Verschluckens und die Beratung, wie man alles gleichzeitig für eine erfolgreiche Nahrungsaufnahme einsetzt. Noch komplizierter wird es, wenn dieser Klient zum ersten Mal wieder mit Freunden in seinem Stammlokal sitzt und mit dem Speziallöffel seine gewohnte, aber nicht vollständig pürierte Kartoffelsuppe zu sich nimmt. Weitere Beratung ggf. unter Einbeziehung des Bekanntenkreises ist notwendig, um dem Klienten sozialen Teilhabe und die Wiederaufnahme seiner Alltagsgewohnheiten zu ermöglichen. Maßnahmen werden komplex, wenn sie nicht nur auf körperliche oder mentale Funktionen, sondern auf Teilhabe am gesellschaftlichen Leben abzielen und wenn sie mit Wertvorstellungen und Verhaltensänderungen im Alltagsleben einhergehen. Auch mehrere Beteiligte verkomplizieren die Situation. Wie reagieren Lehrer und Mitschüler, wenn das Kind mit Stotterproblemen die in der Logopädie eingeübte Kompensationstechnik in der Schule anwendet? Wie entscheidet eine junge Erstgebärende, wenn Freundeskreis und Frauenarzt kritisch auf Ihren Wunsch nach hebammengeleiteter Hausgeburt reagieren?

Beratungs- und Behandlungsmaßnahmen der Gesundheitsfachberufe sind sehr oft komplexe *Interventionen*, insbesondere dann, wenn mehrere Akteure beteiligt sind, die Behandlungsqualität stark von der Kompetenz der Behandelnden abhängt und die Behandlungsziele Verhaltensänderungen und verbesserte Teilhabe am gesellschaftlichen Leben sind. Der Leitfaden berücksichtigt, dass die gewünschte Wiederholung von positiven Effekten insbesondere bei solchen komplexen Behandlungen schwierig ist. Dazu wird die schrittweise Prüfung der Übertragbarkeit, *Machbarkeit*, *Wirksamkeit* und Implementierbarkeit vorgeschlagen. Damit in der Versorgungsroutine aus solchen wissenschaftlichen Prüfungen möglichst viel Nutzen für die Klientel der Gesundheitsfachberufe entstehen kann, sollten schon bei der Studienplanung sowohl die Klienten als auch die behandelnden Fachpraktikerinnen soweit wie möglich eingebunden werden.

0.2 Gegenstand des Leitfadens

Kernthemen des Leitfadens

Der Leitfaden beschreibt, wie evidenzbasierte Maßnahmen für versorgungsrelevante Gesundheitsprobleme ausfindig gemacht und im Rahmen von wissenschaftlichen Studien für den jeweiligen Kontext übertragen werden können. Der Leitfaden soll den Transfervorgang von vielversprechenden, d. h. evidenzbasierten und übertragbaren komplexen *Interventionen* aus dem *Originalkontext* in die Routineversorgung unterstützen. Dabei sind Transferoptionen über unterschiedliche Kontexte hinweg auf Angemessenheit zu prüfen, beispielsweise

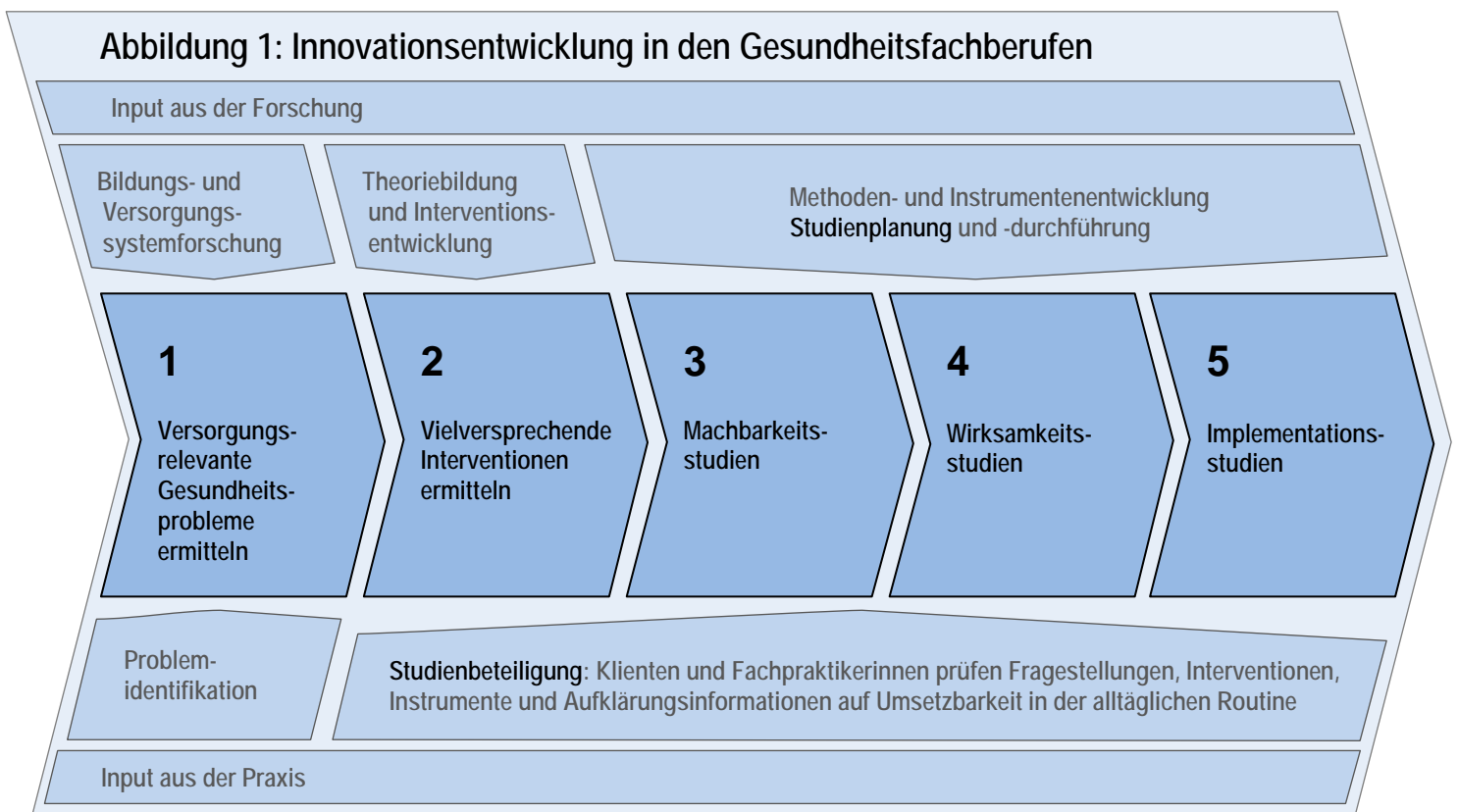
- transnational vom Ausland nach Deutschland,
- Setting-übergreifend (z.B. von Tagesklinik zu Einzelpraxen) oder
- populationsbezogen (z.B. von leichter zu schwerer betroffenen Klienten).

Es geht also nicht nur um transnationalen Transfer, sondern auch um die Frage, ob innerhalb Deutschlands eine erfolgreiche *Intervention* in einem etwas anderem Setting, durch ein geringfügig anders qualifiziertes Personal oder bei etwas anders betroffenen Klienten ähnlich positive Effekte erzielen kann.

Der Fokus liegt auf dem Transfer wissenschaftlich bereits fundiert untersuchter und als wirksam erwiesener Maßnahmen. Die stufenweise Vorgehensweise wird mit Hilfe von fünf Kernthemen erläutert.

1. Ermittlung von versorgungsrelevanten Gesundheitsproblemen.
2. Ermittlung von vielversprechenden *Interventionen*.
Die Überprüfung übertragbarer *Interventionen* durch Studien zur
3. *Machbarkeit*,
4. *Wirksamkeit* und
5. *Implementation*.

Die fünf Kernthemen des Leitfadens sind in Abbildung 1 in der mittleren Achse dargestellt.



Sowohl Forschung (obere Achse) als auch Praxis (untere Achse) leisten wesentliche Beiträge zur Entwicklung von Innovationen in den Gesundheitsfachberufen. Um beim Ausbau der jungen wissenschaftlichen Disziplinen im Bereich der Gesundheitsfachberufe einer Vergrößerung der Forschungs-Praxis-Lücke vorzubeugen, plädiert der vorliegende Leitfaden im Kapitel Studienplanung sehr stark für die Beteiligung von Klienten und Fachpraktikerinnen. Insbesondere die Fragestellungen, *Interventionen*, Messinstrumente und das Aufklärungsmaterial der Studien sollten in der frühen Planungsphase der eingehenden Prüfung von erfahrenen Fachpraktikerinnen und betroffenen Klienten unterzogen werden.

Wichtige Themen, die aber nicht Inhalt des Leitfadens sind

- Der Leitfaden stellt keine umfassende Abhandlung zur evidenzbasierten Praxis dar. Grundlagen dazu werden vorausgesetzt (vgl. Behrens & Langer, 2010³). Der Leitfaden beschäftigt sich nicht mit der Frage, wie wissenschaftliche Studienergebnisse (externe Evidenz) im konkreten Einzelfall Anwendung finden sollen (klinische Expertise bzw. interne Evidenz), sondern mit der Frage, wie möglichst praxisnahe und gut anwendbare externe Evidenz für die Versorgung durch die Gesundheitsfachberufe in Deutschland geschaffen werden kann.
- Der Leitfaden leistet weder Beiträge zur Versorgungssystemforschung noch zur berufsspezifischen Bildungsforschung.
- Die Grundlagen- und translationale Forschung leisten wichtige Beiträge zur Theoriebildung und zur Neuentwicklung komplexer *Interventionen*. Sie stellen damit wichtige Forschungszweige für die Gesundheitsfachberufe dar. Beide sind jedoch nicht Gegenstand dieses Leitfadens. Der Fokus liegt auf dem Transfer evidenzbasierter und übertragbarer *Interventionen*, um bereits vorhandenes Wissen für Innovation in der Routineversorgung fruchtbar zu machen.

0.3 Zielgruppe des Leitfadens

- Die primäre Zielgruppe dieses Leitfadens sind Forschungsteams in den Gesundheitsfachberufen, die evidenzbasierte und übertragbare Maßnahmen auswählen und dann entscheiden müssen, ob der nächste Schritt auf dem Weg zur Innovation in der Routine eine Studie zur *Machbarkeit*, *Wirksamkeit* oder *Implementation* der Maßnahme sein sollte. Im Idealfall bestehen solche Teams aus forschungserfahrenen Professorinnen und Professoren und wissenschaftlichen Mitarbeitenden mit Masterabschluss oder Promotion. Der Leitfaden soll diese primäre Zielgruppe konkret darin unterstützen, *Potentialanalysen* zu viel versprechenden *Interventionen* zu erstellen und in verständlicher Sprache zu publizieren. Damit soll der Diskurs zwischen Klienten, Fachpraktikerinnen, Forschern und Forschungsförderern über prioritäre Forschungsvorhaben mit hohem Innovationspotential für die Routineversorgung angeregt werden.
- Eine weitere Zielgruppe sind Lehrende, die Studierende zur Forschung ausbilden und Praktizierende in der Fort- und Weiterbildung zur engagierten Mitwirkung an Forschungsprojekten befähigen. Auf Basis des Leitfadens kann Seminar material didaktisch so aufbereitet werden, dass Forschungsinteressierte in Studium und Praxis damit anregt werden, sich frühzeitig an der Planung und praxisnahen Durchführung wissenschaftlicher Studien zu beteiligen.

0.4 Komplexe Interventionen

Interventionen der Gesundheitsfachberufe können Beratung, Behandlung und Begleitung der Klienten und betroffener Angehöriger in der Prävention, Kuration, Rehabilitation oder Langzeitversorgung sein. Das Spektrum solcher Maßnahmen ist vielfältig und unterschiedlich angefangen von dem kontrollierten Nichteingreifen in der Geburtshilfe, über Hilfe zur Selbsthilfe bei der aktivierenden Pflege, dem Training von Körperfunktionen in der Rehabilitation, der

³ Behrens J, Langer G. Evidence-based Nursing and Caring. Methoden und Ethik der Pflegepraxis und Versorgungsforschung. 2010, Huber Verlag, Bern.

Beratung von Angehörigen und dem Schul- oder Arbeitsumfeld der Klienten bis hin zur präventiven Umfeldadaptation. Auch bei hoher Diversität kann als Gemeinsamkeit gelten, dass die Maßnahmen der Gesundheitsfachberufe oft komplexe *Interventionen* darstellen. Komplexe *Intervention* beinhalten mehrere miteinander interagierende Komponenten. Die Komplexität solcher *Interventionen* umfasst

1. die Interaktion zwischen den Interventionskomponenten,
2. die Flexibilität, die ein Behandlungsprogramm im individuellen Fall zulässt,
3. die Bandbreite der *Zielgrößen* und
4. die Unterschiede bei Klienten, Fachpraktikerinnen oder den Rahmenbedingungen.

Insbesondere bei der Evaluation komplexer *Interventionen* kann eine nicht gefundene *Wirksamkeit* auch mit mangelnder Durchführungsqualität zusammenhängen. Der Prozess von der Entwicklung bis zur *Implementation* einer komplexen *Intervention* kann verschiedene Formen annehmen. Als beste Praxis gilt, komplexe *Interventionen* systematisch auf Basis verfügbarer Evidenzen und angemessener Theorien zu entwickeln, in einer Serie von Studien auf *Machbarkeit* und *Wirksamkeit* zu testen und bei Erfolg die *Implementation* durch weitere Studien zu unterstützen. Die Neuentwicklung komplexer *Interventionen* ist nicht der Gegenstand des hier vorgelegten Leitfadens. Dazu finden sich jedoch weiterführende Informationen in einer Arbeit des British Medical Research Council zu komplexen *Interventionen*⁴. Basierend auf dieser frei zugänglichen britischen Publikation gibt dieses Kapitel einen Überblick, wie komplexe *Interventionen* stufenweise auf *Machbarkeit*, *Wirksamkeit* und *Implementation* überprüft werden können. Die britische Arbeit enthält auch zu den im Folgenden aufgeführten Themen weitere Informationen, vertiefende Literaturempfehlungen und Fallbeispiele.

Machbarkeit untersuchen

Machbarkeitsstudien sollten die möglichen Probleme bei der späteren Realisierung von Wirksamkeitsstudien antizipieren und folgende Aspekte berücksichtigen: die Durchführungsqualität und Akzeptanz der *Intervention*, die *Compliance* der Beteiligten, die Rekrutierungskapazität und mögliche Abbruchraten. Ein Mix aus qualitativen und quantitativen Methoden ist meist notwendig, um Teilnahmehürden oder Umsetzungsschwierigkeiten zu verstehen. Qualitative Befragungen der Betroffenen können herangezogen werden, um eine klientenzentrierte Ermittlung von Behandlungsbedarf, *Compliance*, Akzeptanz der Therapie oder der zu messenden *Zielgrößen* vorzunehmen. Auch kann eine Serie aus mehreren *Machbarkeitsstudien* erforderlich sein, um das optimale Design einer großen Wirksamkeitsstudie vorzubereiten.

Wirksamkeit untersuchen

Die gesamte Bandbreite experimenteller und nicht-experimenteller Methoden sollte herangezogen werden, um das je nach Fragestellung und Rahmenbedingungen adäquate Studiendesign zu wählen. Eine grundsätzliche Ablehnung bestimmter Designs für bestimmte Forschungsfelder ist unangemessen. Vielmehr sind spezifische Merkmale der Studie für die Auswahl des Designs wesentlich, etwa in welcher Höhe *Effektstärken* zu erwarten sind oder wie hoch die Gefahr von Verzerrungen durch selektierte Auswahl der Stichprobe einzuschätzen ist.

Prozesse verstehen

Durch eine Prozessevaluation können oft Erkenntnisse darüber gewonnen werden, warum eine erfolgreiche *Intervention* wirkt und wie sie zu optimieren ist oder warum eine nicht erfolgreiche *Intervention* unwirksam blieb bzw. unerwartete Folgen hatte. Eine studienbegleitende Prozessevaluation kann dazu dienen, die Qualität und Manualtreue bei der Interventionsdurchführung zu untersuchen, den vermuteten Wirkmechanismus zu klären und Kontextfaktoren zu identifizieren, die mit Variationen in den Endpunkten assoziiert sind. Gerade bei komplexen Maßnahmen sind Behandlungseffekte in Folgestudien besonders schwierig zu wiederholen. Im Rahmen von Prozessevaluationen können sowohl qualitative und als

⁴ www.mrc.ac.uk/complexinterventionsguidance

auch quantitative Verfahren Informationen dazu liefern, warum eine Maßnahme nicht den geplanten Behandlungseffekt hatte. Prozessevaluationen sollten nach den gleichen hohen Standards durchgeführt und berichtet werden wie Interventionsstudien.

Kosteneffektivität untersuchen

Die Ergebnisse einer begleitenden gesundheitsökonomischen Evaluation sind hilfreich für Entscheidungsträger im Gesundheitswesen. Überlegungen zu den Kosten der *Intervention* sollten bereits bei der Studienplanung volle Beachtung finden. So kann sichergestellt werden, dass die Kosten der Studie durch den potentiellen Nutzen der *Intervention* gerechtfertigt sind, adäquate Endpunkte erfasst werden und die Studie ausreichend statistische Power aufweist, um ökonomisch wichtige Unterschiede zu entdecken. Aber auch wenn eine Studie keine klaren Gruppenunterschiede in Kosten oder Effekten zeigen konnte, können ökonomische Evaluationen eine wichtige Quelle zur Kostenschätzung sein, sofern die Unsicherheit der Informationen angemessen gehandhabt wird.

Implementation

Um Forschungsergebnisse in politische Entscheidungen und die Routineversorgung zu übertragen, müssen sie für Entscheidungsträger überzeugend sein und aktiv in gut zugänglicher Form verbreitet werden. Auch wenn die Evidenzbasis für eine effektive *Implementation* noch limitiert ist, gelten Ansätze zur Verhaltensänderung als vielversprechend. *Implementation* erfordert ein wissenschaftliches Verständnis

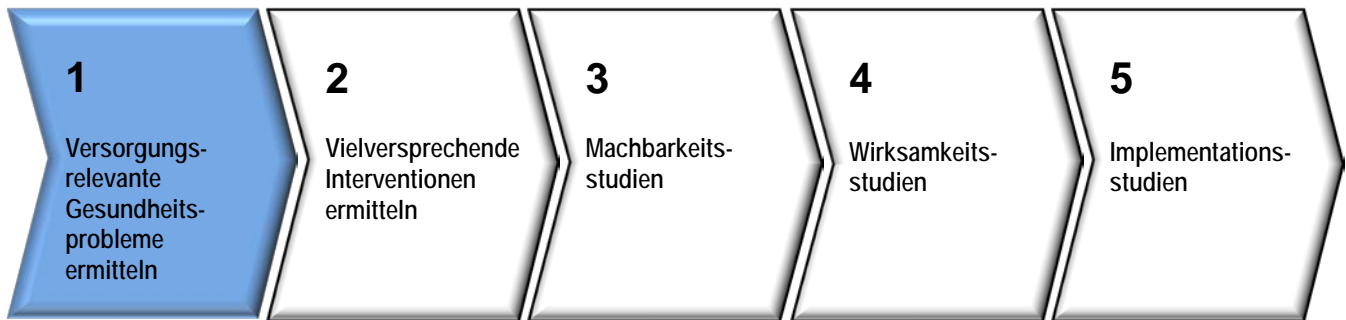
- (1) des zu ändernden Verhaltens,
- (2) der Einflüsse, die bestehendes Verhalten stabilisieren,
- (3) der für Verhaltensänderungen hinderlichen und förderlichen Faktoren und
- (4) die Expertise, um aus dem Verständnis dieser Elemente wirksame Änderungsstrategien zu entwickeln.

Für die Planung und ein vertieftes Verständnis von Implementationsprozessen sind weitere Studien notwendig und Verhaltensforscher sollten in die Implementationsforschung integriert sein.

Langzeitbeobachtung und -begleitung

Eine experimentelle Studie reicht nicht aus, um umfassend nachzuweisen, dass eine *Intervention* wirksam und generalisierbar ist. So untersuchen z.B. die wenigsten Studien eine ausreichend große Stichprobe, um auch seltene unerwünschte Ereignisse sicher zu entdecken. Und selbst bei pragmatischen Untersuchungen mit weiten Einschlusskriterien führt die freiwillige Teilnahme zu einer selektierten Stichprobe mit besonderer Teilnahmemotivation. Sobald *Interventionen* breiter implementiert werden, können Effekte variieren und kleiner ausfallen. Ebenso können später in der Routine nicht vorausgeahnte Folgen der *Interventionen* auftreten. Also sind Langzeituntersuchungen komplexer *Interventionen* erforderlich. Sie können wichtige Erkenntnisse dazu generieren, ob kurzfristige Änderungen eine anhaltende Wirkung entfalten. Es sollte frühzeitig geplant werden, wie Langzeitwirkungen zu erfassen sind, beispielsweise durch Nutzung von Routinedaten, Verknüpfungen mit Klientenakten oder Nachbefragung der Studienteilnehmer. Denn entsprechend müssen Studieninformationen und Teilnahmeerklärungen zu Beginn der Untersuchung formuliert sein.

1. Versorgungsrelevante Gesundheitsprobleme ermitteln



Ziele

1. Gesundheitsproblem und Folgen für Betroffene beschreiben.
2. Zielgrößen, in denen die meisten Betroffenen Verbesserungen wünschen, benennen.
3. Folgen für die Gesellschaft beschreiben und beziffern.
4. Versorgung durch Gesundheitsfachberufe in Art und Häufigkeit erläutern.

Dieses Kapitel beschreibt, inwieweit versorgungsrelevante Gesundheitsprobleme nach Auswirkungen für die Betroffenen und nach Häufigkeit ihres Auftretens priorisiert werden können und inwieweit in Deutschland der berufsspezifische Versorgungsstatus zu diesen Gesundheitsproblemen ermittelt werden kann.

Ausgangspunkt sind also die Betroffenen, die professionelle Unterstützung benötigen bei der Verhinderung, Minderung oder Linderung unerwünschter gesundheitlicher Zustände. Versorgungsrelevant werden potentielle oder manifeste Gesundheitsprobleme, wenn sie ohne professionelle Unterstützung nicht oder nur schwer zu lösen sind. So unterstützen Hebammen zum Beispiel Schwangere in der Stressprävention, um Komplikationen oder Frühgeburten zu vermeiden, oder Gebärende bei der Schmerzbewältigung während der Geburt oder Mütter im Wochenbett und bei Stillproblemen. Pflege ist gefragt, wenn aktuelle oder potentielle Gesundheitsprobleme die selbstständige Durchführung von Alltagsaktivitäten beeinträchtigen und eine Begleitung im Krankheitserleben oder eine Unterstützung der Angehörigen erforderlich machen. Eine physiotherapeutische Behandlung ist insbesondere dann indiziert, wenn Störungen der Körperstrukturen und -funktionen zu Beeinträchtigungen von Aktivitäten oder der Teilhabe führen, zum Beispiel bei Rückenschmerzen oder nach einem Schlaganfall. Ergotherapie ist unabhängig vom Krankheitsbild und Lebensalter indiziert, wenn Erkrankungen oder Risikofaktoren die Teilhabe am Alltags- oder Berufsleben beeinträchtigen. Logopädiinnen behandeln beispielsweise Kinder mit therapiebedürftigen Sprachentwicklungsstörungen oder Schlaganfallpatienten mit Aphasie oder Schluckstörungen.

Je häufiger Gesundheitsfachberufe solche Probleme zu bearbeiten haben und je ernster Klienten davon betroffen sind, desto wichtiger ist es, wirksame Angebote machen zu können. Der Leitfaden soll helfen, die Passung zu finden zwischen versorgungsrelevanten Gesundheitsproblemen und Lösungen, deren *Wirksamkeit* wissenschaftlich belegt ist. Es gilt Probleme zu ermitteln, (1) von deren negativen Folgen eine große Anzahl von Klienten ähnlich betroffen ist, (2) deren Versorgung wesentlich durch Gesundheitsfachberufe erfolgt und (3) zu deren Lösung beschreibbare Maßnahmen der Gesundheitsfachberufe beitragen können. Dazu beschreibt dieses Kapitel mögliche Quellen und Strategien zur Bewertung von versorgungsrelevanten Gesundheitsproblemen in den Gesundheitsfachberufen.

Folgende Aspekte sollten bei der Problemerkennung besondere Beachtung finden:

- Primär sollte das Gesundheitsproblem aus der Perspektive der Betroffenen definiert werden. So hat etwa die biomedizinische Forschung lange Zeit die eingeschränkte kognitive Leistungsfähigkeit Demenzerkrankter als Hauptproblem definiert, während Angehörige fordern, die Alltagsbewältigung in den Blick zu nehmen⁵. Zu der Gruppe der Betroffenen können je nach Gesundheitsproblem auch nahe Kontaktpersonen wie Familienangehörige, Lehrer oder Arbeitskollegen gehören.
- Gesundheitsprobleme entstehen nicht nur aus manifesten Erkrankungen, sondern können auch mit personen- oder umweltbezogenen Risikofaktoren wie z.B. Bluthochdruck, Passivrauchen, niedrigem sozioökonomischen Status oder hohen psychosozialen Belastungen zusammenhängen. Auch die Lebensphase von Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett kann in diesem Zusammenhang als personenbezogener Risikofaktor verstanden werden, da diese Lebensphase das Risiko für eine Frau erhöht, körperliche oder seelische Schäden zu erleiden. Zudem können Versorgungsstrukturen ebenso Gesundheitsprobleme hervorrufen oder verstärken. So können z.B. regionale Varianzen oder erhöhte Operationsraten auch durch die Anbieterdichte beeinflusst sein.

1.1 Quellen

Stellungnahmen zu Versorgungs- und Forschungsbedarfen

Positionspapiere und Bedarfsermittlungen sowie konsentiertere Gesundheitsziele oder Forschungsagenden können erste Anhaltspunkte für versorgungsrelevante Gesundheitsprobleme liefern.

Mögliche Quellen:

- Ziele und Problembeschreibungen im Bereich Prävention und Gesundheitsförderung, www.gesundheitsziele.de und www.bvpraevention.de.
- Ewers et al. Forschung in den Gesundheitsfachberufen. Potenziale für eine bedarfsgerechte Gesundheitsversorgung in Deutschland Herausgeber: Arbeitsgruppe Gesundheitsfachberufe des Gesundheitsforschungsrates Dtsch Med Wochenschr 2012; 137: S37–S73.
- Behrens et al. Agenda Pflegeforschung für Deutschland. 2012. www.agenda-pflegeforschung.de.

Epidemiologische Studien

Epidemiologische Studien können helfen, die Häufigkeit erkrankungsbedingter Gesundheitsprobleme zu ermitteln. Solche Studien sollten über geeignete Datenbanken insbesondere mit den Suchworten *Inzidenz*, *Prävalenz* und der entsprechenden Erkrankung, den Symptomen oder den Risikofaktoren ausfindig gemacht werden. Ein gutes Beispiel mit genaueren Angaben zur Suchstrategie für die Datenbanken Medline, Embase und CINAHL findet sich bei Hoppitt et al. (2011)⁶. Wenn sich keine epidemiologischen Studien direkt zum interessierenden Gesundheitsproblem finden, kann manchmal eine indirekte Suche weiterführen. Wenn beispielsweise in kleineren Studien ermittelt wurde, wie viel Prozent der Schlaganfallpatienten eine Aphasie aufweisen, kann die populationsbezogene Häufigkeit der schlaganfallbedingten Aphasien aus größeren epidemiologischen Studien zur *Prävalenz* des Schlaganfalls geschätzt werden.

Bei der Recherche zur Krankheitslast müssen die negativen Folgen eines Gesundheitsproblems sowohl auf die Lebensqualität und Teilhabe der Klienten als auch auf die gesellschaftli-

⁵ Georges J, Jansen S, Jackson J et al. Alzheimer's disease in real life – the dementia carer's survey. Int J Geriatr Psychiatry 2008; 23: 546–551

⁶ Hoppitt T, Pall H, Calvert M, Gill P, Yao G, Ramsay J, James G, Conduit J, Sackley C. A systematic review of the incidence and prevalence of long-term neurological conditions in the UK. Neuroepidemiology. 2011;36(1):19-28.

chen Kosten Berücksichtigung finden. Leider ist die bisherige Verschlagwortung in den meisten Datenbanken weniger dafür geeignet, krankheitsunabhängige Gesundheitsprobleme durch eventuelle Über- oder Unterversorgung und auf einer klientenzentrierten Ebene der Lebensqualität oder der sozialen Teilhabe ausfindig zu machen. Zur Ermittlung solcher Gesundheitsprobleme müssen also noch spezifische Suchstrategien entwickelt werden. Hier könnten Datenbankbetreiber und Suchexperten prüfen, inwieweit eine Orientierung an dem ICF-Konzept der funktionalen Gesundheit^{7, 8}, also der Ressourcen bzw. Einschränkungen auf den Ebenen der körperlichen und mentalen Funktionen, der konkreten Alltagsaktivitäten und der sozialen Partizipation hilfreich sein könnte.

Gesundheitsberichterstattung

Gesundheitsberichte, Versorgungsreporte, Datenbanken und Statistiken zur allgemeinen oder berufsspezifischen Versorgung können Informationen dazu liefern, wo Gesundheitsprobleme vorliegen oder welche Art und Anzahl von Klienten mit einem bestimmten Gesundheitsproblem von der jeweiligen Berufsgruppe versorgt werden.

Allgemeine Quellen:

- Gesundheitsberichterstattung des Bundes, www.gbe-bund.de, auch Robert-Koch-Institut, www.rki.de, Link Gesundheitsmonitoring
- Statistisches Bundesamt, www.destatis.de, Suchworte „Gesundheit“, „Krankheitskosten“, „Gesundheitspersonal“
- Zu spezifischen Themen können Berichte von Fachgesellschaften oder Leitlinien adäquate Informationen enthalten, Suchworte z.B. „Epidemiologie“, „Prävalenz“, „sozioökonomische Bedeutung“, <http://www.awmf.org/fachgesellschaften.html>, <http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html>
- Wissenschaftliches Institut der AOK (AOK-WIDO), www.wido.de/, www.wido.de/heilmittel-analysen.html,
- Versorgungs- und Ordnungsreporte, www.versorgungs-report-online.de, www.mdkbw.de/docs/MDK_Verordnungsreport_BW.pdf
- DIMDI Informationssystem Datentransparenz, www.dimdi.de/static/de/datentransparenz/index.htm

Quellen für die Pflege:

- Pflegestatistiken: <http://www.gbe-bund.de/glossar/Pflegestatistik.html>
- Pflegereporte⁹
- Pflege-Qualitätsberichte¹⁰

Quellen für Hebammen:

- Berichte zur außerklinischen Perinatalerhebung, www.quaq.de
- Jährliche Bundesauswertung zur klinischen Perinatalerhebung www.sgg.de/ergebnisse/leistungsbereiche/geburtshilfe.html
- Die Seite der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung veröffentlicht vereinzelt Erhebungen zu Schwangerschaftserleben oder zur pränatalen Diagnostik, www.frauengesundheitsportal.de (Suchbegriffe „Schwangerschaftserleben“ oder „Pränataldiagnostik“).

Quellen für Physiotherapie, Ergotherapie oder Logopädie:

- Versorgungsdaten über niedergelassene Praxen, <http://www.gkv-his.de>.

⁷ Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation. Trägerübergreifender Leitfaden für die praktische Anwendung der ICF (Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit) beim Zugang zur Rehabilitation. 2006. <http://www.vdek.com/vertragspartner/vorsorge-rehabilitation/icf/ICF-Praxisleitfaden.pdf>

⁸ ICF bei DIMDI <http://www.dimdi.de/static/de/klassif/icf/index.htm>

⁹ http://www.barmer-gek.de/barmer/web/Portale/Presseportal/Subportal/Presseinformationen/Archiv/2011/111129-Pflegereport-2011/PDF-Pflegereport-2011_property=Data.pdf

¹⁰ http://www.mds-ev.de/media/pdf/MDS_Dritter_Pflege_Qualitaetsbericht_Endfassung.pdf

- Heil-und Hilfsmittelreporte¹¹
- Jahresauswertungen zur indikationsspezifischen Versorgung in Krankenhäusern, Baden-Württemberg, z.B. Schlaganfallversorgung, hüftgelenknahe Femurfrakturen oder Operationen mit post-operativem Betreuungsbedarf im Bereich bestimmter Schluck-, Hör- und Stimmstörungen. <http://www.geqik.de/index.php?id=343>

1.2 Bewertung

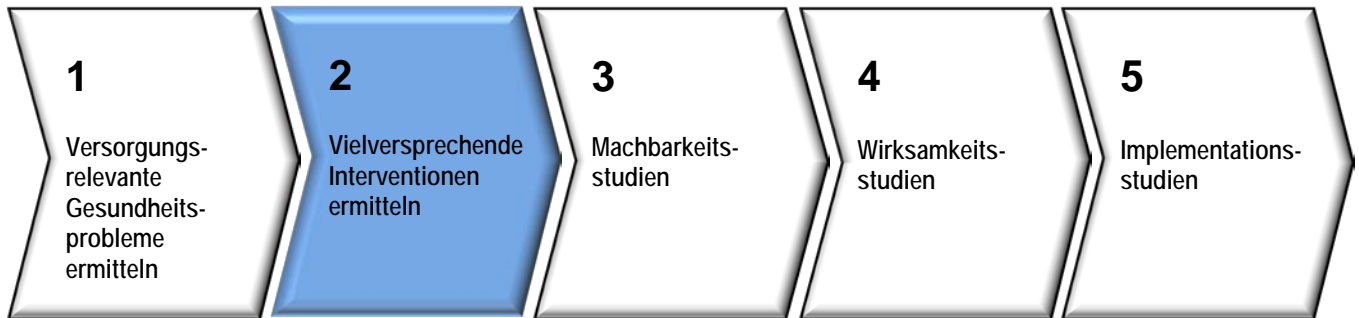
Ergebnis des ersten Analyseschrittes sollte die klare Beschreibung eines Gesundheitsproblems unter folgenden Aspekten sein:

1. Art und Folgen des Problems für die Betroffenen. Auch wenn nahezu immer individuelle Unterschiede in der Betroffenheit vorliegen können, sollte die Ähnlichkeit des Problems für die Mehrheit der Klienten angemessen beschrieben werden.
2. Veränderungswünsche der Betroffenen. Die Veränderung welcher *Zielgrößen* bevorzugt die Mehrheit der Betroffenen?
3. Häufigkeit des Problems und Folgen für die Gesellschaft.
4. Versorgungsstatus durch die Gesundheitsfachberufe.

In weiteren Schritten sollen zu den ermittelten Gesundheitsproblemen evidenzbasierte *Interventionen* gesucht werden. Je nach Evidenzlage ist dann zu überlegen, ob und wenn ja, welche Art von Studie als nächster Schritt angemessen ist.

¹¹ https://www.barmer-gek.de/barmer/web/Portale/Presseportal/Subportal/Infothek/Studien-und-Reports/Heil-und-Hilfsmittelreport/Einstieg-HeHi-Reports.html?w-cm=MainNavSecondLevel_tdocid

2. Viel versprechende Interventionen ermitteln



Ziele

1. Intervention, die Lösungspotential aufweist, ermitteln.
2. Potentiellen Wirkmechanismus hinsichtlich klientenzentrierter Endpunkte erörtern.
3. Evidenzlage separat zu jedem klientenzentrierten Endpunkt zusammenfassen.
4. Evidenzlücken hinsichtlich Nutzen, Schaden, Kosten und Langzeitwirkung benennen.
5. Übertragbarkeit der Intervention in den Zielkontext erörtern.

Viel versprechend ist eine *Intervention*, wenn sie nachweislich wirksam und in die Versorgung übertragbar ist und wenn es wahrscheinlich ist, dass die Umsetzung in der Routine einen wesentlichen Beitrag zur Lösung des Gesundheitsproblems leisten kann. Dazu sind die Evidenzlage und Übertragbarkeit der *Intervention* zu beurteilen. Dieser Beurteilungsprozess erfolgt in vier Schritten:

1. Fragestellung mit PICOS präzisieren
2. Evidenzlage ermitteln
3. Evidenzlage beurteilen
4. Übertragbarkeit beurteilen

2.1 Fragestellung mit PICOS präzisieren

Im Rahmen der Problemerkennung (vgl. Kap.1) werden die Klientengruppe und das entsprechende Gesundheitsproblem definiert, ebenso die *Zielgrößen*, in denen die Betroffenen Veränderung wünschen. Zur Ermittlung der Evidenzlage sollte nun als nächstes die möglicherweise problemlösende *Intervention* näher beschrieben werden. Ebenso ist festzulegen, welche Vergleichsinterventionen zur Kontrolle und welche Studien zum Wirksamkeitsnachweis herangezogen werden sollen. Um eine Fragestellung hinsichtlich Klienten, *Zielgrößen*, *Intervention*, Kontrolle und Studiendesign zu präzisieren hat sich das sogenannte PICOS-System international etabliert. Im Folgenden wird das PICOS-System erläutert.

PICOS steht für

- P** atients: hier Klienten mit einem definierten Gesundheitsproblem
- I** ntervention: hier (komplexe) Maßnahme der Gesundheitsfachberufe
- C** omparison: Kontrollintervention
- O** utcome: Zielgrößen
- S** tudydesign: Studiendesign

(P atiens) Klienten mit einem definierten Gesundheitsproblem

Zur Definition der Klienten sind je nach Art und angenommener Wirkweise der *Intervention* unterschiedliche Kriterien zu berücksichtigen, z. B. müssen für eine familienorientierte Pflegeberatung nicht nur der Grad der Pflegebedürftigkeit, sondern auch die familiäre Lebenssituation beschrieben werden. Alle für die mögliche Wirkweise wichtigen Kriterien sollten zur Definition der Klienten herangezogen werden: soziodemographische Daten, Daten zur Lebenssituation sowie Art und Schweregrad des Gesundheitsproblems sowie damit verbundene Einschränkungen von Aktivitäten und Teilhabe. Auch personen- und umweltbezogene Risikofaktoren können essentiell sein, insbesondere bei Fragestellungen der Primärprävention und Gesundheitsförderung. Manchmal ist es auch hilfreich, zunächst ein breites Klientenspektrum zu definieren und dann Subgruppen z.B. mit unterschiedlichem Risikoprofil festzulegen. So könnte eine heterogene Wirkung der *Intervention* durch Unterschiede in den Subgruppen erklärt werden¹².

I ntervention der Gesundheitsfachberufe

Bei der Definition der *Intervention* gilt es zu bedenken, wie eng oder weit folgende Aspekte gefasst werden sollen:

- *Rahmenbedingungen*: Es muss entschieden werden, ob gesuchte *Interventionen* nach Setting (z.B. ambulant versus stationär) oder nach Versorgungssektor (z.B. Prävention versus Rehabilitation) eingegrenzt werden sollen. Beispielsweise könnten in Deutschland übliche Versorgungsstrukturen wie etwa private ambulante Pflegedienste, niedergelassene Therapiepraxen oder Rehabilitationskliniken zur direkten Anschlussheilbehandlung im *Originalkontext* gar nicht existent sein. Ebenso könnten Hebammen in den Originaluntersuchungen nicht wie in Deutschland die Befugnis zur *Primärversorgung* haben.
- *Berufsspezifische Zuordnung*: Die Beratung junger Familien könnte sowohl von Pflegekräften als auch von Hebammen, Schlucktherapie von allen drei Therapieberufen und Aktivierung von Pflegeheimbewohnern von Altenpflege, Physiotherapie und Ergotherapie durchgeführt werden. Eine Fragestellung ohne berufsspezifische Zuordnung wird voraussichtlich zu mehr Suchergebnissen führen. In diesem Fall müssten die Ergebnisse auf Relevanz für den jeweiligen Gesundheitsfachberuf überprüft werden.
- *Wirkkomponenten*: Die Wirkung einer komplexen *Intervention* kann unterschiedlich sein je nachdem, welche der zum Teil noch unbekanntenen Komponenten besondere Wirkung entfaltet. Dieser Herausforderung sehen sich gerade Hebammen gegenüber. So wird angenommen, dass im geburtshilflichen Alltag, der von einer hohen Interventionsrate geprägt ist, die „Art of doing nothing well“¹³, also die gekonnte Nicht-Intervention, eine wirksame Komponente ist. Ein weiteres Problem ist, inwieweit der allgemeine Effekt der therapeutischen Beziehung von einem spezifischen Interventionseffekt abgegrenzt werden kann. Annahmen zu aktiven Wirkkomponenten sollten im Einklang mit etablierten Theorien und Erkenntnissen der Grundlagenwissenschaften stehen¹⁴. Eine Expertengruppe könnte eine komplexe *Intervention* im Konsensusverfahren präziser unterteilen. So wurden für ein Review zur Ergotherapie¹⁵ bei Rheumatoider Arthritis folgende Behandlungsformen definiert: Einüben von Alltagstätigkeiten, Training motorischer Funktionen, Gelenkschutzmaßnahmen, Hilfsmittelberatung und Schienenersorgung.

¹² Langer G, Meerpohl JJ, Perleth M, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann H. GRADE Leitlinien: 2. Formulierung der Fragestellung und Entscheidung über wichtige Endpunkt. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2012;106(5):369-76.

¹³ Kennedy, H.P. (2000). A model of exemplary midwifery practice: results of a delphy study. Journal of Midwifery and Women's Health, 45, 1, 4-19.

¹⁴ Shepperd S, Lewin S, Straus S, Clarke M, Eccles MP, Fitzpatrick R, Wong G, Sheikh A. Can we systematically review studies that evaluate complex interventions? PLoS Med. 2009 Aug;6(8):e1000086.

¹⁵ Steultjens EM, Dekker J, Bouter LM, van Schaardenburg D, van Kuyk MA, van den Ende CH. Occupational therapy for rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1):CD003114.

(C omparison) Kontrollintervention

Die *Kontrollintervention* sollte dem bisherigen Beratungs- und Behandlungsstandard in der Routine möglichst ähnlich sein. Denn *Interventionen*, die besser als die bisherige Versorgung funktionieren, haben großes Innovationspotential. Daher sind auch die Unterschiede in den Versorgungsstrukturen zwischen dem *Originalkontext* und dem *Zielkontext* der Routineversorgung genau zu beurteilen. Im Idealfall sollte die *Kontrollintervention* die gleiche Intensität wie die *Experimentalintervention* haben, sodass Behandlungseffekte über Zuwendungs- und Placebo-Effekte hinaus untersucht werden können. Auch sollten Warte-Kontroll-Designs möglichst keine Anwendung finden. So können bei Teilnehmern, die der Wartegruppe zugeordnet wurden, eventuell enttäuschte Erwartungen und möglicherweise daraus resultierende negative Effekte vermieden werden.

(O utcome) Zielgrößen

Auch um relevante Wissenslücken zu entdecken, sollte eine Fragestellung immer *Zielgrößen* in vier Bereichen umfassen: (1) klientenzentrierter Nutzen, (2) mögliche Schäden, (3) Langzeitwirkung und (4) Kosten.

- Eine verstärkte Einbeziehung von Klienten insbesondere bei der Festlegung von klientenzentrierten *Zielgrößen* ist geboten^{16,17,18,19}. Klientenzentrierte *Zielgrößen* wie etwa soziale Teilhabe, Lebensqualität und unter Alltagsbedingungen durchgeführte Tätigkeiten werden von subjektiver Einschätzung und individuellen Unterschieden im sozialen und physischen Umfeld beeinflusst. Die in vielen Studien zu findende Begrenzung der *Zielgrößen* auf einfach zu erfassende biomedizinische *Surrogatmarker* greift zu kurz, insbesondere dann, wenn keine eindeutigen Zusammenhänge zwischen den *Surrogatmarkern* und klientenzentrierten *Zielgrößen* nachgewiesen werden können. Auch lassen reine *Kapazitätstests*, d.h. Messungen der kognitiven oder körperlichen Leistungsfähigkeit unter standardisierten Umfeldbedingungen, nur sehr bedingt Schlüsse über die *Performanz* zu, also darüber, ob die *Kapazität* unter Alltagsbedingungen auch tatsächlich umgesetzt wird (vgl. Konzepte der *Kapazität* und *Performanz* in der ICF²⁰). Demnach sind bei der Formulierung der Forschungsfrage die tatsächliche Aktivitätsausführung, sozialer Teilhabe²¹ und Lebensqualität von hoher Bedeutung.
- Aus Sicht der Klienten sind die Langzeiteffekte von großem Interesse, in Studien aber oft unzureichend untersucht.
- Auch mögliche negative Nebenwirkungen und unerwünschte Ereignisse sind als *Zielgrößen* zu berücksichtigen.
- Zusätzlich sollte der *Kosten* erfasst werden.

S tudiendesign

Als wissenschaftlich fundierter Beleg für die *Wirksamkeit* gelten wiederholte Nachweise konsistent positiver Effekte in unterschiedlichen randomisiert kontrollierten Untersuchungen. Systematische Übersichtsarbeiten über solche randomisiert kontrollierten Untersuchungen

¹⁶ www.testingtreatments.org, deutsche Übersetzung zum freien Herunterladen unter

http://www.testingtreatments.org/wp-content/uploads/2012/09/German-translation.pdf?bcsi_scan_E872BC5C0E0115D2=0&bcsi_scan_filename=German-translation.pdf

¹⁷ Oliver S, Clarke-Jones L, Rees R, Milne R, Buchanan P, Gabbay J, Gyte G, Oakley A, Stein K. Involving consumers in research and development agenda setting for the NHS: developing an evidence-based approach. *Health Technol Assess.* 2004. Apr;8(15):1-148, III-IV. <http://www.hta.ac.uk/execsumm/summ815.htm>

¹⁸ Nilsen ES, Myrhaug HT, Johansen M, Oliver S, Oxman AD. Methods of consumer involvement in developing healthcare policy and research, clinical practice guidelines and patient information material. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;(3):CD004563 (Update 2009).

¹⁹ Methodology Committee of the Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI). Methodological standards and patient-centeredness in comparative effectiveness research: the PCORI perspective. *JAMA.* 2012 Apr 18;307(15):1636-40.

²⁰ ICF bei DIMDI <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icf/index.htm>

²¹ Farin E. Teilhabe von Patienten an Lebensbereichen als Gegenstand der Versorgungsforschung: Beziehung zu verwandten Konstrukten und Übersicht über vorhandene Messverfahren. *Gesundheitswesen.* 2011 Jan;73(1):e1-11.

können also am besten Auskunft über die *Wirksamkeit* geben. Die identifizierten Übersichtsarbeiten sollten hinsichtlich Klienten, *Interventionen* und *Zielgrößen* weitestgehend mit der Fragestellung übereinstimmen. Bei der Festlegung, mit welchen Studiendesigns die Fragestellung untersucht sein soll, sind weitere Aspekte zu berücksichtigen, insbesondere bei *Interventionen* der Gesundheitsfachberufe:

- Die Gesundheitsfachberufe haben eine junge Forschungstradition. Daher sind systematische Übersichtsarbeiten zu komplexen *Intervention* dieser Berufsgruppen selten. Suchstrategien müssen also auch für den Fall, dass keine Übersichtsarbeiten direkt zur Fragestellung vorliegen, Lösungen anbieten können.
- *Replikation*, d.h. die Bestätigung von Ergebnissen und Schlussfolgerungen einer Studie durch weitere unabhängige Studien, gilt als wissenschaftlicher Goldstandard²². Die hiermit verbundenen Probleme finden aber sowohl in der medizinischen²³ als auch in der psychologischen²⁴ Forschung bisher noch zu wenig Beachtung. Da positive Behandlungseffekte komplexer *Interventionen* insbesondere in der Routine schwierig zu replizieren sind, sollten Untersuchungen unter routineähnlichen Bedingungen, so genannte *pragmatische Designs* (siehe auch Kapitel *Wirksamkeitsstudien*), bei der Festlegung des Studiendesigns besondere Berücksichtigung finden.
- Da bei komplexen *Interventionen* der Wirkmechanismus oft nicht vollständig geklärt ist, sollten zur Klärung der Evidenzlage auch begleitende Prozessevaluationen herangezogen werden. Diese können sowohl qualitative als auch quantitative Methoden zur Datenerhebung nutzen.
- Es ist möglich, dass *Interventionen* aus ethischen Gründen nicht durch randomisiert kontrollierte Studiendesigns auf *Wirksamkeit* untersucht werden können (z.B. Schutz des Klienten in Notfallsituationen). Da jedoch bei nichtrandomisierten Studiendesigns die Gefahr der Verzerrung durch nicht-zufällige Gruppenzuordnung höher ist, bedarf ein Ausweichen auf Untersuchungen mit anderen Designs der besonderen Begründung und eine vorsichtige Interpretation der Ergebnisse.

2.2 Evidenzlage ermitteln

Umfassende systematische Übersichtsarbeiten erfordern viel Zeit und Ressourcen. Der Leitfaden berücksichtigt hier den neueren Ansatz des Evidenz Mapping^{25, 26}, der hilft zu einer breiten Fragestellung schneller die Evidenzlage zu ermitteln. Für eine ressourcenschonende Suche schlagen wir eine schrittweise Recherchestrategie vor. Sie beginnt mit der möglichst präzisen Fragestellung und mit systematischen *Cochrane-Reviews* bzw. qualitätsgesicherten Übersichtsarbeiten internationaler Studien für den deutschen Versorgungskontext. Sie führt über weitere Übersichtsarbeiten und primäre, randomisiert kontrollierte Studien zu der Suche in *Studienregistern*. Um als Suchergebnis im Bereich der Gesundheitsfachberufe eine ausreichende Studienzahl zu erhalten, empfehlen wir im Rahmen der Recherche auf die Festlegung der *Kontrollintervention* zu verzichten. Jedoch sind mögliche Einflüsse der *Kontrollintervention* dann umso sorgfältiger bei der Beurteilung der Evidenzlage und Übertragbarkeit zu berücksichtigen. Führt auch eine solche Strategie nicht zu zufrieden stellenden Ergebnissen, können weitere Teile der Fragestellung allgemeiner gefasst werden, indem z.B. die *Zielgrößen* nicht a priori festgelegt werden oder die Suchbegriffe für die *Intervention* weiter gefasst werden. Mit entsprechender Begründung könnte von der Suchstrategie abgewichen werden. Allerdings ist zu betonen, dass nach viel versprechenden *Interventionen* gesucht wird, die sich im *Originalkontext* durch hochwertige Studien bereits als positiv wirksam er-

²² Jasny BR, Chin G, Chong L, Vignieri S. Science. 2011 Dec ;334(6060):1225.

²³ Ioannidis JP, Khoury MJ. Improving validation practices in "omics" research. Science. 2011 Dec 2;334(6060):1230-2.

²⁴ Ioannidis JP. Scientific inbreeding and same-team replication: Type D personality as an example. J Psychosom Res. 2012 Dec;73(6):408-10.

²⁵ Schmucker C, Motschall E, Meerpohl JJ. Methoden des Evidence Mappings: Eine systematische Übersichtsarbeit. Eingereicht, Mai 2013.

²⁶ Khangura S, Konnyu K, Cushman R, Grimshaw J, Moher D. Evidence summaries: the evolution of a rapid review approach. Syst Rev. 2012 Feb 10;1:10.

wiesen haben. Die effiziente Suche in den verschiedenen Datenbanken sollte über die Einführungen der jeweiligen Internetseite und entsprechende Seminare erlernt werden. An dieser Stelle muss betont werden, dass der vorgelegte Leitfaden nur eine erste Einführung in die Literaturrecherche und -bewertung sein kann. Für eine umfassende Suche und systematische Zusammenfassung ist spezifische Expertise notwendig. Weiterführende Informationen finden sich bei Crumley et al. 2005²⁷, Greenhalgh & Peacock 2005²⁸, Hausner et al. 2012²⁹ (IQWIG-Suchstrategie), Sampson et al. 2009³⁰, Kastner et al. 2012³¹ und Smith et al. 2011³² oder im Manual „Systematische Literaturrecherche für die Erstellung von Leitlinien“, das ab Sommer 2013 über die Internetseiten des Deutschen Cochrane Zentrums zur Verfügung steht.

Schritt A: PIO-S (Patient-Intervention-Outcome – Study design)

Klienten, *Intervention* und *Zielgrößen* sind festgelegt, *Kontrollinterventionen* nicht. Mögliche Studiendesigns werden schrittweise gesucht.

PIO-S1: Qualitätsgesicherte Reviews. *Cochrane-Reviews* (www.thecochranelibrary.com), deutschsprachige Health Technology Assessments des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI, www.dimdi.de/dynamic/de/hta/db/index.htm) und Berichte des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG, www.iqwig.de/publikationen.114.html).

PIO-S2: Weitere systematische Reviews aus allgemeinen und berufsspezifischen Datenbanken.

- MEDLINE
- EMBASE
- PSYCHINFO
- CINAHL
- Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation: www.ebrsr.com
- Ergotherapie: www.otseeker.com, www.dve.info => EBP-Datenbank
- Physiotherapie: www.pedro.org.au/german/
- Logopädie: www.speechbite.com, Evidence Maps der American Speech Language and Hearing Association <http://www.ncepmaps.org>
- Pflege: www.fit-care.ch, <https://pflegeforschung.charite.de/>
- Hebammen: www.midirs.org

PIO-S3: Der nächste Schritt ist die Suche nach primären, randomisiert kontrollierten Studie aus dem Zeitraum nach der in den systematischen Reviews festgelegten Periode. Die meisten o.g. Datenbanken können als Quelle für diese Suche dienen.

PIO-S4: Registrierte Protokolle von primären, randomisiert kontrollierten Studien aus den letzten 5 Jahren. Als Quelle dient die übergeordnete WHO-Plattform <http://www.who.int/ictrp/en/>, www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html oder *Studienregister* in Deutschland, www.germanctr.de, USA <http://clinicaltrials.gov>, oder Großbritannien www.controlled-trials.com

Schritt B: PI-S (Patient-Intervention – Study design)

²⁷ Crumley ET, Wiebe N, Cramer K, Klassen TP, Hartling L. Which resources should be used to identify RCT/CCTs for systematic reviews: a systematic review. *BMC Med Res Methodol.* 2005 Aug 10;5:24.

²⁸ Greenhalgh T, Peacock R. Effectiveness and efficiency of search methods in systematic reviews of complex evidence: audit of primary sources. *BMJ.* 2005 Nov 5;331(7524):1064-5.

²⁹ Hausner E, Waffenschmidt S, Kaiser T, Simon M. Routine development of objectively derived search strategies. *Syst Rev.* 2012 Feb 29;1(1):19.

³⁰ Sampson M, McGowan J, Cogo E, Grimshaw J, Moher D, Lefebvre C. An evidence-based practice guideline for the peer review of electronic search strategies. *J Clin Epidemiol.* 2009 Sep;62(9):944-52

³¹ Kastner M, Tricco AC, Soobiah C, Lillie E, Perrier L, Horsley T, Welch V, Cogo E, Antony J, Straus SE. What is the most appropriate knowledge synthesis method to conduct a review? Protocol for a scoping review. *BMC Med Res Methodol.* 2012 Aug 3;12:114.

³² Smith V, Devane D, Begley CM, Clarke M. Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of healthcare interventions. *BMC Med Res Methodol.* 2011 Feb 3;11(1):15.

Klienten und *Intervention* sind festgelegt, *Zielgrößen* und *Kontrollinterventionen* nicht. Bei der Suche mit nicht festgelegten *Zielgrößen* sollte die Ergebnisdarstellung alle vier Bereiche möglicher *Zielgrößen* (Nutzen, Schaden, Langzeitwirkung und Kosten) umfassen, um im Sinne eines *Evidence Mappings* auf eventuelle Evidenzlücken hinzuweisen. Mögliche Studiendesigns werden wieder schrittweise gesucht mit Strategien und Quellen wie in Schritt A beschrieben.

- PI-S1: Qualitätsgesicherte Reviews. *Cochrane-Reviews*, Health Technology Assessments des DIMDI, und IQWiG Berichte.
- PI-S2: Weitere systematische Reviews aus allgemeinen und berufsspezifischen Datenbanken.
- PI-S3: Primäre randomisiert kontrollierte Studien aus dem Zeitraum nach der in den systematischen Reviews festgelegten Periode.
- PI-S4: Registrierte Protokolle von primären randomisiert kontrollierten Studien aus den letzten 5 Jahren.

Schritt C: PI^{weit}-S (Patient-Intervention^{weit} – Study design)

Klienten sind definiert, *Zielgrößen* und *Kontrollinterventionen* nicht, die interessierende *Intervention* wird weit gefasst. Beispiele für weit gefasste *Interventionen* sind etwa Beratung für Schwangere in prekärer Lage statt Hebammen-geleitete Beratung oder Schlucktherapie bei Schlaganfallpatienten statt Logopädie bei Schlaganfallpatienten mit Schluckbeschwerden. Die Suche erfolgt wieder schrittweise wie in Schritt A beschrieben.

- PI^{weit}-S1: Qualitätsgesicherte Reviews.
- PI^{weit}-S2: Weitere systematische Reviews.
- PI^{weit}-S3: Primäre randomisiert kontrollierte Studien aus der Zeit danach.
- PI^{weit}-S4: Registrierte Protokolle aus den letzten 5 Jahren.

2.3 Evidenzlage beurteilen

Zur Beurteilung der Evidenzlage und daraus abgeleiteter Handlungsempfehlungen für die Praxis hat sich das GRADE-System (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) etabliert. GRADE wurde über viele Jahre und wird auch weiterhin von einer Expertengruppe entwickelt (www.gradeworkinggroup.org)^{33, 34, 35}. Zu GRADE liegt eine internationale Artikelserie³⁶ vor, die aktuell ins Deutsche³⁷ übersetzt wird. Das Beurteilungssystem wird international und von Entscheidern im deutschen Gesundheitswesen^{38, 39} deutlich wahrgenommen. Das Deutsche Cochrane Zentrum, das auch internationales GRADE-Zentrum ist, bietet Schulungen dazu an⁴⁰.

GRADE beurteilt die Evidenzlage, also die Ergebnisse aller relevanten Studien, jeweils bezogen auf einzelne *Zielgrößen*. Der Nutzen und mögliche Schaden einer *Intervention* sowie Langzeiteffekte und Kosten sind demnach studienübergreifend zu beurteilen. Dabei wird die Qualität der Evidenz von randomisierten kontrollierten Studien grundsätzlich als hoch und von Beobachtungsstudien als niedrig eingestuft. Die Qualität der Evidenz wird dann anhand

³³ Schünemann HJ. GRADE: Von der Evidenz zur Empfehlung. Beschreibung des Systems und Lösungsbeitrag zur Übertragbarkeit von Studienergebnissen. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2009;103(6):391-400.

³⁴ Langer G, Meerpohl JJ, Perleth M, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann H. GRADE Leitlinien: 2. Formulierung der Fragestellung und Entscheidung über wichtige Endpunkt. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2012;106(5):369-76.

³⁵ Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann H. GRADE Leitlinien: 3. Bewertung der Qualität der Evidenz (vertrauen in die Effektschätzer). Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2012;106(6):449-56.

³⁶ Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. J Clin Epidemiol 2011;64:380-2.

³⁷ Schünemann HJ, Langer G, Meerpohl JJ, Ollenschläger G, Perleth M. Das GRADE-System: Ein Prolog zur Artikelserie in der ZEFQ. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2012;106(5):354-6.

³⁸ Schünemann J: GRADE: Von der Evidenz zur Empfehlung. Beschreibung des Systems und Lösungsbeitrag zur Übertragbarkeit von Studienergebnissen. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2009; 103: 391-400.

³⁹ Köbberling J. Diskussion zum Bereich Lösungsansätze Teil 2: Nachfolgend auf den Vortrag von Professor Schünemann. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2009; 103: 401-402.

⁴⁰ Von der Evidenz zur Empfehlung, GRADE Grund- und Aufbaukurs, <http://www.cochrane.de/de/veranstaltungen>

bestimmter Kriterien herab oder heraufgestuft und am Ende als (1) hoch, (2) mäßig, (3) niedrig oder (4) sehr niedrig kategorisiert⁴¹. Die einzelnen *Zielgrößen* (auch Endpunkte genannt) werden eingeteilt in *kritisch*, *wichtig* und *weniger wichtig*. Dabei sind die Perspektiven des Klienten, der Kostenträger und der Gesamtgesellschaft zu unterscheiden. Endpunkte einer Wohnraumadaptation zur Sturzprophylaxe könnten z.B. (1) die Sturzhäufigkeit, (2) sturzbedingte Verletzungen oder (3) sturzbedingte Krankenhausaufnahmen im ersten Jahr nach Beendigung der *Intervention* sein. Während Sturzhäufigkeit leicht zu messen ist, kommen sturzbedingte Verletzungen und Krankenhausaufnahmen meist viel zu selten vor, um Effekte im Folgejahr erfassen zu können. Dabei wären sturzbedingte Verletzungen für Klienten besonders relevante Endpunkte und sturzbedingte Krankenhausaufnahmen für die Kostenträger. GRADE nutzt die im folgende aufgeführten Kriterien, um die Evidenzlage studienübergreifend und endpunkt-spezifisch zu beurteilen.

Studienlimitationen

Studienlimitationen sind Mängel im Design oder in der Durchführung der Studien⁴². Man spricht auch von geringer *interner Validität* oder der Gefahr der Verzerrung bzw. im englischen von *Risk of Bias*.

- Fehlende Geheimhaltung der Gruppenzuordnung: Eine Limitation liegt vor, wenn diejenigen, die die Klienten in die Studie einschließen, wissen, ob der jeweilige Klient der Experimental- oder Kontrollgruppe zugeordnet wird.
- Fehlende Verblindung: Im Idealfall sollten weder (1) die Klienten, (2) noch die Behandlerinnen, (3) oder die Evaluierenden der *Zielgrößen* (4) oder die Auswerterinnen wissen, welche Klienten die *Experimentalintervention* und welche die *Kontrollintervention* erhalten. Auch bei interaktiven Beratungs- und Behandlungsmaßnahmen der Gesundheitsfachberufe kann man einer umfassenden *Verblindung* nahe kommen, wenn Experimental- und *Kontrollintervention* die gleiche Intensität haben und wenn vor allen Beteiligten verborgen wird, welche der beiden Maßnahmen die präferierte *Experimentalintervention* ist.
- Verluste bei Nachbeobachtungen: Besonders kritisch sind (1) ungleiche Abbrecherraten in Experimental- und Kontrollgruppe, (2) hohe Abbrecherraten im Verhältnis zu geringen positiven Ereignisraten und (3) die Nichtberücksichtigung von Abbrechern oder nicht protokollgemäß behandelten Klienten bei der Auswertung. Dazu ein Beispiel. Angenommen der Belastungsgrad pflegender Angehöriger sinkt durch eine Familienberatung in der Experimentalgruppe deutlich, aber nur bei 5 % der Angehörigen, während er in der Kontrollgruppe konstant bleibt. Und angenommen durch diesen Gruppenunterschied kommt ein signifikanter positiver Beratungseffekt zustande. Dieser positive Beratungseffekt kann aber verfälscht sein, wenn aufgrund steigender Belastung mehr Angehörige in der *Interventionsgruppe* als in der Kontrollgruppe die Studie abgebrochen haben und diese hochbelasteten Abbrecher nicht mit in die Auswertung eingehen. Das *Intention-to-treat-Prinzip* bezieht Abbrecher oder nicht protokollgemäß behandelte Klienten in die Auswertung mit ein. Eine Nichtanwendung dieses Prinzips gilt als Studienlimitation.
- Selektives Berichten von Endpunkten: Wenn die Erfassung von *Zielgrößen* in einem zuvor veröffentlichten Studienprotokoll oder im Methodenteil der Studienpublikation angekündigt wird, dazu aber keine Ergebnisse berichtet werden, liegt ein selektive Berichterstattung vor. Fehlende Ergebnisse zu wesentlichen und plausibel zu erwartenden *Zielgrößen* sind ebenfalls kritisch zu bewerten.
- Weitere Limitationen: Weitere Limitationen bei Studien zu komplexen *Interventionen* der Gesundheitsfachberufe entstehen insbesondere in zwei Bereichen.

⁴¹ Langer G, Meerpohl JJ, Perleth M, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann H. GRADE Leitlinien: 1. Einführung – GRADE-Evidenzenprofile und Summary-of-Findings-Tabellen. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2012;106(5):357-68.

⁴² Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann H. GRADE Leitlinien: 4. Bewertung der Qualität der Evidenz - Studienlimitationen (Risiko für Bias). Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2012;106(6):457-69.

- Messinstrumente für komplexe *Zielgrößen* wie soziale Teilhabe, die nicht oder unzureichend im *Zielkontext* bzw. in der Zielgruppe validiert wurden.
- Durch die Abhängigkeit komplexer *Interventionen* von der Kompetenz der durchführenden Fachpraktikerinnen sowie dem Verhalten der Klienten und ggf. weiterer involvierter Personen kann es leicht zu mangelnder Übereinstimmung zwischen geplanter und tatsächlicher Ausführung der Behandlungs- oder Beratungsmaßnahme kommen. Wenn Manualtreue und der Grad der kompetenten Behandlungsdurchführung nicht überprüft und ihr Zusammenhang mit klientenzentrierten *Zielgrößen* nicht analysiert werden, kann dies als Limitation gelten.

Inkonsistenz

Wenn unterschiedliche Behandlungseffekte (Heterogenität) nicht durch Unterschiede bei Klienten, den *Interventionen*, der *Zielgrößenerfassung* oder der Studiendesigns erklärt werden können, liegt *Inkonsistenz* vor, die im GRADE-System zur Herabstufung des Evidenzlevels führt. Der GRADE-Beitrag zur *Inkonsistenz* bei Behandlungseffekten über verschiedene Studien hinweg bezieht sich insbesondere auf die statistische Prüfung, wenn aus sehr vielen sehr ähnlichen Studien für eine einheitliche *Zielgröße* relative Risiken berechnet werden können. Dies wird bei komplexen *Interventionen* der Gesundheitsfachberufe sehr selten der Fall sein. Daher wird zur eventuellen Vertiefung auf Guyatt et al. 2012⁴³ verwiesen.

Indirektheit

*Indirekte Evidenz*⁴⁴ liegt vor, wenn nur ähnliche und nicht genau die a priori definierte Population, *Intervention* oder Endpunkte in den Studien erfasst wurden. Dazu gibt das nächste Unterkapitel „Übertragungspotential beurteilen“ nähere Erläuterungen. Effekte, die ausschließlich durch *Surrogatmarker* oder kontextunabhängige *Kapazitätstests* ermittelt werden, stellen auch eine nur *indirekte Evidenz* dar, insbesondere wenn der Zusammenhang zwischen *Surrogatmarkern* und klientenrelevanten Endpunkten bzw. *Kapazitätstests* und tatsächlicher Umsetzung im Alltag schwach ist.

Fehlende Präzision

Hier geht es um die Frage, inwieweit die in den Originalstudien statistisch ermittelten Effektwerte der tatsächlichen Wertverteilung in der Zielpopulation entsprechen und damit um die Frage, mit welcher Wahrscheinlichkeit sie unter ähnlichen Bedingungen bei ähnlichen Klienten *replizierbar* wären⁴⁵. GRADE zieht zur Bewertung der Präzision das 95%-Konfidenzintervall heran. Fehlende Präzision zeigt sich in breiteren Konfidenzintervallen. Angenommen hebammengeleitete Geburten weisen im Vergleich zu frauenarztgeleiteten eine 10 % niedrigere Kaiserschnittrate mit einem 95%-Konfidenzintervall von 4 bis 15 % auf. Dies bedeutet, dass hebammengeleitete Geburten unter gleichen Bedingungen mit 95 % Wahrscheinlichkeit die Kaiserschnittrate in zukünftigen Messungen im Durchschnitt mindestens um 4 % und höchstens um 15 % senken werden. Die genaue Bewertung der Präzision erfordert statistische Expertise. Hier sollte ein erfahrener Experte hinzugezogen werden. Generell kritisch sind Ergebnisse mit weiten Konfidenzintervallen, aber auch bei engen Konfidenzintervallen ist eine gemeinsame Auswertung zu kleiner Studien kritisch. Ebenso ist problematisch, wenn Konfidenzintervalle einen klinisch wichtigen Grenzwert über- oder un-

⁴³ Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, Alonso-Coello P, Glasziou P, Jaeschke R, Akl EA, Norris S, Vist G, Dahm P, Shukla VK, Higgins J, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. J Clin Epidemiol. 2011 Dec;64(12):1294-302.

⁴⁴ Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, Alonso-Coello P, Falck-Ytter Y, Jaeschke R, Vist G, Akl EA, Post PN, Norris S, Meerpohl J, Shukla VK, Nasser M, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. J Clin Epidemiol. 2011 Dec;64(12):1303-10.

⁴⁵ Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, Devereaux PJ, Montori VM, Freyschuss B, Vist G, Jaeschke R, Williams JW Jr, Murad MH, Sinclair D, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Whittington C, Thorlund K, Andrews J, Schünemann HJ. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. J Clin Epidemiol. 2011 Dec;64(12):1283-93.

terschreiten. Solche Grenzwerte sind in Abhängigkeit von möglichen schädlichen Nebenwirkungen oder vom Aufwand zur Einführung der *Interventionen* festzulegen. Beispielsweise kann eine preiswerte und risikoarme Behandlung im Vergleich zu einer sehr aufwendigen *Intervention* mit hohen Nebenwirkungen eher akzeptiert werden, auch wenn sie die Lebensqualität der Klienten in einem etwas geringeren Maß verbessert.

Publikationsbias

Publikationsbias bezeichnet die Gefahr, dass wichtige Studienergebnisse nicht publiziert wurden. Untersuchungen zeigen, dass Studien mit positiven Behandlungseffekten öfter, schneller und vermehrt in hochrangigen, englischsprachigen und datenbankindizierten Fachzeitschriften publiziert werden. Damit fehlen Informationen aus nicht veröffentlichten negativen Studien und Behandlungseffekte werden überschätzt. Die Gefahr der *Publikationsbias* ist insbesondere in folgenden Situationen als hoch einzuschätzen:

- Es liegen wirtschaftliche Interessen vor, die Publikationen negativer Studien zu vermeiden versuchen. Kritisch ist, wenn positive Behandlungseffekte ausschließlich in industriegesponserten Studien gezeigt wurden und nicht durch unabhängig finanzierte Untersuchungen bestätigt wurden.
- Kritisch ist auch, wenn relativ neue Beratungs- oder Behandlungsmaßnahmen in den ersten Studien positive Effekte zeigten, aber noch keine *Replikationsstudien* vorliegen bzw. diese in der sogenannte *grauen Literatur* schwer aufzufinden sind.
- Ein starker Beleg für Publikationsverzerrungen liegt vor, wenn nicht oder grau publizierte Studien negative Ergebnisse zeigen, während hochrangig publizierte Studien zum gleichen Thema positive Ergebnisse aufweisen.
- Kritisch zu bewerten ist auch, wenn Studienprotokolle registriert oder publiziert sind, Publikationen zu den Studienergebnissen aber auch nach einem angemessenen Zeitraum nicht ausfindig gemacht werden können.

Aufwertung von Beobachtungsstudien

Die Evidenzqualität aus nicht randomisierten Beobachtungsstudien kann aufgewertet werden, wenn (1) sehr große Effekte oder (2) eine Dosis-Wirkungs-Beziehung gefunden werden oder (3) die Analyse alle plausiblen möglicherweise effektmindernden Einflussgrößen einbezieht und dennoch einen verbleibenden positiven Effekt zeigt. Nähere Informationen dazu finden sich bei Guyatt et al. 2011⁴⁶

2.4 Übertragungspotential beurteilen

Die Kriterien für die Prüfung des Übertragungspotentials sind aus methodischen Empfehlungen zur Anwendung von Studienergebnissen^{47, 48} extrahiert. Bei dieser Prüfung soll beurteilt werden, wie wahrscheinlich die Effekte der Originalstudien in der Versorgungsroutine des lokalen Kontextes *replizierbar* sind. Es geht also nicht um den Vergleich von Settings, Populationen und Durchführungsqualität per se, sondern inwieweit Unterschiede in diesen Bereichen die Effekte im lokalen Kontext modifizieren können. Wenn eine Originalintervention bereits in mehreren Kontexten untersucht wurde, ist insbesondere zu beurteilen, ob unterschiedliche Effekte gefunden wurden und welche Auswirkungen dies auf die Effektreplikation im lokalen Kontext haben könnte. So zeigte eine Beratung für Angehörige von Demenzerkrankten in den USA eine verzögerte Heimaufnahme der Erkrankten⁴⁹. Die verzögerte Heim-

⁴⁶ Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, Atkins D, Kunz R, Brozek J, Montori V, Jaeschke R, Rind D, Dahm P, Meerpohl J, Vist G, Berliner E, Norris S, Falck-Ytter Y, Murad MH, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011 Dec;64(12):1311-6.

⁴⁷ Rothwell PM. External validity of randomised controlled trials: "to whom do the results of this trial apply?". *Lancet.* 2005 Jan 1-7;365(9453):82-93.

⁴⁸ Windeler J. Externe Validität. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes.* 2008;102(4):253-9.

⁴⁹ Mittelman MS, Ferris SH, Shulman E, Steinberg G, Levin B. A family intervention to delay nursing home placement of patients with Alzheimer disease. A randomized controlled trial. *JAMA.* 1996 Dec 4;276(21):1725-31.

aufnahme konnte in Australien jedoch nicht repliziert werden, weil sich Zugangswege zu Pflegeheimen in den USA und Australien unterscheiden⁵⁰. Da Zugangswege die Effekte dieser *Intervention* auf die Verzögerung einer Heimaufnahme modifizierten, wäre bei der Übertragung ein Vergleich mit den Zugangswegen im deutschen Kontext erforderlich.

Setting

Welche Unterschiede zwischen dem *Originalkontext* und dem lokalen *Zielkontext* könnten die Effektreplikation modifizieren?

- Länder und nationale Gesundheitssysteme, z.B. Angebotsspektrum, Finanzierung und Zugangswege der Gesundheitsdienstleistungen oder Gewohnheiten der Inanspruchnahme? So ist etwa beim Vergleich von *Experimentalintervention* und Routineversorgung zu beurteilen, inwieweit die Routineversorgung im *Originalkontext* und im lokalen Kontext differiert.
- Versorgungssektor und durchführende Einrichtungen, z.B. Grundversorger der *Primärversorgung* versus Spezialeinrichtungen der Sekundärversorgung?
- Ausführendes Personal, z.B. spezifisch qualifiziertes versus Routinepersonal?

Studienteilnehmer

Zu beurteilen ist, ob die typischen „Routinekunden“ im lokalen Kontext wahrscheinlich schwächer oder stärker auf die *Intervention* reagieren, d.h. mehr oder weniger responsiv sind als die Studienteilnehmer im Kontext der Originalintervention. Als mögliche Effektmodifikatoren sind insbesondere personen- und umweltbezogene Risikofaktoren, Schweregrade von Erkrankung und Begleiterkrankungen sowie Einschränkungen in der sozialen Teilhabe oder im Bildungs- und sozio-ökonomischen Status zu berücksichtigen.

- Inwieweit kam es im Kontext der Originalintervention zu einer verzerrten Auslese bereits vor Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien? Z.B. führen Spezialkliniken oder -ambulanzen in Großstädten viele Studien durch, sehen aber kaum Klienten aus ländlichen Gebieten.
- Inwieweit führten die Ein- und Ausschlusskriterien dazu, dass im Kontext der Originalintervention Klienten ausgeschlossen wurden, die für den lokalen Kontext typisch sind (z.B. durch Einschränkungen bei Alter, Krankheitsschweregrad oder Multimorbidität)?
- Inwieweit führten im *Originalkontext* Ausschlüsse in der Vorbereitungsphase (run-in Periode) dazu, dass Klienten ausgeschlossen wurden, die für den lokalen Kontext typisch sind? Z.B. werden oft Klienten mit schlechter *Compliance* in der Vorbereitungsphase von der Hauptstudie ausgeschlossen.
- Auch von geeigneten Klienten werden nur etwa 10 % in klinische Studien eingeschlossen. Inwieweit führte die tatsächliche Auswahl der Klienten im Kontext der Originalintervention dazu, dass Klienten ausgeschlossen wurden, die für den lokalen Kontext typisch sind? So kann es z.B. große Ablehnungsraten geben oder Abbrüche, wenn der Klient mit der randomisierten Gruppenzuteilung nicht zufrieden ist. Ebenso können Qualifikation, Motivation und Arbeitsbedingungen der rekrutierenden Personen eine Rolle spielen. So führte die Rekrutierung durch ergotherapeutische Fachexperten in einer niederländischen Originalstudie zur häuslichen Ergotherapie bei Demenz⁵¹ zu einer anderen Auswahl als die Rekrutierung durch Fachärzte der Memory-Ambulanzen in der deutschen Replikationsstudie⁵². Des Weiteren ist zu prüfen, ob

⁵⁰ Brodaty H, Mittelman M, Gibson L, Seeher K, Burns A. The effects of counseling spouse caregivers of people with Alzheimer disease taking donepezil and of country of residence on rates of admission to nursing homes and mortality. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009 Sep;17(9):734-43.

⁵¹ Graff MJ, Vernooij-Dassen MJ, Thijssen M, Dekker J, Hoefnagels WH, Rikkert MG. Community based occupational therapy for patients with dementia and their care givers: randomised controlled trial. *BMJ*. 2006 Dec 9;333(7580):1196.

⁵² Voigt-Radloff S, Graff M, Leonhart R, Schornstein K, Jessen F, Bohlken J, Metz B, Fellgiebel A, Dodel R, Eschweiler G, Vernooij-Dassen M, Olde Rikkert M, Hüll M. A multicentre RCT on community occupational therapy in Alzheimer's disease: 10 sessions are not better than one consultation. *BMJ Open*. 2011 Aug 9;1(1):e000096.

die tatsächliche Selektion der Klienten im Kontext der Originalintervention nicht angemessen zu beurteilen ist, etwa wenn Ein- und Ausschlusskriterien unzureichend berichtet oder nicht eindeutig definiert sind. So lässt z.B. das Ausschlusskriterium „keine angemessenen Therapieziele definierbar“ erheblichen individuellen Entscheidungsspielraum bei der Rekrutierung zu.

- Inwieweit können Unterschiede in den *Baseline-Charakteristika* zwischen Klienten im Original- und *Zielkontext* die Behandlungseffekte modifizieren? Zu berücksichtigen sind Unterschiede in *Compliance* und Motivation, unterschiedlicher Bildungs- und sozio-ökonomischer Status, unterschiedliche informelle Netze sozialer Unterstützung, Differenzen bei Schweregrade oder Verlaufsphasen von Erkrankungen und Begleiterkrankungen oder auch eine bei gleicher Symptomatik unterschiedliche Pathophysiologie. In einem Expertenkreis sollte diskutiert werden, welche Klienten-Charakteristika, die möglicherweise in der Originalstudie nicht erfasst wurden, Effekte im lokalen Kontext modifizieren könnten.
- Inwieweit könnten im *Originalkontext* Studienabbrüche die Effekte modifiziert haben? Zu beachten sind Abbruchhäufigkeit und -gründe sowie Ungleichheiten in Experimental- und Kontrollgruppe.

Interventionen

- In wie fern unterscheidet sich die *Experimentalintervention* im *Originalkontext* von der Routineversorgung im lokalen Kontext? Wie plausibel ist es, dass dieser Unterschied bessere Effekte bei der Einführung der neuen *Intervention* bewirkt? Inwiefern wird der dabei angenommene Wirkmechanismus durch aktuelle Theorien und Grundlagenerkenntnisse unterstützt oder inwieweit stellen neuere therapeutische Fortschritte die Annahmen zum Wirkmechanismus in Frage?
- Kann die *Experimentalintervention* aus dem *Originalkontext* auch in der Routineversorgung zum ähnlichen Zeitpunkt im Verlauf des Gesundheitsproblems Anwendung finden? Wird beispielsweise das Gesundheitsproblem im *Zielkontext* genauso früh erkannt wie im *Originalkontext*? Haben die betroffenen Klienten im *Zielkontext* in der gleichen Phase wie im *Originalkontext* Zugang zur Versorgung durch Gesundheitsfachberufe?
- Könnte die im *Originalkontext* gewählte *Kontrollintervention* den positiven Effekt der *Experimentalintervention* künstlich erhöht haben, beispielsweise durch ein Wartekontroll-Gruppen-Design, durch eine im Protokoll vorgeschriebene, aber im lokalen Kontext unübliche Nichtbehandlung der Kontrollgruppe oder durch die Begrenzung begleitender Behandlungsmaßnahmen? So könnte z.B. die Maßgabe, die Medikation oder nichtmedikamentöse Begleitbehandlungen in beiden Gruppen stabil zu halten, eine solche Begrenzung darstellen, insbesondere wenn individuelle Verläufe in der Routineversorgung eigentlich eine Veränderung der Behandlung zu Folge hätten.
- Wie groß ist der Unterschied zwischen Original- und *Zielkontext* hinsichtlich der für die *Experimentalintervention* notwendigen Grundqualifikation und Spezialisierung der ausführenden Fachpraktikerinnen? Ist er durch ein adäquates Maß an Schulung zu kompensieren? Wie hoch wird die Kosten sein, um die notwendigen Informationen und Unterlagen für die Durchführung solcher Schulungen zu erhalten?
- Wenn die *Experimentalintervention* im *Originalkontext* besonders abhängig vom Verhalten der ausführenden Fachpraktikerinnen oder der Klienten ist, wie gut wurde sichergestellt, dass sie sich protokollkonform verhalten haben? Sind ähnliche Maßnahmen zur Sicherstellung von Manualtreue und Klientencompliance im *Zielkontext* möglich?

Zielgrößenerfassung

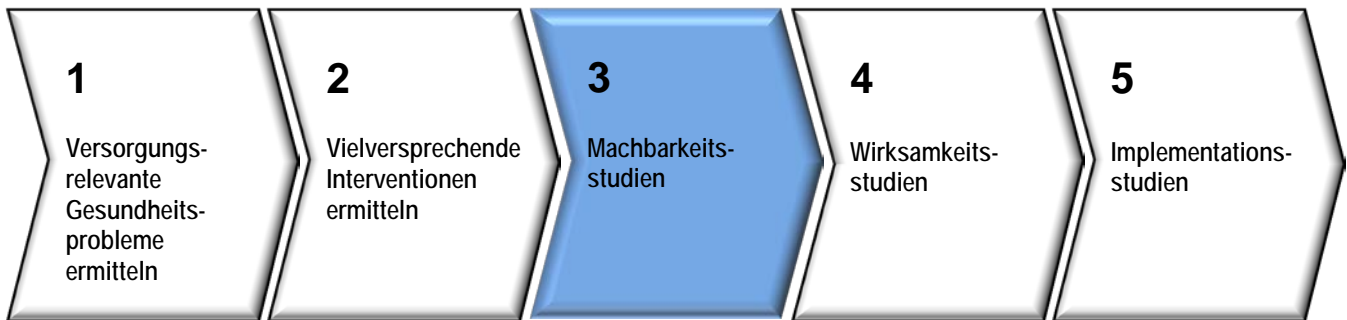
- Sind die *Zielgrößen* aus dem *Originalkontext* klientenzentriert und für die Routineversorgung relevant? Stehen eventuell gemessene *Surrogatmarker* oder die Ergebnisse von *Kapazitätstests* in engem Zusammenhang mit diesen relevanten *Zielgrößen*? Ist dieser Zusammenhang auch für den lokalen Kontext plausibel oder nachgewiesen?

- Wurden die *Zielgrößen* im *Originalkontext* mit validen, reliablen und veränderungs-sensitiven Messinstrumenten erfasst? Liegen diese Messinstrumente in adäquater Form für den *Zielkontext* vor, d.h. sind sie bereits für ähnliche Klienten, Kulturkreise und Versorgungssysteme validiert? Sind sie praktikabel genug für eine Messung in der Routineversorgung?
- Sind Länge und Frequenz der Nachbeobachtung angemessen für die angenommene Art und Dauer der Wirkweise der *Experimentalintervention*? Sind wesentliche Langzeiteffekte erfasst?
- Sind Art und Menge der unerwünschten Ereignisse erfasst?
- Sind die Kosten geschätzt? Sind die Kostenansätze aus dem *Originalkontext* (z.B. für Stundenlöhne oder Tagessätze) mit den tatsächlichen Kosten im *Zielkontext* vergleichbar?

2.5 Bewertung

Aus der Gesamtbewertung der Evidenzlage und der Übertragbarkeit sollte nun das Potential der Originalintervention zur Lösung des zuvor definierten Gesundheitsproblems im lokalen *Zielkontext* bewertet werden. Konkret muss entschieden werden, ob die Originalintervention überhaupt in den lokalen Kontext übertragen werden soll und wenn ja, ob der nächste adäquate Schritt eine *Machbarkeits-*, *Wirksamkeits-* oder *Implementationsstudie* ist. Dazu werden in den folgenden Kapiteln Fragestellungen solcher Studien erläutert und am Ende des Leitfadens berufsspezifische Fallbeispiele beschrieben.

3. Machbarkeitsstudien



Ziele

1. Fragestellungen von Machbarkeitsstudien verstehen.
2. Machbarkeits- und (zu) kleine Wirksamkeitsstudien unterscheiden.

In diesem Kapitel finden sich Fragestellungen von *Machbarkeitsstudien*. Der oft synonym genutzte Begriff *Pilotstudie* findet in diesem Leitfaden keine Anwendung, da er auch missbraucht werden kann zur nachträglichen „Umdeklarierung“ von Wirksamkeitsstudien, die zu klein angelegt waren oder nicht die erwarteten signifikanten Behandlungseffekte zeigen konnten^{53, 54}. Auch wenn der Begriff *Machbarkeitsstudie* ebenso zu diesen Zwecken missbraucht wurde, weist er doch eindeutiger auf den eigentlichen Studienzweck hin, nämlich zu prüfen, ob und unter welchen Bedingungen eine ausreichend große und aussagefähige Wirksamkeitsstudie zu realisieren ist.

3.1 Fragestellungen von Machbarkeitsstudien

Machbarkeitsstudien untersuchen das Potenzial für eine nachfolgende größere Wirksamkeitsstudie unter folgenden Fragestellungen⁵⁵:

1. Inwieweit ist im geplanten Kontext ausreichender Zugang zur interessierenden Zielgruppe gesichert?
2. Inwieweit können die zu untersuchenden Experimental- und *Kontrollinterventionen* mit den vorhandenen *Behandlungsmanualen*, dem vorgesehenen Personal und den zur Verfügung stehenden Ressourcen zuverlässig umgesetzt werden? Inwieweit nehmen die Klienten die *Interventionen* an und wirken aktiv bei der Umsetzung mit?
3. Inwieweit kann die Evaluation valide, reliabel, praktikabel und akzeptabel erfolgen?

Welche der im Folgenden aufgelisteten Aspekte fokussiert werden, hängt stark von der exakten Fragestellung der jeweiligen *Machbarkeitsstudie* und von den Rahmenbedingungen im geplanten Kontext ab. Wenn beispielsweise bereits ein rekrutierungsstarkes Netzwerk aus etablierten Forschungsverbundzentren aber noch keine Zusammenarbeit mit der Berufsgruppe besteht, die die Behandlung laut Manual durchführen soll, wird der Fokus mehr auf der Qualifizierung des Personals und der zuverlässigen Durchführbarkeit der *Intervention* liegen. Wenn Messinstrumente bereits im *Zielkontext* validiert wurden, aber weitere sensible Datenerhebungsverfahren wie etwa Videoaufzeichnungen in der Häuslichkeit von Klienten

⁵³ Shanyinde M, Pickering RM, Weatherall M. Questions asked and answered in pilot and feasibility randomized controlled trials. *BMC Med Res Methodol*. 2011 Aug 16;11:117.

⁵⁴ Arain M, Campbell MJ, Cooper CL, Lancaster GA. What is a pilot or feasibility study? A review of current practice and editorial policy. *BMC Med Res Methodol*. 2010 Jul 16;10:67.

⁵⁵ Bowen DJ, Kreuter M, Spring B, Cofta-Woerpel L, Linnan L, Weiner D, Bakken S, Kaplan CP, Squiers L, Fabrizio C, Fernandez M. How we design feasibility studies. *Am J Prev Med*. 2009 May;36(5):452-7.

Anwendung finden sollen, so wird eher die Akzeptanz der sensiblen Verfahren als erneut die Validität etablierter Messinstrumente untersucht werden müssen. *Machbarkeitsstudien* sind Entscheidungshilfen für oder gegen eine nachfolgende größere Wirksamkeitsstudie. In diesem Zusammenhang plädieren Thabane et al. (2010)⁵⁶ dafür, zu Beginn Kriterien festzulegen, ab wann die Rekrutierung, Interventionsdurchführung oder das Evaluationskonzept als machbar gelten können. Zur Ergebnisinterpretation schlagen sie dann folgende Kategorien vor:

1. Nicht machbar - keine Wirksamkeitsstudie.
2. Machbar mit Modifizierung - Wirksamkeitsstudie nach Änderungen kritischer Prozeduren.
3. Machbar mit Kontrolle - Wirksamkeitsstudie mit engmaschigem Monitoring der Prozeduren.
4. Machbar - Wirksamkeitsstudie mit Prozeduren wie geplant.

Grundsätzlich sollten in *Machbarkeitsstudien* spezifische Fragestellungen (1) zum Zielgruppenzugang sowie (2) zur Umsetzbarkeit der *Interventionen* und (3) der Evaluation formuliert und beantwortet werden. Bereiche, die bereits durch Erfahrungen und Daten plausibel als abgesichert gelten können, sind explizit zu beschreiben.

Zugang zur interessierenden Zielgruppe

- Lässt sich die Zielgruppe im lokalen Kontext mit den im *Originalkontext* eingesetzten Ein- und Ausschlusskriterien eindeutig bestimmen oder sind erhebliche Varianzen aufgrund unklarer Kriterien zu erwarten?
- Können die im lokalen Kontext involvierten Verbundzentren ausreichend Teilnehmer der Zielgruppe rekrutieren? Zu fragen ist z.B. wie viele Personen dieser Zielgruppe in den Zentren jährlich gesehen und in vergleichbaren Studien bisher rekrutiert wurden. Auch ist zu klären, ob die Gefahr der Rekrutierungsbias besteht, weil in den Verbundzentren nur bestimmte Teilnehmer gesehen werden (z.B. wenig Landbevölkerung in städtischen Spezialkliniken). Und wie viele Teilnehmer brechen die Studie ab?
- Aus den Rekrutierungskapazitäten und Abbrecherraten der Verbundzentren muss ein realistischer Gesamtzeitraum für die spätere Wirksamkeitsstudie ermittelt und den üblichen Förderzeiträumen für Wirksamkeitsstudien von etwa drei Jahren angepasst werden. Insbesondere bei Verbundzentren mit wenig Forschungserfahrung oder mit besonders vielen Studien, die um ähnliche Klienten konkurrieren, sollten ausreichende Reserven bei Rekrutierungszeitraum bzw. Anzahl der rekrutierenden Zentren eingeplant werden.

Umsetzbarkeit der Intervention

- Liegen *Behandlungsmanuale* in Versionen vor, die die Fachpraktikerinnen des *Zielkontexts* verstehen, akzeptieren und umsetzen können? Sind die *Behandlungsmanuale* von den ausführenden Fachpraktikerinnen geprüft und ggf. adaptiert worden? Als essentiellen Meilenstein sollten erfahrene Fachpraktikerinnen das Manual sorgfältig auf Umsetzbarkeit prüfen und freigeben. Erst nach einer solchen Freigabe durch Fachpraktikerinnen sollte mit der Projektierung der *Machbarkeitsstudie* begonnen werden.
- Wie viele Fachpraktikerinnen müssen wie intensiv für die Experimental- und die *Kontrollintervention* qualifiziert werden? Hier sind auch Fragen der Urlaubs- und Krankheitsvertretung, der normalen Fluktuation und eines evtl. heterogenen Qualifizierungsstatus zu berücksichtigen.
- Wie kann die Durchführungsqualität bzw. Manualtreue der Fachpraktikerinnen gesichert und nach welchen Kriterien monitoriert und graduiert werden?

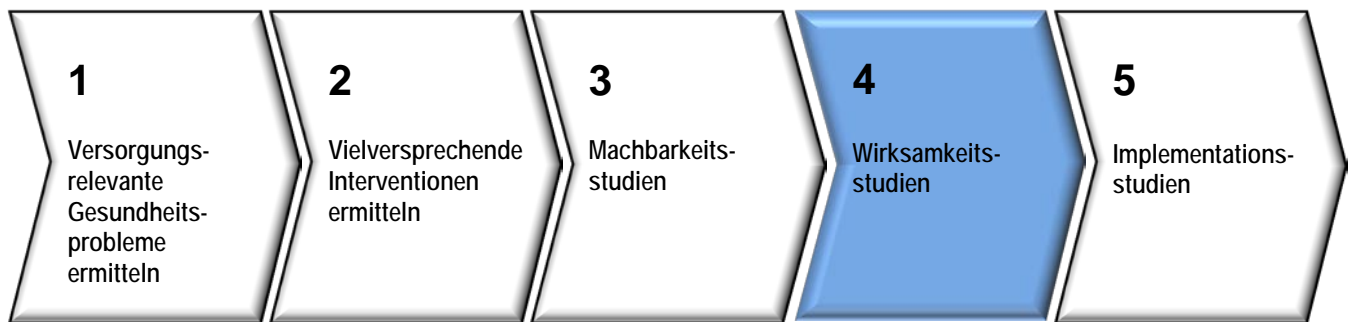
⁵⁶ Thabane L, Ma J, Chu R, Cheng J, Ismaila A, Rios LP, Robson R, Thabane M, Giangregorio L, Goldsmith CH. A tutorial on pilot studies: the what, why and how. *BMC Med Res Methodol*. 2010 Jan 6;10:1.

- Wie kann verhindert werden, dass Behandlungswissen aus der Experimentalgruppe bewusst oder unbewusst in die Behandlung der Kontrollgruppe einfließt oder umgekehrt (Reduktion der *Kontaminationsgefahr*)?
- Wie passt die geplante Behandlung zum Bedarf der Zielgruppe? Werden Experimental- und *Kontrollintervention* von der Zielgruppe angenommen? Wie kann die Mitarbeit bzw. *Compliance* der Studienteilnehmer gesichert werden?
- Es sollte auch begründet festgelegt werden, ab welchem Grad der Manualtreue (Fachpraktikerinnen) und *Compliance* (Studienteilnehmer) eine größere Wirksamkeitsstudie angezeigt ist bzw. welche Werte zur Nichtdurchführung einer solchen Studie führen würden.

Umsetzbarkeit des Evaluationskonzeptes

- Liegen im lokalen Kontext valide Erfassungsmethoden für die wesentlichen klientenzentrierten und versorgungsrelevanten *Zielgrößen* vor? Haben sich die einzusetzenden Messinstrumente bereits bei ähnlichen Klienten als valide, reliabel und insbesondere als veränderungssensitiv erwiesen? Messinstrumente werden oft generell als valide und reliabel bewertet und eingesetzt, obwohl sie (noch) nicht in der korrekten Sprachversion und nicht in der interessierenden Zielgruppe validiert wurden.
- Des Weiteren werden viele erwartete, aber nicht gefundene Behandlungseffekte im Nachhinein mit zu geringer *Veränderungssensitivität* der Messinstrumente erklärt. Um den Einfluss dieser Fehlerquelle schon im Vorfeld möglichst gering zu halten, ist es wesentlich, für das Messinstrument, das die primäre *Zielgröße* erfasst, die Werte für klinisch relevante Veränderung zu bestimmen. Die *Machbarkeitsstudie* sollte mit dem Messinstrument Standardabweichungen und Veränderungsmaße in der interessierenden Population ermitteln, sodass zu erwartende Effekte geschätzt werden können. Diese Effektschätzungen bilden die Grundlage, um die Stichprobengröße für die nachfolgende Wirksamkeitsstudie zu berechnen (*Powerkalkulation*).
- Insbesondere wenn die veränderungssensitive Messung komplexer *Zielgrößen* durch quantitative Methoden nicht ausreichend abgesichert werden kann, besteht die Möglichkeit in einer randomisierten Subgruppe z.B. Verhaltens- oder Einstellungsveränderungen zusätzlich qualitativ zu erfassen.
- Weitere studienspezifische Erfassungsmethoden können auf Akzeptanz und *Machbarkeit* getestet werden. Fragen sind hier z.B. ob sensitive, aufwendige oder „körpernahe“ Erfassungsmethoden wie etwa Videoaufnahmen, umfangreiche qualitative Befragungen oder am Körper getragene Bewegungsmesser möglich sind?
- In der *Machbarkeitsstudie* können qualitative und quantitative Methoden für eine Prozessevaluation in der nachfolgenden Wirksamkeitsstudie entwickelt und getestet werden. Ziel ist es hier, Informationen (1) zur Manualtreue und Maßnahmendurchführung der Fachpraktikerinnen, (2) zur Akzeptanz und *Compliance* bei den Klienten, (3) zu möglichen Wirkfaktoren der komplexen *Intervention* und zu einer eventuellen Dosis-Wirkungs-Beziehung dieser Faktoren sowie (4) zu möglichen Effektmodifikationen durch Unterschiede in den *Co-Interventionen* oder den Rahmenbedingungen einzelner Verbundzentren zu erhalten.
- Mit welchen unerwünschten Ereignissen oder schädlichen Nebenwirkungen ist zu rechnen? Wie können diese erfasst werden?
- Wie hoch sind Aufwand und Kosten für die Wirksamkeitsstudie und für die spätere Durchführung der *Experimentalintervention* in der Versorgungsroutine einzuschätzen? Stehen Aufwand und erwarteter Nutzen in angemessenem Verhältnis?

4. Wirksamkeitsstudien



Ziele

1. Fragestellungen von Wirksamkeitsstudien verstehen.
2. Pragmatische und streng experimentelle Wirksamkeitsstudien unterscheiden.

Dieses Kapitel beschreibt Fragestellungen von Wirksamkeitsstudien inklusive Kostenevaluation. Im Englischen wird *Wirksamkeit* in „*efficacy*“ und „*effectiveness*“ unterschieden⁵⁷. „*Efficacy*“ bezeichnet die *Wirksamkeit* unter Idealbedingungen und beschreibt das Ausmaß, zu dem eine spezifische *Intervention* unter idealen Ausgangsbedingungen wirksam ist. Das Ziel ist, unter maximal kontrollierten Umgebungsbedingungen den spezifischen Effekt einer *Intervention* messbar zu machen. „*Effectiveness*“ bezeichnet die *Wirksamkeit* in der Normalversorgung und beschreibt das Ausmaß, zu dem eine *Intervention*, wenn in der Normalversorgung angewendet, für die entsprechende Population wirksam ist.

4.1 Fragenstellungen von Wirksamkeitsstudien

Typischerweise fragt eine Wirksamkeitsstudie danach, wie viel stärker eine Experimentalintervention bei bestimmten Klienten auf definierte Endpunkte wirkt als eine Kontrollintervention. In der Wirksamkeitsforschung wird ein Kontinuum von streng experimentellen bis pragmatischen Studiendesigns diskutiert. Pragmatisch randomisierte Studien sind Wirksamkeitsstudien, in denen (1) die Kontextbedingungen denen der Normalversorgung nahe kommen, (2) die Ergebnisparameter klientenzentriert sind, (3) die Kriterien für Klientenein- oder -ausschlüsse weit gefasst sind und (4) das Behandlungsprotokoll eine flexible Anpassung an individuelle Gegebenheiten zulässt. Thorpe und Kollegen⁵⁸ stellten die Extreme „pragmatisch“ und „streng experimentell“ einander gegenüber (Tab. 1). Bei Fragestellungen zur *Wirksamkeit* ist demnach zu bedenken, ob eine experimentell eng definierte Klientengruppe untersucht werden soll oder eine breiter definierte Gruppe, die einer typischen Klientel der Routineversorgung ähnelt. Ebenso muss entschieden werden, ob Vorgaben und Kontrolle zur Durchführung der Experimental- und *Kontrollintervention* rigide oder flexibel gestaltet werden. Insbesondere stellt sich die Frage, ob die gewählte *Kontrollintervention* den bisherigen Behandlungsstandard repräsentiert. Des Weiteren ist zu bedenken, ob klientenzentrierte Endpunkte oder *Surrogatmarker* herangezogen und für welchen Nachbeobachtungszeitraum sie erfasst werden sollen.

⁵⁷ Witt CM, Treszl A, Wegscheider K. Comparative Effectiveness Research: Externer Validität auf der Spur. Dtsch Arztebl 2011; 108(46): A-2468 / B-2074 / C-2046

⁵⁸ Thorpe KE, Zwarenstein M, Oxman AD, Treweek S, Furberg CD, Altman DG, Tunis S, Bergel E, Harvey I, Magid DJ, Chalkidou K. A pragmatic-explanatory continuum indicator summary (PRECIS): a tool to help trial designers. CMAJ. 2009 May 12;180(10):E47-57.

Für den so genannten Comparative Effectiveness Research stellte die USA aktuell umfangreiche Mittel bereit (www.hhs.gov/recovery/programs/ceer/). Dieser neue Trend der vergleichenden Wirksamkeitsforschung⁵⁹ untersucht insbesondere, ob neue *Interventionen* im Vergleich zum bisherigen Behandlungsstandard mehr Nutzen bzw. Schaden für eine breit definierte Klientel unter Bedingungen der Normalversorgung aufweisen. Dazu werden eher pragmatische Studiendesigns empfohlen. Witt und Kollegen⁶⁰ diskutieren auch Gefahren einer einseitigen Betonung pragmatischer Studien. Sie plädieren dafür, dass je nach Feld und Fragestellung eher streng experimentell ausgerichtete Untersuchungen mit hoher *interner Validität* oder eher pragmatische Studien mit hoher *externer Validität* zu wählen seien. Beiträge für eine vertiefte Diskussion finden sich im Journal of Clinical Gy^{61, 62, 63, 64}.

Tabelle 1: Pragmatisches versus streng experimentelles Design (Thorpe et al. 2009)

	Pragmatisch	Streng experimentell
Teilnehmer Auswahlkriterien	Alle Teilnehmer mit der interessierenden Erkrankung unabhängig von Schweregrad der Erkrankung, Komorbidität, bisheriger Compliance oder Ansprache auf Behandlung.	Enge Auswahl von Teilnehmern mit hohem Schweregrad (und daher größerem Potential zur Verbesserung), voraussichtlich guter Ansprache auf die Experimentalintervention und hoher Compliance.
Experimentalintervention Flexibilität	Flexible Instruktionen mit Entscheidungsspielraum für die Anwender, wie die Anweisungen umzusetzen sind.	Festgelegte Experimentalintervention mit strengen Instruktionen für jedes Detail.
Experimentalintervention Anwenderexpertise	Mehrere Anwender in verschiedenen Settings mit unterschiedlicher Expertise ohne besondere Steuerung der Therapieintensität.	Erfahrene Anwender in spezialisierten Zentren, die bereits eine erfolgreiche und komplikationslose Anwendung nachweisen konnten. Besondere Steuerung der Therapieintensität und Zusatzbehandlung weiterer Symptome oder Störungen.
Vergleichsintervention Flexibilität	Standardbehandlung bzw. Entscheidungsspielraum für die Anwender, wie die bestverfügbare Alternativbehandlung zur Anwendung kommt.	Keine oder kaum Entscheidungsspielraum für die Anwender oder Vorgabe einer definierten Placebo-Behandlung.
Vergleichsintervention Anwenderexpertise	Mehrere Anwender in verschiedenen Settings ohne besondere Berücksichtigung ihrer Expertise, Berufserfahrung oder Leistungsfähigkeit.	Die Expertise in der Anwendung der Vergleichsintervention wird standardisiert, um die Chance zu erhöhen, den Nutzen der Experimentalintervention im Vergleich zur Kontrollintervention zu entdecken (erhöhte Kontrastierung der Interventionen).
Intensität der Nachuntersuchung	Keine formalen Nachuntersuchungen der Studienteilnehmer, sondern nur Nutzung von Routinedaten zur Ermittlung des Be-	Speziell geplante, häufige und intensive Studienvisiten.

⁵⁹ Chalkidou K, Tunis S, Whicher D, Fowler R, Zwarenstein M. The role for pragmatic randomized controlled trials (pRCTs) in comparative effectiveness research. Clin Trials. 2012 Jul 2. [Epub ahead of print]

⁶⁰ Witt CM, Treszl A, Wegscheider K. Comparative Effectiveness Research: Externer Validität auf der Spur. Deutsches Ärzteblatt 2011;108(46):A2468-2474.

⁶¹ Windeler J. It is "the noise of practice". J Clin Epidemiol. 2010 Jun;63(6):694; author reply 694-5.

⁶² Knottnerus JA, Tugwell P. Requirements for utilizing health care-based data sources for research. J Clin Epidemiol. 2011 Oct;64(10):1051-3

⁶³ Koppelaar T, Linmans J, Knottnerus JA, Spigt M. Pragmatic vs. explanatory: an adaptation of the PRECIS tool helps to judge the applicability of systematic reviews for daily practice. J Clin Epidemiol. 2011 Oct;64(10):1095-101.

⁶⁴ Gartlehner G. Quantifying the unquantifiable. J Clin Epidemiol. 2012 Mar;65(3):234-5.

	handlungsergebnisses.	
Primärer Endpunkt	Der primäre Endpunkt ist für die Studienteilnehmer klinisch relevant, wird objektiv gemessen und kann unter Normalbedingungen ohne spezielle Tests oder Training erfasst werden.	Der primäre Endpunkt gilt als direkt durch die Intervention beeinflussbar. Er ist meist klinisch relevant, kann aber auch ein Surrogatmarker für spätere Endpunkte sein. Die Erfassung des Endpunktes kann über Normalbedingungen hinausgehende Tests oder spezielles Training erfordern.
Compliance der Teilnehmer	Die Compliance wird nicht oder nur sehr zurückhaltend erfasst. Spezielle Strategien zum Erhalt oder zur Verbesserung der Compliance kommen nicht zur Anwendung.	Die Compliance wird eng monitoriert und kann auch eine Voraussetzung zur Studienteilnahme sein. Spezifische Strategien zum Erhalt oder zur Verbesserung der Compliance kommen zur Anwendung.
Protokolltreue der Behandler	Die Protokolltreue wird nicht oder nur sehr zurückhaltend erfasst. Spezielle Strategien zum Erhalt oder zur Verbesserung der Protokolltreue kommen nicht zur Anwendung.	Ein engmaschiges Monitoring erfasst, wie gut sich die Behandler und die Studienzentren an die Details des Studienprotokolls und des Behandlungsmanuals halten.
Analyse des primären Endpunktes	Die Intention-to-treat- Analyse schließt alle Klienten ein, unabhängig von ihrer Compliance, Eignung oder anderer möglicher Einflussfaktoren. Die Analyse versucht zu ermitteln, ob die Behandlung unter Normalbedingungen inkl. aller Nebeneinflüsse wirkt.	Eine Intention-to-treat- Analyse wird normalerweise durchgeführt. Um jedoch maximal erreichbare Behandlungseffekte einschätzen zu können, erfolgen zusätzliche Per-Protokoll-Analysen oder Analysen, die nur Teilnehmer mit guter Compliance oder andere spezifische Subgruppen einschließen. Solche Analysen dienen der Untersuchung enger Fragestellungen und des direkten Wirkmechanismus.

4.2 Kostenevaluation in Wirksamkeitsstudien

In Wirksamkeitsstudien eingebettete Kostenanalysen können zusätzliche Informationen liefern über die Effizienz einer *Intervention*, also über das Verhältnis zwischen Kosten und Wirkung. Kostenanalysen umfassen komplexe Bedingungen und mathematische Modelle, die durch erfahrene Experten geprüft werden sollten. Beispielsweise muss geklärt werden, wie zuverlässig welche Kosten (nur direkte medizinische oder auch indirekte soziale Kosten) aus welcher Perspektive (z.B. Kostenträger vs. Gesamtgesellschaft) mit welchen Stundensätzen und welcher Inflationsrate angemessen zu berechnen sind. Daher ist die Einbindung von Gesundheitsökonomern geboten. Eine Arbeitsgruppe der „International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research“ (IPSOR) publizierte Empfehlungen für Kostenanalysen in randomisierten klinischen Studien (RCT-CEA)⁶⁵. Kernelemente dieser Empfehlungen sind im Folgenden zusammengefasst. Weiterführende deutsche Empfehlungen finden sich bei Schulenburg et al. (2007)⁶⁶.

Studiendesign

- Für begleitende Kostenanalysen sollten *Interventionen* in randomisiert kontrollierten Studien möglichst unter Routinebedingungen untersucht werden.

⁶⁵ Ramsey S, Willke R, Briggs A, Brown R, Buxton M, Chawla A, Cook J, Glick H, Liljas B, Petitti D, Reed S. Good Research Practices for Cost-Effectiveness Analysis Alongside Clinical Trials: The ISPOR RCT-CEA Task Force Report. *Value in Health* 2005; 8(5):521-533.

⁶⁶ Schulenburg JM, Greiner W, et al. Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation - dritte und aktualisierte Fassung des Hannoveraner Konsens. *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement* 2007; 12: 285-290. http://www.dgrw-online.de/files/hannoveraner_konsens_2007.pdf

- Bereits bei der Planung sollten Designaspekte berücksichtigt werden, die die *externe Validität* einer Studie reduzieren könnten, wie etwa ausschließlich studienspezifische Kosten, nicht repräsentative Studienzentren, enge Ein- und Ausschlusskriterien oder artifiziell erhöhte *Compliance*.
- Die statistische Aussagekraft (Power) der Stichprobengröße sollte nicht nur für die primären klinischen, sondern auch für die ökonomischen Endpunkte beschrieben werden.
- Um den monetären Nutzen möglichst exakt bestimmen zu können, wird empfohlen, mehrere Endpunkte separat zu erfassen und angemessen zu gewichten (z.B. gewichtete Werte für Zeiten im Operationssaal, für Pflege und sonstigen Service statt pauschale Werte für Krankenhaustage).
- Die direkte Messung primärer Endpunkte wie Lebensqualität, Inanspruchnahme oder Mortalität ist der Erfassung von *Surrogatmarkern* vorzuziehen.

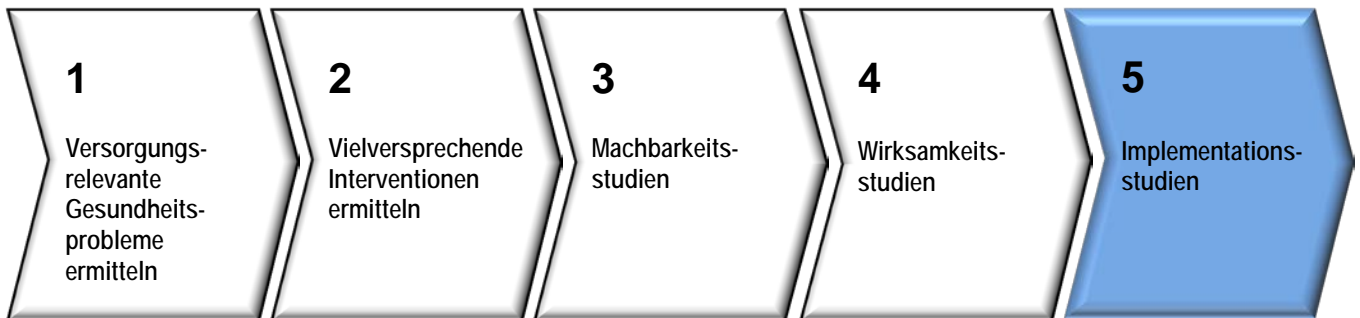
Datenerfassung

- Ökonomische Daten sollten gemeinsam mit den klinischen Daten erhoben werden.
- Die zu erfassenden Daten sollten mit der Überlegung ausgewählt werden, wie die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen durch die *Interventionen* kurz- und langfristig beeinflusst wird.

Analyse

- Die Datenanalyse sollte Analyseplänen folgen, die vor Beginn der Studie erstellt wurden. Von nachträglichen Subgruppenanalysen wird abgeraten.
- Alle Kostenanalysen sollten folgende Elemente enthalten: (a) Intention-to-treat-Analyse, (b) gleiche Zeitabstände für Kosten und klinische Endpunkte, (c) Werte zur Unsicherheit der berechneten Kosten (z.B. Konfidenzintervalle), (d) eine einheitlich angewendete Inflationsrate bei der Berechnung zukünftiger Kosten und (e) eine Berechnung für fehlende Angaben oder unvollständiger Ereigniserfassung (z.B. Heimaufnahme oder Tod nach Ende des Erfassungszeitraumes).

5. Implementationsstudien



Ziele

1. Fragestellungen von Implementationsstudien verstehen.
2. Faktoren kennen, die die Implementation beeinflussen können.

Implementation beschreibt den sozialen Prozess, in dem aus der formalen Entscheidung, eine neue Verfahrensweise einzuführen, ein dauerhaft geändertes Verhalten der Anwenderinnen wird. Jedoch ist eine starre 1-zu-1-Übertragung der Originalintervention im Routinekontext meist nicht zielführend. Vielmehr sollte Ziel sein, mit der neuen *Intervention* unter den gegebenen Umständen und mit den vor Ort arbeitenden Fachpraktikerinnen gute Behandlungseffekte zu erreichen. Bei der *Implementation* komplexer *Interventionen* müssen also die beteiligten Personen, die Anwendungsmodalitäten der neuen *Intervention* und der jeweilige „Routinekontext“ miteinander interagieren und sich aneinander anpassen bis zufrieden stellende Behandlungsergebnisse erreicht sind. In der Implementationsforschung werden derzeit mehrere konzeptionelle Ansätze diskutiert, insbesondere das (1) Promoting Action in Research Implementation in Health Services Framework (PARIHS^{67, 68}), (2) das Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR^{69, 70}) und (3) das Theoretical Domains Framework (TDF^{71, 72}). Diese Modelle beschreiben vielfältige Faktoren, die die *Implementation* neuer *Interventionen* beeinflussen können, wie z.B. die Anwenderfreundlichkeit der *Intervention*, die Innovationskultur der jeweiligen Einrichtung, rechtliche und ökonomische Rahmenbedingungen oder auch die Charaktereigenschaften der anwendenden Fachpraktikerinnen (vgl. Tabelle 2).

⁶⁷ Stetler CB, Damschroder LJ, Helfrich CD, Hagedorn HJ. A Guide for applying a revised version of the PARIHS framework for implementation. *Implement Sci.* 2011; 6: 99.

⁶⁸ Helfrich CD, Damschroder LJ, Hagedorn HJ, Daggett GS, Sahay A, Ritchie M, Damush T, Guihan M, Ullrich PM, Stetler CB. A critical synthesis of literature on the promoting action on research implementation in health services (PARIHS) framework. *Implement Sci.* 2010 Oct 25;5:82.

⁶⁹ Damschroder K, Aron D, Keith R, Kirsh S, Alexander J, Lowery J. Fostering implementation of health services research findings into practice: a consolidated framework for advancing implementation science. *Implement Sci.* 2009; 4: 50.

⁷⁰ Cook JM, O'Donnell C, Dinnen S, Coyne JC, Ruzek JI, Schnurr PP. Measurement of a model of implementation for health care: toward a testable theory. *Implement Sci.* 2012 Jul 3;7(1):59.

⁷¹ Michie S, Johnston M, Abraham C, Lawton R, Parker D, Walker A; "Psychological Theory" Group. Making psychological theory useful for implementing evidence based practice: a consensus approach. *Qual Saf Health Care.* 2005 Feb;14(1):26-33.

⁷² Francis JJ, O'Connor D, Curran J. Theories of behaviour change synthesised into a set of theoretical groupings: introducing a thematic series on the theoretical domains framework. *Implement Sci.* 2012 Apr 24;7:35.

5.1 Fragestellungen von Implementationsstudien

Grundsätzlich untersuchen Implementationsstudien nicht nur wie schnell, korrekt, dauerhaft und akzeptiert neue *Interventionen* in der Routine umgesetzt werden, sondern auch inwieweit die *Implementation* bessere Behandlungseffekte bewirkt. Typische Fragestellungen sind:

- Welches sind die wichtigsten fördernden Faktoren und die stärksten Barrieren für die *Implementation* unter Routinebedingungen?
- Welche spezifischen Strategien reduzieren die identifizierten Barrieren und stärken die wichtigsten fördernden Faktoren?
- Wie wird die Qualität der *Implementation* gemessen und ab welchem Grad gilt die Umsetzung der neuen *Intervention* als gelungen?
- Welcher Zusammenhang besteht zwischen dem Grad der Interventionsumsetzung und den Behandlungseffekten?
- Können durch spezifische Implementationsmaßnahmen bessere Behandlungseffekte erzielt werden als durch einfache Informationen zur neuen *Intervention*?
- Eine weitere wichtige Fragestellung umfasst die möglichen positiven und negativen Langzeiteffekte unter Routinebedingungen.

Da sehr viele Faktoren Einfluss auf die *Implementation* nehmen können, ist die erste Aufgabe, bedeutsame hinderliche und förderliche Faktoren zu identifizieren. Tabelle 2 fasst mögliche Einflussfaktoren der aktuellen Modelle zusammen. In einem zweiten Schritt ist zu beurteilen, ob die identifizierten hinderlichen Faktoren positiv zu verändern und die förderlichen Faktoren positiv zu verstärken sind. Ein Ergebnis dieser Prüfung kann sein, dass die Voraussetzungen bei den Rahmenbedingungen, in den Einrichtungen oder bei den Fachpraktikerinnen ein Gelingen der *Implementation* sehr unwahrscheinlich erscheinen lassen. In solchen Fällen ist zu überlegen, ob andere Einrichtungen einbezogen werden können. Die *Implementation* evidenzbasierter Innovationen in die Routineversorgung ist ein aufwendiger Prozess, der Expertise, Veränderungsbereitschaft und Ressourcen erfordert. In diesem Zusammenhang könnten Gesundheitspolitiker, Forschungsförderer und Kostenträger prüfen, inwieweit die derzeitigen Rahmenbedingungen im deutschen Gesundheitswesen die Bildung praxisbasierter Forschungsnetzwerke und die Innovationsbereitschaft von Einrichtungen der Routineversorgung befördern.

Tabelle 2: Faktoren, die die Implementation beeinflussen können

(CIRF: Damschroder et al. 2009; Cook et al. 2012. TDF: Cane et al. 2012⁷³; Michie et al. 2005⁷⁴. PARIHS: Stetler et al. 2011)

Intervention	
Evidenz und erwartete Wirkung	Sind die Entscheidungsträger und Anwenderinnen überzeugt, dass die neue Intervention mit großer Wahrscheinlichkeit bessere Behandlungseffekte erzielt als die bisherigen Maßnahmen? Sind die erwarteten Verbesserungen klientenzentriert und können sie auch in der Routineversorgung konkret beobachtet bzw. erfasst werden?
Einführung	Stehen Manual, Einführungsschulungen und Unterstützung vor Ort während der Einarbeitungsphase problemlos zur Verfügung? Wie viel Zeit und welches Budget werden für Einführung und Einarbeitung benötigt?
Anwendbarkeit	Sind die Manualvorgaben flexibel genug, um die Anwendungsmodalitäten an die Gegebenheiten vor Ort anzupassen? Lässt sich die neue Intervention in kleinerem Umfang ausprobieren ohne etablierte Arbeitsprozesse radikal umstellen zu müssen? Sind Verän-

⁷³ Cane J, O'Connor D, Michie S. Validation of the theoretical domains framework for use in behaviour change and implementation research. *Implement Sci.* 2012 Apr 24;7:37.

⁷⁴ Michie S, Johnston M, Abraham C, Lawton R, Parker D, Walker A; "Psychological Theory" Group. Making psychological theory useful for implementing evidence based practice: a consensus approach. *Qual Saf Health Care.* 2005 Feb;14(1):26-33.

	derungen in den Arbeitsprozessen wieder rückgängig zu machen, wenn der Implementationsversuch nicht den gewünschten Erfolg erzielt?
Aufwand	Wie hoch ist der Ressourcenverbrauch für die Routineanwendung der neuen Intervention (Zeit, Personal, geforderte Weiterqualifikationen, Räumlichkeiten, Geräte u. ä.)? Wird die Anwendung der neuen Intervention einen eher großen oder eher kleinen Teil der Routinearbeitszeit bestimmen?
Anwenderinnen	
Berufliche Eigenschaften	Welche beruflichen Eigenschaften der Fachpraktikerinnen werden die Implementation voraussichtlich erschweren oder erleichtern: Berufserfahrung, einrichtungsübergreifende Vernetzung in der Fachwelt, spezifische Qualifikationen, Expertise hinsichtlich der neuen Intervention, Unzufriedenheit über bisherige Behandlungsmöglichkeiten, Engagement und Vorgehensweise bei der Bewältigung beruflicher Aufgaben, Stellung im Team, aktueller Belastungsgrad (Unterforderung, Stress, Burnout), berufliche Wertvorstellungen, Interessen oder Prioritäten, die der Implementation entgegenstehen?
Persönliche Eigenschaften	Welche persönlichen Eigenschaften der Fachpraktikerinnen werden die Implementation voraussichtlich erschweren oder erleichtern: intellektuelles Leistungsniveau, Motivation und die Bereitschaft, Fertigkeiten zu erwerben und Wissen mit anderen zu teilen, Innovationsfreude, Vertrauen in die eigene Kompetenz (Selbstwirksamkeit)?
Kontext	
Klienten	Für welche und wie viele Klienten der Einrichtung ist die neue Intervention indiziert? Sehen die Klienten für sich Bedarf für diese Intervention? Passt die neue Intervention zu den Bedürfnissen und Wertvorstellungen von vielen Klienten der Einrichtung?
Rahmenbedingungen	Ist die Implementation der neuen Intervention gesetzlich vorgeschrieben oder in Richtlinien von Kostenträgern gefordert? Wird sie in Leitlinien empfohlen? Wird die Durchführung der neuen Intervention gesondert vergütet? Besteht Konkurrenzdruck, weil andere Anbieter sie bereits eingeführt haben?
Einrichtung	Besteht in der Einrichtung ein hoher Bedarf an Veränderung? Welche Bereitschaft, Erfahrung und Expertise liegen in der Einrichtung vor, zum einen für Innovationen generell, zum anderen für die Einführung der ausgewählten neuen Intervention? Kann die Einrichtung die notwendigen Ressourcen für die Einführung der neuen Intervention und für deren Anwendung in der Routine aufbringen (siehe auch Intervention, Einführung und Aufwand)? Ist die Unterstützung von Vorgesetzten bzw. Entscheidungsträgern gesichert? Ist mit Widerständen bestimmter Gruppen oder formeller oder informeller Meinungsführer zu rechnen?

5.2 Implementationsstrategien

Die Ausgangssituation kann mithilfe folgender Fragen geprüft werden: Sind für jede beteiligte Einrichtung alle potentiellen Einflussfaktoren geprüft? Sind die bedeutsamen Einflussfaktoren begründet ausgewählt und priorisiert und auf Veränderbarkeit geprüft worden? Ist auf Basis der Prüfergebnisse für jede beteiligte Einrichtung eine begründete Entscheidung für (oder gegen) die *Implementation* getroffen worden? Der Implementationsplan sollte definierte und beobachtbare Implementationsziele, klare Zeit- und Budgetziele und Maßnahmen zum Monitoring und zur Anpassung bei Planabweichungen beinhalten. Aus mehreren Optionen können passende Maßnahmen zur Optimierung der *Implementation* ausgewählt werden:

- Hohe Priorisierung des Implementationsprozesses innerhalb der Einrichtung, z.B. durch Zurverfügungstellung ausreichender Ressourcen und aktive Beteiligung wichtiger Entscheidungsträger
- Klare Kommunikation des Implementationsplans
- Externe oder Inhouse-Schulungen

- „Probeführungen“ in Abteilungen mit hoher Innovationskompetenz oder durch Fachpraktikerinnen mit hoher interventionsspezifischer Expertise
- Unterstützung von positiv eingestellten Meinungsführern oder von Fachpraktikerinnen, die bei der Umsetzung besonders erfolgreich sind
- Unterstützung in der Einarbeitungsphase durch ausreichend Zeit und Möglichkeiten des Austauschs mit anderen betroffenen Kolleginnen
- Unterstützung durch interne oder externe Experten, vor Ort, online oder per Telefon
- Regelmäßiges Monitoring, Einzel- oder Gruppenfeedback, Audits oder Reflexionstreffen

Die Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group listet auf ihrer Internetseite systematische Reviews zur Wirkung von Implementationsmaßnahmen auf⁷⁵. Gut geprüfte Maßnahmen mit positiven Effekten sind Audits und Feedback (49 Studien bis 2010)⁷⁶, Fortbildungsveranstaltungen (81 Studien bis 2006)⁷⁷, edukative Expertenbesuche (69 Studien bis 2007)⁷⁸, Nutzung von lokalen Meinungsführern (18 Studien bis 2009)⁷⁹, Veränderungsbarrieren identifizieren und gezielt abbauen (26 Studien bis 2009)⁸⁰, elektronische Erinnerungen (28 Studien bis 2008)⁸¹, spezifische Personaleinsatzplanung für Pflegekräfte im Krankenhaus (15 Studien bis 2009)⁸² und interprofessionelle Zusammenarbeit (5 Studien bis 2007)⁸³. Für folgende Maßnahmen wurden keine oder nur unklare Effekte gefunden: Gedrucktes Lehrmaterial (23 Studien bis 2007)⁸⁴, interprofessionelle Fortbildung (6 Studien bis 2006)⁸⁵, Veröffentlichung von Qualitätsdaten (4 Studien bis 2011)⁸⁶, Elektronischer Zugang zu Infor-

⁷⁵ <http://epoc.cochrane.org/epoc-reviews>

⁷⁶ Ivers N, Jamtvedt G, Flottorp S, Young JM, Odgaard-Jensen J, French SD, O'Brien MA, Johansen M, Grimshaw J, Oxman AD. Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 6. Art. No.: CD000259. DOI: 10.1002/14651858.CD000259.pub3

⁷⁷ Forsetlund L, Bjørndal A, Rashidian A, Jamtvedt G, O'Brien MA, Wolf F, Davis D, Odgaard-Jensen J, Oxman AD. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD003030. DOI: 10.1002/14651858.CD003030.pub2

⁷⁸ O'Brien MA, Rogers S, Jamtvedt G, Oxman AD, Odgaard-Jensen J, Kristoffersen DT, Forsetlund L, Bainbridge D, Freemantle N, Davis D, Haynes RB, Harvey E. Educational outreach visits: effects on professional practice and health care outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD000409. DOI: 10.1002/14651858.CD000409.pub2

⁷⁹ Flodgren G, Parmelli E, Doumit G, Gattellari M, O'Brien MA, Grimshaw J, Eccles MP. Local opinion leaders: effects on professional practice and health care outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 8. Art. No.: CD000125. DOI: 10.1002/14651858.CD000125.pub4

⁸⁰ Baker R, Camosso-Stefinovic J, Gillies C, Shaw EJ, Cheater F, Flottorp S, Robertson N. Tailored interventions to overcome identified barriers to change: effects on professional practice and health care outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 3. Art. No.: CD005470. DOI: 10.1002/14651858.CD005470.pub2

⁸¹ Shojania KG, Jennings A, Mayhew A, Ramsay CR, Eccles MP, Grimshaw J. The effects of on-screen, point of care computer reminders on processes and outcomes of care. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD001096. DOI: 10.1002/14651858.CD001096.pub2

⁸² Butler M, Collins R, Drennan J, Halligan P, O'Mathúna DP, Schultz TJ, Sheridan A, Vilis E. Hospital nurse staffing models and patient and staff-related outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 7. Art. No.: CD007019. DOI: 10.1002/14651858.CD007019.pub2

⁸³ Zwarenstein M, Goldman J, Reeves S. Interprofessional collaboration: effects of practice-based interventions on professional practice and healthcare outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD000072. DOI: 10.1002/14651858.CD000072.pub2

⁸⁴ Farmer AP, Légaré F, Turcot L, Grimshaw J, Harvey E, McGowan J, Wolf FM. Printed educational materials: effects on professional practice and health care outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3. Art. No.: CD004398. DOI: 10.1002/14651858.CD004398.pub2

⁸⁵ Reeves S, Zwarenstein M, Goldman J, Barr H, Freeth D, Hammick M, Koppel I. Interprofessional education: effects on professional practice and health care outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD002213. DOI: 10.1002/14651858.CD002213.pub2

⁸⁶ Ketelaar NABM, Faber MJ, Flottorp S, Rygh LH, Deane KHO, Eccles MP. Public release of performance data in changing the behaviour of healthcare consumers, professionals or organisations. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 11. Art. No.: CD004538. DOI: 10.1002/14651858.CD004538.pub2

mationen (2 Studien bis 2009)⁸⁷ und Änderungen in der Organisationskultur (keine Studie bis 2009)⁸⁸ oder in der Infrastruktur für die Pflegepraxis (1 Studie bis 2011)⁸⁹.

6. Studienplanung

Auch wenn Studien der Gesundheitsfachberufe nur selten unter das Arzneimittelgesetz oder das Medizinproduktegesetz fallen, sollten sie, um förderfähig zu sein, dennoch nach den dort geforderten Regeln guter klinischer (Forschungs)Praxis durchgeführt werden. Dazu liegen ein international harmonisiertes Regelwerk⁹⁰ und gemeinsame Empfehlungen der DFG und des BMBF⁹¹ vor. Die Empfehlungen fokussieren folgende Grundsätze:

- **Ethische Grundsätze:** Die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Studienteilnehmer haben Vorrang vor den Interessen von Wissenschaft und Gesellschaft. Eine unabhängige Ethik-Kommission muss eine vor der Studie vorgelegte Risiko-Nutzen-Abwägung und das Studienprotokoll genehmigen.
- **Wissenschaftliche Fundiertheit:** Bisherige wissenschaftliche Erkenntnisse sollten die vorgeschlagene Studie hinreichend stützen. Das Studienprotokoll sollte wissenschaftlich fundiert und detailliert ausformuliert sein.
- **Teilnehmersicherheit:** Von jedem Studienteilnehmer sollte nach umfassender Aufklärung eine freiwillige Einwilligungserklärung eingeholt werden. Die Versorgung und Betreuung während der Studie ist von qualifiziertem Personal zu verantworten.
- **Daten- und Qualitätsmanagement:** Alle Daten sollten sicher und vertraulich, aber für autorisierte Dritte auch später nachprüfbar aufbewahrt werden. Die Studie sollte in Übereinstimmung mit dem Protokoll durchgeführt werden. Die Durchführungsqualität ist durch spezielle Maßnahmen zu gewährleisten.

Derzeit existieren eine deutsche Übersetzung⁹² und zwei relevante Adaptationen der Guidelines der International-Conference-on-Harmonisation (ICH-Guidelines):

- Das von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderte Netzwerk "Klinische Studien in der Allgemeinmedizin" entwickelte den Leitfaden „Nichtmedikamentöse klinische Studien in der Primärversorgung“.⁹³
- Für randomisierte Studien mit psychotherapeutischen *Interventionen* ist die Adaptation der ICH-GCP Kriterien in Arbeit. Das vom BMBF geförderte Projekt wird geleitet von Stefan Klingberg, Tübingen.

⁸⁷ McGowan J, Grad R, Pluye P, Hannes K, Deane K, Labrecque M, Welch V, Tugwell P. Electronic retrieval of health information by healthcare providers to improve practice and patient care. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD004749. DOI: 10.1002/14651858.CD004749.pub2

⁸⁸ Parmelli E, Flodgren G, Schaafsma ME, Baillie N, Beyer FR, Eccles MP. The effectiveness of strategies to change organisational culture to improve healthcare performance. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1. Art. No.: CD008315. DOI: 10.1002/14651858.CD008315.pub2

⁸⁹ Flodgren G, Rojas-Reyes MX, Cole N, Foxcroft DR. Effectiveness of organisational infrastructures to promote evidence-based nursing practice. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 2. Art. No.: CD002212. DOI: 10.1002/14651858.CD002212.pub2

⁹⁰ International Conference on Harmonisation. ICH guidelines. <http://www.ich.org/products/guidelines.html>

⁹¹ BMBF/DFG Förderung klinischer Studien. Grundsätze und Verantwortlichkeiten bei der Durchführung klinischer Studien. 2011 http://www.dfg.de/download/pdf/foerderung/programme/klin_stud/kl_stud_grunds_verantwortlichkeiten.pdf

⁹² Harmonisierte ICH-Leitlinie für die EU, Japan und die USA. Eine nicht rechtsverbindliche deutsche Übersetzung vorgelegt von der Arbeitsgruppe des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie (BPI) e.V. und des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller (VFA) e.V. 2013. <http://ichgcp.net/pdf/ich-gcp-de.pdf>

⁹³ Joos S, Bleidorn J, Haasenritter J, Hummers-Pradier E, Peters-Klimm F, Gágyor I. Nichtmedikamentöse klinische Studien in der Primärversorgung - ein Leitfaden zur Durchführung unter Berücksichtigung der Guten Klinischen Praxis (Good Clinical Practice). 2012. http://leitlinien.degam.de/uploads/media/Checkliste_Durchfuehrung_nichtmedikamentoese_Studien.pdf

6.1 Fördermöglichkeiten

Aussicht auf Förderung haben forschende Personen, Einrichtungen oder Netzwerke mit methodischer Expertise und fachlicher Exzellenz zum jeweiligen Thema, ausgewiesen durch Projekterfahrung, Drittmittelinwerbungen und Rekrutierungsnachweisen sowie durch Vorarbeiten und systematische Übersichtsarbeiten und hochrangige Publikationen zum Thema. Für eine Antragstellung ist dringend zu empfehlen, Kooperationen mit ausgewiesenen Experten und Einrichtungen zu suchen. Für die Gesundheitsfachberufe potentiell relevante Förderer sind im Folgenden aufgelistet, ohne Anspruch auf Vollständigkeit.

- EU-Programme: Nähere Informationen finden sich bei der Nationalen Kontaktstelle Lebenswissenschaften unter <http://www.nks-lebenswissenschaften.de>
- Deutsche Forschungsgemeinschaft, inkl. Nachwuchsakademien mit Förderung von *Machbarkeitsstudien* auch im Bereich der Versorgungsforschung⁹⁴. Nähere Informationen finden sich unter:
 - http://www.dfg.de/foerderung/info_wissenschaft/archiv/2011/info_wissenschaft_11_38/index.html
 - http://www.dfg.de/foerderung/info_wissenschaft/archiv/2011/info_wissenschaft_11_45/index.html
 - http://www.dfg.de/foerderung/grundlagen_dfg_foerderung/informationen_fachwissenschaften/lebenswissenschaften/themen_hintergruende/versorgungsforschung/
- BMBF Ausschreibungen: www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/Forschungsfoerderung.php, Ausschreibungsnewsletter: www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/1314.php
- BMG Ausschreibungen: www.dlr.de/pt/desktopdefault.aspx/tabid-3213/
- Kranken- oder Pflegekasse: Auf den Internetseiten nach Modellprojekten suchen und zu ähnlichen Themen mit den Kassen Kontakt aufnehmen, wenn man ausgewiesene Versorgungs- und/oder Forschungskompetenz in dem Bereich aufweisen kann, siehe auch Spitzenverband der Gesetzlichen Krankenversicherung <http://www.gkv-spitzenverband.de/pflegeversicherung/forschung/modellprojekte/modellprojekte.jsp>.
- Deutsche Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) - Spitzenverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften und der Unfallversicherungsträger der öffentlichen Hand: <http://www.dguv.de/inhalt/forschung/foerder/index.jsp>
- Deutsche Rentenversicherung <http://forschung.deutsche-rentenversicherung.de/ForschPortalWeb/>
- Stiftungssuchmaske: <http://www.stiftungen.org/index.php?id=1092>
- Krankheitsspezifische Gesellschaften: Deutsche Alzheimer Gesellschaft, <http://www.deutsche-alzheimer.de/index.php?id=21>, Deutsche Rheumaliga, <https://www.rheuma-liga.de/forschung/>, Deutsche Hochdruckliga, <http://www.hochdruckliga.de/wissenschaftsfoerderung.html>, Deutsche Parkinson Vereinigung e. V., <http://www.parkinson-vereinigung.de>, weitere Möglichkeiten über individuelle Internetrecherche
- Elektronische Forschungsförderinformationen (ELFI), kostenpflichtige Datenbank, <http://www.elfi.info/index.php>

6.2 Antragstellung

Kernelemente einer zielführenden Antragstellung sind

1. ein umfassend beschriebenes, klientenzentriertes und versorgungsrelevantes, aber bisher ungenügend gelöstes Gesundheitsproblem,
2. die Evidenzlage und Übertragbarkeit zur möglichen Lösung dieses Problems, d.h. zu einer *Intervention*, die für den *Zielkontext* neu ist und hohes Innovationspotential aufweist,
3. eine aus (1) und (2) generierte, präzise Forschungsfragestellung sowie
4. ein forschungsmethodisch hochwertiges Studiendesign und ein umsetzbares Arbeitsprogramm, das die Fragestellung beantworten kann.

Der erste Entwurf des Methodenreportes des US-amerikanischen Patient-centered Outcomes Research Instituts (PCORI)^{95, 96} ist der derzeit aktuellste Methodenstandard zur Gene-

⁹⁴ Ansprechpartnerin für die Versorgungsforschung: christiane.kraemer@dfg.de

rierung von Fragestellungen und Auswahl passender Studiendesigns in der klientenzentrierten vergleichenden Wirksamkeitsforschung. Nach diesem Standard sollen später auch die Forschungsförderer in den USA über Anträge entscheiden. Die Eckpunkte des Entwurfes sind im Folgenden zusammengefasst.

Formulierung der Forschungsfragen

1. Der Antrag soll beschreiben, inwiefern die möglichen Studienergebnisse für welche Gesundheitsentscheidung welcher Zielgruppe (Klienten oder andere Entscheidungsträger) relevant sein können.
2. Mögliche Subgruppen, die unterschiedlich auf die *Intervention* reagieren können, sollten (1) im Vorfeld festgelegt werden, (2) in der Publikation auch für spätere Meta-Analysen genau beschrieben werden und (3) ausreichend groß sein (Poweranalyse), damit statistische Analysen subgruppenspezifisch ausgeführt und adäquat interpretiert werden können.
3. Die gewählte *Intervention* soll auf *Wirksamkeit* und Sicherheit untersucht werden, und zwar im Vergleich zu den derzeit in der Routine eingesetzten praktikablen Behandlungsoptionen. Von einer *Kontrollintervention*, die weniger als den bisherigen Behandlungsstandard repräsentiert (Placebo, Wartegruppe, passive *Intervention*) wird dringend abgeraten.
4. Die gewählten *Zielgrößen* müssen klinisch bedeutsam, klientenzentriert und versorgungsrelevant sein. Betroffene sollen auf die Auswahl der *Zielgrößen* maßgeblichen Einfluss haben bzw. die ausgewählten *Zielgrößen* für sich als relevant erachten. Der Antrag muss dazu Literatur oder Beschreibungen von geplanten Beteiligungsprozessen enthalten.

Klientenorientierung

5. Klienten oder deren Repräsentanten müssen einbezogen werden bei
 - a. der Formulierung der Forschungsfrage,
 - b. der Festlegung der Teilnehmercharakteristika (Ein- und Ausschlusskriterien),
 - c. den Entscheidungen für die *Kontrollintervention* und
 - d. die *Zielgrößen* sowie
 - e. bei der Auswahl von Strategien zur Durchführungskontrolle (Monitoring) und
 - f. zur Verbreitung und *Implementation* der Studienergebnisse.
6. Der Antrag muss spezifische Maßnahmen darlegen, wie die Repräsentativität der Studienteilnehmer sichergestellt wird bzw. wie eine verzerrte Auswahl (Selection Bias) schon bei der Identifizierung und Informierung möglicher Teilnehmer sowie bei ihrer Rekrutierung verhindert wird. Ebenso müssen spezielle Maßnahmen beschrieben werden, die Zugang zu in Studien unterrepräsentierten Gruppen gewährleisten (z.B. ethnische Minderheiten, Menschen mit geringem sozioökonomischem Status oder schlechtem Zugang zu Gesundheitsdienstleistungen oder Klienten mit hoher Multimorbidität oder aus dem ländlichen Raum).
7. Zu den gewählten *Zielgrößen* muss dargelegt werden,
 - a. inwieweit sie für die Betroffenen bedeutsam sind,
 - b. deren Gesundheitsentscheidungen beeinflussen und
 - c. inwieweit Betroffene bei der Entwicklung von Messinstrumenten für diese *Zielgrößen* involviert waren.
 Ebenso müssen folgende metrische Eigenschaften der eingesetzten Messinstrumente beschrieben werden:
 - d. Inhaltliche und *Konstruktvalidität*
 - e. Reliabilität

⁹⁵ Public comment draft report of the Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI) Methodology Committee presented on July 23, 2012, and revised thereafter. <http://pcori.org/assets/MethodologyReport-Comment.pdf>

⁹⁶ Methodology Committee of the Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI). Methodological standards and patient-centeredness in comparative effectiveness research: the PCORI perspective. JAMA. 2012 Apr 18;307(15):1636-40.

- f. *Responsivität* inklusive minimal relevantem Unterschied⁹⁷ für die geplante Klientenstichprobe und spezifische Subgruppen.

Liegen für die gewählten *Zielgrößen* keine Instrumente mit ausreichenden metrischen Eigenschaften vor, muss der Antrag einen Plan beschreiben, wie solche Instrumente etabliert werden sollen (z.B. *Instrumentenvalidierung* im Rahmen von *Machbarkeitsstudien*).

8. Der Antrag muss einen Plan für die Verbreitung der Studienergebnisse enthalten. Aus diesem Plan soll hervorgehen, wie die Ergebnisse für verschiedene Interessenten verständlich und zielgruppengerecht aufbereitet werden. Ebenso soll ausgeführt werden, wie die Studienergebnisse dazu beitragen können, eine Entscheidung für oder gegen die Einführung oder Anwendung der *Intervention* zu treffen. Jedoch sind bei solchen Entscheidungen auch die Ergebnisse anderer Studien zum gleichen Thema zu berücksichtigen.

Priorisierung von Forschungsvorhaben

9. Es sind nur Forschungsvorhaben zu fördern, die auf Basis aktueller und systematischer Übersichtsarbeiten eine relevante Wissenslücke aufzeigen.
10. Das Prozedere zur Antragsbegutachtung muss sicherstellen, dass Antragsteller und Gutachter unabhängig voneinander sind.
11. Minderheiten und bisher benachteiligte Klientengruppen müssen in den Begutachtungsprozess einbezogen werden.

Datenerhebung, -pflege, -analyse, -register und -netzwerke

Über vierzig und damit dreiviertel der *PCORI-Methodenempfehlungen* beziehen sich auf Datenmanagement und -analyse. Eine detaillierte Erläuterung dieser Empfehlungen ist im Rahmen dieses Leitfadens nicht möglich. Zur Antragstellung im Bereich Datenerhebung, -management und -analyse ist ein genaueres Studium der *PCORI-Methodenempfehlungen* und der dort hinterlegten weiterführenden Literatur sehr zu empfehlen. Die Einbeziehung eines Statistikers schon in der Phase der Ideengenerierung und Antragsskizzierung ist unbedingt erforderlich. Der Statistiker sollte umfangreiche Erfahrung mit klinischen Studien zur *Wirksamkeit* aufweisen, um einschätzen zu können, welche Datenmengen, -qualitäten und -analysen in Studien unter Alltagsbedingungen in praxisbasierten Forschungsnetzwerken realistisch zu erheben bzw. durchzuführen sind. Eine weitere Hilfestellung für die Planung von Datenerhebung und Studiendesign kann das *PRECIS-Instrument*⁹⁸ liefern.

6.3 Kooperationspartner

Klienten

Zur Einbeziehung von Klienten in Studienplanung und -durchführung fasste eine systematische Übersichtsarbeit 66 vorwiegend qualitative Studien aus den Jahren 1995 bis 2009 zusammen⁹⁹. Demnach hilft Klientenbeteiligung (1) die für die Betroffenen relevanten Forschungsthemen zu priorisieren, (2) Studienprotokolle klientenzentrierter zu gestalten, (3) Studieninformationen, Teilnehmeraufklärungen und Fragebögen verständlicher zu formulieren, (4) die Rekrutierungs- und Antwortraten durch Ermutigung von ähnlich Betroffenen zu erhöhen, (5) die Ergebnisse aus Klientenperspektive zu interpretieren und weiterhin bestehende Wissenslücken zu identifizieren und (6) versorgungsrelevante Ergebnisse verständlicher und „nutzer-freundlicher“ zu verbreiten.

⁹⁷ Revicki D, Hays RD, Cella D, Sloan J. Recommended methods for determining responsiveness and minimally important differences for patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2008 Feb;61(2):102-9.

⁹⁸ Thorpe KE, Zwarenstein M, Oxman AD, Treweek S, Furberg CD, Altman DG, Tunis S, Bergel E, Harvey I, Magid DJ, Chalkidou K. A pragmatic-explanatory continuum indicator summary (PRECIS): a tool to help trial designers. *CMAJ.* 2009 May 12;180(10):E47-57.

⁹⁹ Brett J, Staniszezwska S, Mockford C, Herron-Marx S, Hughes J, Tysall C, Suleman R. Mapping the impact of patient and public involvement on health and social care research: a systematic review. *Health Expect.* 2012 Jul 19. doi: 10.1111/j.1369-7625.2012.00795.x. [Epub ahead of print]

Besondere Herausforderungen sind, (1) eine repräsentative Klientengruppe für eine Beteiligung zu gewinnen, (2) bei den Treffen mit den Betroffenen die Vertraulichkeit zu sichern sowie die Dominanz starker Persönlichkeiten und schwerwiegender Klientenschicksale abzufedern (3) das Spannungsfeld zwischen forschungsmethodischen Notwendigkeiten und Klientenbedürfnissen auszugleichen und dabei eine Kultur der Zusammenarbeit auf gleicher Augenhöhe zu schaffen, (4) den möglichen Konflikt zwischen einer schnellen nutzerfreundlichen Ergebnisverbreitung und wissenschaftlich hochwertiger, aber zeitaufwendiger Publikation zu lösen und (5) zusätzliche Zeit und Förderressourcen zu finden, um Schulungen von Klienten und Forscherinnen zum Thema Klientenbeteiligung und regelmäßige Treffen mit ausreichender Vor- und Nachbereitungszeit für die Klienten zu gewährleisten.

Einrichtungen der Routineversorgung

Für Forschung unter Alltagsbedingungen ist die Beteiligung von forschungsinteressierten Fachpraktikerinnen und Einrichtungen aus der Routineversorgung dringend erforderlich, insbesondere (1) zur Generierung praxisrelevanter Forschungsthemen, (2) zur versorgungsnahen Rekrutierung von Klienten und (3) zum systematischen Ausbau von Kooperationsstrukturen zwischen Wissenschaft und Praxis. Hierzu könnte das in Deutschland etablierte Konzept der akademischen Lehrkrankenhäuser oder akademischen Arztpraxen auf die Gesundheitsfachberufe im Bereich Forschung übertragen werden. Innovative therapeutische Forschungspraxen und -abteilungen, Forschungspflegedienste und -stationen sowie Forschungshebammen und geburtshilfliche Einrichtungen könnten im Rahmen von praxisbasierten Forschungsnetzwerken zu dauerhaften Kooperationsstrukturen aufgebaut werden. Praxisbasierte Forschungsnetzwerke haben sich international im Bereich primärversorgender Arztpraxen etabliert^{100, 101}. Chancen und Herausforderungen werden sowohl international¹⁰² als auch für Deutschland¹⁰³ diskutiert, beispielsweise hinsichtlich elektronischer und telemedizinischer Unterstützungsmöglichkeiten^{104, 105}, Verbreitung¹⁰⁶, Wirkung¹⁰⁷ und Koordination¹⁰⁸ solcher Netzwerke, aber auch hinsichtlich ihrer Reformbedürftigkeit¹⁰⁹ und der zukünftigen Aussichten¹¹⁰. Praxisbasierte Forschungsnetzwerke mit koordinierenden Ressourcenzentren (www.pbrn.ahrq.gov) müssten für die Gesundheitsfachberufe in Deutschland noch aufgebaut werden. Praxisbasierte Forschungsnetzwerke könnten folgende Funktionen erfüllen:

- Eine strukturierte Beratung zur Studienplanung ist zu organisieren, sei es durch Treffen von Vertretern der beteiligten Klienten, Fachpraktikerinnen und Forscher oder

¹⁰⁰ Nutting PA, Beasley JW, Werner JJ. Practice-based research networks answer primary care questions. *JAMA*. 1999 Feb 24;281(8):686-8.

¹⁰¹ Green LA, Dovey SM. Practice based primary care research networks. They work and are ready for full development and support. *BMJ*. 2001 Mar 10;322(7286):567-8.

¹⁰² Hartung DM, Guise JM, Fagnan LJ, Davis MM, Stange KC. Role of practice-based research networks in comparative effectiveness research. *J Comp Eff Res*. 2012 Jan;1(1):45-55.

¹⁰³ Hummers-Pradier E, Bleidorn J, Schmiemann G, Joos S, Becker A, Altiner A, Chenot JF, Scherer M. General practice-based clinical trials in Germany – a problem analysis. *Trials*. 2012 Nov 8;13(1):205.

¹⁰⁴ Peterson KA, Delaney BC, Arvanitis TN, Taweel A, Sandberg EA, Speedie S, Richard Hobbs FD. A model for the electronic support of practice-based research networks. *Ann Fam Med*. 2012 Nov;10(6):560-7.

¹⁰⁵ Saag KG, Mohr PE, Esmail L, Mudano AS, Wright N, Beukelman T, Curtis JR, Cutter G, Delzell E, Gary LC, Harrington TM, Karkare S, Kilgore ML, Lewis CE, Moloney R, Oliveira A, Singh JA, Warriner A, Zhang J, Berger M, Cummings SR, Pace W, Solomon DH, Wallace R, Tunis SR. Improving the efficiency and effectiveness of pragmatic clinical trials in older adults in the United States. *Contemp Clin Trials*. 2012 Nov;33(6):1211-6.

¹⁰⁶ Peterson KA, Lipman PD, Lange CJ, Cohen RA, Durako S. Supporting better science in primary care: a description of practice-based research networks (PBRNs) in 2011. *J Am Board Fam Med*. 2012 Sep-Oct;25(5):565-71.

¹⁰⁷ Werner JJ. Measuring the impact of practice-based research networks (PBRNs). *J Am Board Fam Med*. 2012 Sep-Oct;25(5):557-9. doi: 10.3122/jabfm.2012.05.120176.

¹⁰⁸ Mold JW, Lipman PD, Durako SJ. Coordinating centers and multi-practice-based research network (PBRN) research. *J Am Board Fam Med*. 2012 Sep-Oct;25(5):577-81.

¹⁰⁹ DeVoe JE, Likumuwa S, Eiff MP, Nelson CA, Carroll JE, Hill CN, Gold R, Kullberg PA. Lessons learned and challenges ahead: report from the OCHIN Safety Net West practice-based research network (PBRN). *J Am Board Fam Med*. 2012 Sep-Oct;25(5):560-4.

¹¹⁰ Calmbach WL, Ryan JG, Baldwin LM, Knox L. Practice-based research networks (PBRNs): meeting the challenges of the future. *J Am Board Fam Med*. 2012 Sep-Oct;25(5):572-6.

durch schriftliche und Online-Feedbackverfahren. Neben Forschungsfragen und Studienprotokoll sollten sämtliches Informationsmaterial sowie Datenerfassungsbögen und *Behandlungsmanuale* geprüft und freigegeben werden. Die Studienprozeduren (Qualifizierung, Rekrutierung, Studieninterventionen, Kommunikation mit der Studienzentrale und Datenmanagement) müssen darauf geprüft werden, ob sie zusätzlich zur Hauptaufgabe der Routineversorgung durchführbar sind.

- Sowohl die Schulung, Prüfung und Freigabe der beteiligten Einrichtungen aus der Routineversorgung, die so genannte Initiierung, als auch die spezifische Qualifizierung der Fachpraktikerinnen in den Studieninterventionen sind sicherzustellen.
- Ein sicheres System der Datenerfassung, -übermittlung und -monitorierung sowie der zentralen und ggf. lokalen Datenanalyse und des gemeinsamen Zugriffs auf Daten (data sharing) sollte so etabliert werden, dass es in mehreren Studien des jeweiligen Netzwerkes genutzt werden kann, sei es durch elektronische Systeme (Peterson et al. 2012) oder durch andere sichere Übermittlungs- und Kommunikationswege.
- Auch nach der Durchführung der Studie ist eine strukturierte Beratung der Studienergebnisse und möglicher Verbreitungsstrategien zu organisieren, sodass Vertreter der beteiligten Klienten und Fachpraktikerinnen aus ihrer Perspektive dazu beitragen können.

Experten

- Für das spezifische Gesundheitsproblem: Fachexperten sollten durch anerkannte wissenschaftliche Projekte und hochrangige Publikationen zum Thema ausgewiesen sein. Hier bietet sich die Kontaktaufnahme zu wissenschaftlichen Instituten und Fachgesellschaften an. Manche Förderer unterstützen Kooperationen mit Partnerfirmen aus der Wirtschaft. Dies kann insbesondere dann sinnvoll sein, wenn Kombinationstherapien unter Einschluss von Medikamenten oder technischer Hilfsmittel untersucht werden sollen. Aber auch bei technischen Lösungen für Datenübertragungen oder für tele-therapeutische Ansätze kann die Zusammenarbeit mit erfahrenen Technikanbietern angezeigt sein.
- Evidenzermittlung und -bewertung: Hier empfiehlt sich eine Zusammenarbeit mit dem Deutschen Cochrane Zentrum (www.cochrane.de) oder anderen Einrichtungen, die Expertise in der Erstellung von systematischen Reviews und Evidence Maps sowie Erfahrung in der Anwendung von Bewertungssystemen wie GRADE aufweisen können.
- Studienmanagement: Das Studienmanagement umfasst die Erstellung des Studienprotokolls, die Studienregistrierung, die Beantragung des Ethikvotums, die Prüfung, Schulung und Monitorierung beteiligter Prüfzentren inklusive Vertragsgestaltung und Finanzmanagement, das Erstellen von Studienmaterialien, das Datenmanagement und die Analyse und ebenso das Erstellen von Berichten für den Förderer sowie Beiträge zu wissenschaftlichen Publikationen und zur Verbreitung der Ergebnisse für betroffene Klienten und Fachpraktikerinnen. Die Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V. bietet einen Pool von frei herunterladbaren Planungs- und Dokumentationshilfen an, sogenannte Standard Operating Procedures (SOP, <http://www.tmf-ev.de/Produkte/SOP.aspx>)¹¹¹. Die Unterlagen sind primär für die klinische medizinische Forschung entwickelt worden und müssen daher für Studien der Gesundheitsfachberufe angepasst werden. Eine Kooperation der Gesundheitsfachberufe mit erfahrenen Experten im Studienmanagement ist dringend erforderlich. Dazu wäre eine Öffnung bestehender Forschungsnetzwerke für die Anliegen der Gesundheitsfachberufe einerseits und eine Öffnung der Gesundheitsfachberufe für eine interdisziplinäre Zusammenarbeit innerhalb bestehender Forschungsnetzwerke empfehlenswert. Vertreter der Gesundheitsfachberufe könnten bestehen-

¹¹¹ Das vom BMBF gestützte SOP-Projekt befindet sich in einem ständigen Prozess der Anpassung. Vertreter der Gesundheitsfachberufe könnten beim BMBF anfragen, ob eine Mittelbereitstellung zur Ergänzung und Anpassung denkbar wäre, z.B. SOPs zur Durchführung von klientenzentrierten, versorgungsnahen Studien zu nicht-medikamentösen, komplexen Interventionen.

de Kontakte zu etablierten Netzwerken und Einrichtungen nutzen, um Kooperationen im Bereich Studienmanagement anzubahnen. Gesundheitsfachberufe können einen besonders wertvollen Beitrag in zukünftige Kooperationen einbringen, wenn sie im Rahmen von aufzubauenden praxisbasierten Forschungsnetzwerken Fachpraktikerinnen und Einrichtungen der Routineversorgung einbinden können. Eventuelle Kooperationspartner wären beispielsweise

- Koordinierungszentren für Klinische Studien, www.kks-netzwerk.de
- Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung e.V., www.netzwerk-versorgungsforschung.de
- Zentren für Gesundheitsforschung, www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/geoerderte-zentren-und-institute.php
- Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, www.ebm-netzwerk.de
- Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e.V., www.dgrw-online.de/kommissionen-und-arbeitsgruppen/arbeitsgruppe-methoden.html
- Regionale Kooperationen mit universitären Abteilungen für Methodenlehre, z.B. in den Fachbereichen Soziologie, Psychologie, Statistik oder Pflegewissenschaft.

Glossar¹¹²

Baseline-Charakteristika	Bei Studieneintritt vorliegende Merkmale der Klienten
Behandlungsmanual	Eine Beschreibung, die eine replizierbare Durchführung der Behandlung ermöglicht. Im Rahmen von Studien unterstützen Behandlungsmanuale die Vermittlung der Experimental- und der Kontrollintervention. Des Weiteren dienen sie dazu, die Qualität der Behandlungsdurchführung zu kontrollieren, also zu prüfen, inwieweit die tatsächliche der im Manual beschriebenen Behandlung entspricht (Manualtreue).
Cochrane-Reviews	Systematische Übersichtsarbeiten von Wirksamkeitsstudien, durchgeführt nach forschungsmethodisch hohen und transparent definierten Standards (vgl. http://www.cochrane.org/training/cochrane-handbook)
Co-Interventionen	Begleitende Beratungs- oder Behandlungsmaßnahmen, die neben den im Studienprotokoll festgelegten Experimental- und Kontrollinterventionen im Rahmen der normalen Versorgung durchgeführt werden.
Compliance	Kooperatives Verhalten des Klienten im Rahmen von Beratungs- oder Behandlungsmaßnahmen.
Effectiveness	Der englische Fachbegriff für Wirksamkeit einer Maßnahme unter Normalbedingungen. Er beschreibt das Ausmaß, zu dem eine Intervention für die entsprechende Population wirksam ist, wenn sie in der Routineversorgung angewendet wird.
Effektreplication	Die Wiederholung ähnlicher Effekte durch die Anwendung der gleichen Behandlung unter ähnlichen Bedingungen.
Effektstärke	Das Ausmaß der Wirkung einer Behandlungs- oder Beratungsmaßnahme. Dazu werden unterschiedliche statistische Maßzahlen herangezogen.
Efficacy	Der englische Fachbegriff für Wirksamkeit einer Maßnahme unter Idealbedingungen. Er beschreibt das Ausmaß, zu dem eine spezifische Intervention unter idealen Ausgangsbedingungen wirksam ist. Das Ziel ist, unter maximal kontrollierten Umgebungsbedingungen den spezifischen Effekt einer Intervention messbar zu machen.
Evidence Mapping	Kurzübersicht über vorhandene und fehlende Evidenz zu breiteren therapeutischen Fragestellungen. Man unterscheidet Evidence Maps, Scoping Reviews und Evidence Summaries. Evidence Maps sind Kurzübersichten in Tabellenform ohne Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Literatur. Scoping Reviews fassen Ergebnisse deskriptiv ohne Qualitätsbewertung der Literatur zusammen. Evidence Summaries sind Kurzübersichten, die die Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten und der nachfolgend publizierten Einzelstudien bewerten.
Experimentalintervention	Die zu evaluierende Intervention. In kontrollierten Studien wird die Experimentalintervention mit einer oder mehreren Kontrollinterventionen verglichen.
Externe Validität	Wissen aus Studien, die man nicht selbst durchgeführt hat. Eine Studie besitzt eine hohe externe Validität, falls sich ihre Ergebnisse gut auf die Routineversorgung übertragen lassen. Unterschiede in den Patientencharakteristika, den angewendeten Interventionen oder den allgemeinen Rahmenbedingungen können dazu führen, dass eine Studie eine nur geringe externe Validität aufweist.
Follow-up	Beobachtungsdauer einer Studie, während der das Auftreten von Ereignissen bei den Teilnehmern registriert wird.
Graue Literatur	Informationsmaterial, das nicht in per Computerrecherche leicht zugänglichen Zeitschriften oder Datenbanken publiziert ist, z.B. Abstracts von Tagungen.
Implementation	Der soziale Prozess, in dem aus der formalen Entscheidung, eine neue Verfahrensweise einzuführen, ein dauerhaft geändertes Verhalten der Anwender wird.
Indirekte Evidenz	Indirekte Evidenz liegt vor, wenn die in der Forschungsfrage eines systematischen

¹¹² Quellen unter anderem:

https://www.iqwig.de/download/Glossar_Version_1_0_zu_den_Allgemeinen_Methoden_Version_3_0.pdf,
www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/images/dnebm-glossar-2011.pdf, <http://www.cochrane.org/glossary>,
www.ebn-zentrum.de => Link download => Glossar

	Reviews definierte Population, Interventionen oder Endpunkte nicht identisch mit denen in den ermittelten Primärstudien sind.
Inkonsistenz	Inkonsistenz bezieht sich auf unerklärte Heterogenität von Primärstudienresultaten zu einem bestimmten Endpunkt. Wenn die Heterogenität von Ergebnissen nicht durch Unterschiede in Studienpopulation, Interventionsdurchführung oder Messzeitpunkten erklärt werden kann, so gilt dies als Inkonsistenz, die im GRADE-System zur Herabstufung des Evidenzlevels führt.
Instrumentenvalidierung	Ein wissenschaftlicher Prozess, meist bestehend aus mehreren Validierungsstudien, der sicherstellt, dass ein Messinstrument zuverlässig misst, was es zu messen beabsichtigt (Konstruktvalidität) und die relevanten Veränderungen bei der Zielpopulation tatsächlich erfasst (Responsivität, Veränderungssensitivität). Vor dem Einsatz in Wirksamkeitsstudien müssen für klientenzentrierte Messinstrumente mehrere metrische Eigenschaften geprüft werden (vgl. http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon214.pdf).
Intention-to-treat-Prinzip	Die Intention-to-treat-Analyse (ITT-Analyse) ist eine Analyse-Technik, bei der die Klienten nach ihrer ursprünglichen Gruppenzuteilung analysiert werden, unabhängig davon, ob sie die zugeordnete (intendierte) Therapieform vollständig, partiell oder gar nicht erhalten haben, oder ob sie in die alternative Behandlungsgruppe übergewechselt sind. Klienten, die aus der Studie ausgeschieden sind, sind idealerweise mit zu berücksichtigen, auch wenn dies Ersetzungsstrategien mit entsprechenden Annahmen erfordert. Die ITT-Analyse sollte gemäß den internationalen Richtlinien für Good Clinical Practice als primäre Analyseform gewählt werden. Als Ergänzung ist die „Per-Protokoll-Analyse“ zu nennen.
Intervention	Beratung, Behandlung, Pflege oder Begleitung sowohl von Einzelklienten, Paaren oder Gruppen als auch von Organisationen oder Personal sowie zielgerichtete Veränderungen von physikalischen oder sozialen Kontextfaktoren.
Interne Validität	Gütekriterium für Wirksamkeitsstudien, das definierte Studienlimitationen bei der Beurteilung der Evidenzlage berücksichtigt.
Inzidenz	Die in einem bestimmten Zeitraum neu aufgetretene Anzahl an Krankheitsfällen in einer definierten Population.
Kapazität, Kapazitätstests	Die Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF, http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icf/) unterscheidet bei Aktivitäten das Konzept der Kapazität und der Performanz. Kapazität ist Leistungsfähigkeit unter standardisierten Umfeldbedingungen. Performanz ist die tatsächlich erbrachte Leistung unter Alltagsbedingungen. Kapazitätstests sind dementsprechend Messungen der kognitiven oder körperlichen Leistungsfähigkeit unter standardisierten Umfeldbedingungen, die nur bedingt Schlüsse darüber zulassen, ob die Leistung unter Alltagsbedingungen tatsächlich umgesetzt wird.
Konstruktvalidität	<i>Siehe Instrumentenvalidierung</i>
Kontaminationsgefahr	Die Gefahr, unbeabsichtigt Elemente der Kontrollintervention in der Experimentalgruppe anzuwenden oder umgekehrt. Diese Gefahr ist besonders groß, wenn sowohl Kontroll- als auch Experimentalintervention durch dieselben Personen ausgeführt werden. Cluster randomisierte Studien dienen der Reduktion der Kontaminationsgefahr.
Kontrollintervention	Die Intervention, die die Kontrollgruppe erhält, um einen Vergleich der Behandlungseffekte mit der Experimentalgruppe zu ermöglichen.
Machbarkeit, Machbarkeitsstudien	Machbarkeitsstudien untersuchen, ob nachfolgende Wirksamkeitsstudien durchführbar sind. Eine Wirksamkeitsstudie gilt als machbar, wenn die Durchführbarkeit der Rekrutierung, der Interventionen und des Evaluationskonzeptes geprüft und sichergestellt ist.
Manualtreue	<i>Siehe Behandlungsmanual</i>
Originalkontext	Der Kontext, in dem die Studie durchgeführt wurde, deren Ergebnisse auf Übertragbarkeit in einen Zielkontext geprüft werden.

Parallelgruppen-Design	Ein Studiendesign, dass zwei Klientengruppen gleichzeitig miteinander vergleicht. Eine Gruppe erhält die Experimentalintervention, die andere Gruppen die Kontrollintervention. Es können auch mehr als zwei Gruppen gleichzeitig miteinander verglichen werden.
PCORI-Methodenempfehlungen	Öffentlich im Internet dargelegte Empfehlungen des US-amerikanischen Patient-centered Outcome Research Institute (PCORI) zu Methoden der Studienplanung und -durchführung (vgl. http://pcori.org/assets/MethodologyReport-Comment.pdf).
Performanz	<i>Siehe Kapazität</i>
Potentialanalyse	Im Rahmen dieses Leitfadens ist die Potentialanalyse eine umfassende Prüfung, inwieweit eine evidenzbasierte und in die Routine übertragbare Intervention eines Gesundheitsfachberufes zur Lösung eines klientenzentrierten und versorgungsrelevanten Gesundheitsproblems beitragen kann.
Powerkalkulation	Statistische Berechnung der notwendigen Fallzahlen für Wirksamkeitsstudien. Dabei fließen das gewählte Signifikanzniveau, die gewünschte statistische Power und der erwartete Therapieeffekt ein.
Prävalenz	Der Anteil von Menschen mit einem bestimmten Merkmal (zum Beispiel einer Erkrankung) zu einem bestimmten Zeitpunkt in einer bestimmten Population.
Pragmatisches Design	Ein Studiendesign, in dem experimentelle Behandlungen möglichst unter Alltagsbedingungen erprobt werden und indem es wenige Einschränkungen bei Auswahl der Teilnehmer und sonstiger Behandlung gibt. Das pragmatische Design steht im Gegensatz zu Designs, in denen Therapien unter Idealbedingungen erprobt werden, um festzustellen, ob eine Therapie unter günstigen Umständen das Potenzial zu einem Nutzen hat.
PRECIS-Instrument	PRECIS steht für pragmatic-explanatory continuum indicator summary und ist ein Instrument, das die Planung von Wirksamkeitsstudien unterstützen kann (vgl. Thorpe et al. CMAJ. 2009 May 12;180(10):E47-57).
Primärversorgung	Bereich medizinischer Grundversorgung, in dem die primäre, umfassende und individuelle Versorgung aller Gesundheitsanliegen erfolgt. Die Primärversorgung umfasst die niedrig-schwellige Betreuung durch Ärzte und andere Gesundheitsberufe sowie innerhalb von Familien und kommunalen Strukturen. International: primary (health) care. (Quelle: Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Sondergutachten 2009)
Protokolltreue	Das Studienprotokoll ist der Plan, der festlegt, wie einzelne Schritte bei der Rekrutierung, der Intervention und der Evaluation durchzuführen sind. Protokolltreue ist das Maß, inwieweit die tatsächliche Studiendurchführung mit diesem Plan übereinstimmt.
Publikationsbias	Systematischer Fehler (Bias) aufgrund einer selektiven Publikationspraxis, bei der Studien mit positiven und signifikanten Ergebnissen eine größere Chance haben, publiziert zu werden als Studien mit negativen und nicht-signifikanten Resultaten. Ein systematisches Review oder eine Meta-Analyse, die sich ausschließlich auf publizierte Studien stützt, läuft Gefahr, den Effekt der untersuchten Intervention zu überschätzen.
Randomisierung, individuelle	Verfahren, bei dem Studienteilnehmer unter Verwendung eines Zufallsmechanismus unterschiedlichen Gruppen zugeordnet werden. So soll die Wirkung von bekannten und unbekanntem Störgrößen gleichmäßig auf Experimental- und Kontrollgruppen verteilt und dadurch minimiert werden.
Randomisierung, Cluster	Verfahren, bei dem nicht einzelne Studienteilnehmer, sondern Einrichtungen bzw. Teilnehmergruppen (sogenannte cluster) unter Verwendung eines Zufallsmechanismus der Experimental- oder der Kontrollgruppe zugeordnet werden. So können beispielsweise alle Studienteilnehmer einer Pflegestation oder Therapiepraxis dieselbe Experimentalintervention erhalten, ohne dass sie von anderen Studienteilnehmern, die die Kontrollintervention in anderen Einrichtungen erhalten, beeinflusst werden. In der statistischen Analyse ist die Clusterrandomisierung gesondert zu berücksichtigen.

Replikation, replizierbar, Replikationsstudie	Replikation ist Wiederholung einer vorangegangenen Untersuchung unter ähnlichen Versuchsbedingungen.
Responsivität	<i>Siehe Instrumentenvalidierung</i>
Risk of Bias	Das Risiko der systematischen Verzerrung, d.h. Ergebnisse zu erhalten, die von den wahren Werten abweichen. Die wichtigsten Verzerrung in Wirksamkeitsstudien sind <ul style="list-style-type: none"> • <i>Selection bias</i>: Verzerrung der verglichenen Klientengruppen. • <i>Performance bias</i>: Verzerrung in der Versorgung jenseits der geplanten Interventionen. • <i>Attrition bias</i>: Verzerrung bei Abbruch oder Rücknahme der Teilnahmeeinwilligung von Studienteilnehmern. • <i>Detection bias</i>: Verzerrung bei der Erfassung der Endpunkte.
Studienregister	Die Registrierung von Studien soll das Unterdrücken unerwünschter Information (Publikationsbias) minimieren. Studienregistrierung ist eine Voraussetzung zur Publikation bei vielen Fachzeitschriften.
Surrogatmarker	Surrogatmarker sind Endpunkte, die für Klienten nicht direkt relevant sind, aber mit klientenzentrierten Endpunkten korrelieren können. Es sind oft physiologische oder biochemische Messgrößen, die relativ einfach und schnell zu erfassen sind (z.B. Blutdruck als Risikofaktor für Schlaganfälle). Surrogatmarker kommen insbesondere dann zum Einsatz, wenn klientenzentrierte Endpunkte einen sehr langen Nachbeobachtungszeitraum erfordern. Für den Einsatz von Surrogatmarkern in Wirksamkeitsstudien sollten Korrelationen mit relevanten klientenzentrierten Endpunkten nachgewiesen sein.
Veränderungssensitivität	<i>Siehe Instrumentenvalidierung</i>
Verblindung	Maßnahme während einer Studie, um die Klienten, Fachpraktikerinnen und Wissenschaftler bis zum Ende im Unwissen zu lassen, welche Klienten welche Maßnahme erhalten haben. Ziel der Verblindung ist es, Verzerrungen zu minimieren, die entstehen können, wenn die Bewertung einer Behandlung durch die Kenntnis der Behandlung beeinflusst werden könnte. Oft gibt es Vorurteile, die bei Klienten oder Fachpraktikerinnen zur Überschätzung einer der Alternativen führen können. Möglich ist zudem, dass Fachpraktikerinnen Klienten einer Gruppe für benachteiligt halten und bei ihnen dann zusätzliche Maßnahmen ergreifen, die dann ebenfalls das Ergebnis verzerren können. Verblindung lässt sich in Therapiestudien zum Beispiel aufrechterhalten, indem eine Gruppe der Teilnehmer eine identisch erscheinende Schein- oder Placebobehandlung erhält. Verblindung ist auch dadurch möglich, dass dem Studienpersonal, das die Untersuchungsergebnisse auswertet, nicht mitgeteilt wird, zu welchen Klienten die Ergebnisse gehören. In einfach-blinden Studien wissen nur die Klienten nicht über ihre Zuordnung Bescheid, in doppel-blinden Studien bleibt die Zuordnung dem Klienten, der behandelnden Fachpraktikerin sowie dem Erheber der Endpunkte verborgen. Die Terminologie ist hier jedoch nicht einheitlich, so dass in einer verblindeten Studie besser klar beschrieben werden sollte, wer genau verblindet ist (Klient, Therapeutin, Outcome-Evaluator).
Wirksamkeit	Wirksamkeit beschreibt, ob eine Maßnahme gute Ergebnisse hervorbringt. Es wird unterschieden, ob unter Idealbedingungen (siehe „efficacy“) oder Routinebedingungen (siehe „effectiveness“).
Zielgrößen	Veränderbare Variablen, anhand derer die Auswirkungen von Behandlungs- oder Beratungsmaßnahmen erfasst werden.
Zielkontext	Der Kontext, in dem eine Replikationsstudie durchgeführt werden soll.

Fallbeispiel Pflege – Deutsche Implementationsstudie zur Reduktion von Fixierung in Pflegeheimen

Zusammengefasst und kommentiert von Annegret Horbach, Fachhochschule Frankfurt

Implementationsstudie	
Köpke S, Mühlhauser I, Gerlach A, Haut A, Haastert B, Möhler R, Meyer G. Effect of a guideline-based multicomponent Intervention on use of physical restraints in nursing homes: a randomized controlled trial. JAMA. 2012 May 23;307(20):2177-84.	
P	<p>Eingeschlossen wurden Pflegeheime in Hamburg und Witten, in denen 20% oder mehr der Bewohner körperlich fixiert wurden.</p> <p>103 Heime wurden gescreent (43 lehnten eine Teilnahme ab, 24 hatten eine Fixierungsrate < 20 %)</p> <p>36 Heime wurden nach Region stratifiziert und clusterrandomisiert der Experimental- und Kontrollgruppe zugeordnet. Die Heime hatten durchschnittlich 107 Bewohner (Bereich 47 bis 184). Die Bewohner waren im Schnitt 84 Jahre, lebten seit etwa 2 Jahren im Heim und waren zu 75 % Frauen. Zwei Drittel wiesen Behinderungen bzw. kognitive Einschränkungen und etwa ein Drittel agitiertes Verhalten auf. 46 % der Bewohner hatten einen gesetzlichen Betreuer, 37 % waren im Vorjahr mindestens einmal gestürzt, 4 % erlitten im Vorjahr sturz-bezogene Frakturen.</p> <p>In 18 Heimen der Interventionsgruppe lebten zu Studienbeginn 1.952 Bewohner, 2.283 wurden in die 6-Monate-Follow-up-Analyse einbezogen (es gab mehr Neuzugänge als Abgänge durch Umzug oder Tod)</p> <p>In 18 Heimen der Kontrollgruppe lebten zu Studienbeginn 1.819 Bewohner, 2.166 wurden in die 6-Monate-Follow-up-Analyse einbezogen.</p>
I	<ul style="list-style-type: none"> • Eine theoriebasierte Leitlinie sowie weiteres Schulungs- und Informationsmaterial für das Pflegepersonal wurden auf Basis umfangreicher Evidenzrecherchen und Best-Practice-Erhebungen entwickelt und unter Beteiligung von Fachpraktikerinnen und Angehörigen von Pflegeheimbewohnern auf Praktikabilität und Akzeptanz getestet. • 90-minütige Informationsveranstaltungen zu dieser Leitlinie für das gesamte Pflegepersonal in allen 18 Heimen. • Für hauptverantwortliche Pflegepersonen aus verschiedenen Heimen gemeinsame 1-Tages-Intensivschulung mit Beratung und Austausch über die Fixierungsraten sowie hinderliche und förderliche Faktoren für einrichtungsspezifische Reduktionsstrategien. • Die hauptverantwortlichen Pflegepersonen führten Tagebuch über Aktivitäten und Schwierigkeiten der Implementation und erhielten in den ersten drei Monaten drei individuelle Beratungen (Telefon oder Vor-Ort-Besuch). • Ausgabe zielgruppenspezifischer Kurzversionen der Leitlinie für alle Pflegenden sowie für Angehörige und gesetzliche Betreuer. • Öffentlichkeitsarbeit und Einbezug der Heimleitungen in den Implementationsprozess. • Angenommener Wirkmechanismus: Veränderung der Einstellungen, subjektiven Normen und wahrgenommen Verhaltenskontrolle der Pflegenden.
C	In den 18 Kontrolleinrichtungen erhielten die leitenden Pflegenden eine Präsentation über körperliche Fixierungen und Methoden zu deren Vermeidung sowie schriftliches Informationsmaterial zum Thema.
O	<p>Primäre Zielgröße</p> <p>Anteil der Bewohnern mit mindestens einer körperlichen Fixierung nach 6 Monaten Verum versus Kontrolle: 31,5% vs 30,6% zu Beginn der Studie 22,6% vs 29,1% nach 6 Monaten, 29 % clusteradjustierte Risikoreduktion (95%CI: 48 bis 7 %, p=0,03)</p> <p>Sekundäre Zielgrößen</p> <p>keine statistisch signifikanten Unterschiede bei der Zahl der Stürze, der sturzbezogenen Frakturen und der psychotropen Medikation</p> <p>27.000 € Kosten insgesamt für die Implementation und Durchführung der Experimentalintervention in allen 18 Pflegeheimen (=1.500 € pro Heim), bei einem Stundensatz von 15,61 € pro Pflegeperson und 31 € pro Forscher.</p>
S	Clusterrandomisierte kontrollierte Studie mit 3- und 6-monatigem Follow-up, verblindeter Erhebung der Zielgrößen und externer Clusterzuteilung, durchgeführt zwischen Februar 2009 und April 2010 in Pflege-

	heimen in Hamburg und Witten
<p>Kommentare</p> <ol style="list-style-type: none">1. Durch die relativ kostengünstige Experimentalintervention konnten Fixierungen deutlich reduziert werden, ohne dass gleichzeitig Stürze, sturzbezogene Frakturen und die psychotrope Medikation zunahmen.2. In der Publikation wird die Entwicklung der Intervention und der Leitlinie beschrieben, die Intervention allerdings nicht hinreichend.3. Es bleibt offen, ob sich die Heimleitungen an die Anweisung gehalten haben, die nur ihnen angekündigten Begehungstermine zum Datenassessment nicht an das Pflegepersonal weiterzugeben.4. Details aus der Prozessevaluation werden nur kurz dargestellt, da sie Gegenstand einer anderen Publikation sein werden. Befragungsergebnisse machen aber deutlich, dass die Intervention die Einstellung der Pflegenden über Fixierungen verändern.5. Nutzen, Kosten und mögliche Schäden (Stürze) werden berichtet, Ergebnisse zu einer möglichen Langzeitwirkung über einen 6 Monatszeitraum wurden jedoch nicht untersucht.	

Fallbeispiel Hebammen – Cochrane Review und Implementationsstudie zur mütterlichen Haut-zu-Haut-Fürsorge bei untergewichtigen Frühgeborenen

Zusammengefasst und kommentiert von Elke Mattern, Hochschule für Gesundheit Bochum

Cochrane Review	
Conde Agudelo A, Diaz Rosello JL, Belizan JM. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.	
P	<ul style="list-style-type: none"> • 16 randomisiert kontrollierte Studien zu Interventionseffekten von mütterlicher Haut-zu-Haut-Fürsorge bei 2518 Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht von unter 2500g unabhängig von der Schwangerschaftswoche bei Geburt. Das Durchschnittsgewicht in den Studien lag zwischen 970 und 2080g (Median: 1600g), das Durchschnittsalter zwischen 10 Stunden und 32 Tagen (Median: 9 Tage). • Ausgeschlossen wurden gesunde ausgetragene Neugeborene, Frühgeborene mit einem Gewicht über 2500g und - in den meisten eingeschlossenen Primärstudien - Kinder mit angeborenen Fehlbildungen. • 11 Studien wurden in Entwicklungs- oder Schwellenländern durchgeführt, 5 in den USA, Großbritannien oder Australien.
I	<ul style="list-style-type: none"> • Mütterliche Haut-zu-Haut-Fürsorge bei Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht (Kangaroo Mother Care, KMC) ist gekennzeichnet durch stetigen oder intermittierenden Hautkontakt zwischen Mutter und Neugeborenem, häufiges, ausschließliches bzw. fast ausschließliches Stillen und frühe Entlassung aus der Klinik. • Randomisierte Primärstudien zu KMC wurden unabhängig von der Dauer der Intervention oder des Krankenhausaufenthaltes und unabhängig von den Kriterien zum Stillen eingeschlossen. • Angenommener Wirkmechanismus: der stetige Haut-zu-Haut-Kontakt hält die Körpertemperatur des Kindes konstant und stimuliert das Kind sowie die Milchbildung und adäquates Verhalten der Mutter.
C	<ul style="list-style-type: none"> • Konventionelle Neugeborenenpflege bei Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht. Details zur konventionellen Neugeborenenpflege sind nicht berichtet.
O	<p>Ergebnis bei primären Zielgrößen</p> <ul style="list-style-type: none"> • KMC verringert Mortalität bei Entlassung (40 % Risikoreduktion) und in der letzten Nacherhebung (30 % Risikoreduktion) • KMC verringert schwere Infektionen oder Sepsis bei Entlassung (40 % Risikoreduktion) • Keine Unterschiede zeigten sich in der Wirkung auf schwere Krankheit, Wachstum des Kindes und Entwicklungsstörung im 12. Lebensmonat.
S	Meta-Analyse nach Standards der Cochrane Collaboration mit Suche in allen Sprachen und üblichen elektronischen Datenbanken, Internetseiten, Kongressbänden und mit Journal-Handsuche und Befragung von Experten zu unpublizierten Studien bis Januar 2011. Datenextraktion, Bewertung der Studienlimitation und Datensynthese erfolgten nach Cochrane-Handbuch.
Kommentare	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Qualität der Primärstudien <ol style="list-style-type: none"> a. Zur Generierung der Zufallsfolgen wurden adäquate Methoden angewendet, die verdeckte Gruppenzuteilung blieb aber bei der Hälfte der Studien unklar. b. Verblindung: Teilnehmer/innen und Personal konnten nicht verblindet werden. In fast allen Studien waren aber auch die Untersucher gegenüber der Intervention nicht verblindet. c. Bei etwa je 25% der Studien fehlten Daten bei der Auswertung, wurde eine selektive Berichterstattung unterstellt oder konnten andere Studienlimitationen (Bias) nicht ausgeschlossen werden. 2. Es gibt Hinweise, das KMC Kosten spart und positive Langzeitwirkung entwickelt, wobei der Zeitpunkt der letzten Nacherhebung im Review nicht näher beschrieben wird. 3. Ein Bericht zu möglichen Schäden durch KMC fehlt. 4. Im Jahr 2000 hatten über 15 % aller Kinder weltweit bei der Geburt ein niedriges Geburtsgewicht, davon fast 96 % in Entwicklungsländern. Bei einer möglichen Übertragung von KMC ist die Relevanz und Akzeptanz von KMC im Zielkontext zu berücksichtigen. 	

Implementationsstudie	
Pattinson RC, Arsalio I, Bergh AM, Malan AF, Patrick M, Phillips N. Implementation of kangaroo mother care: a randomized trial of two outreach strategies. Acta Paediatr. 2005 Jul;94(7):924-7.	
P	<p>47 (=alle) Krankenhäuser einer Provinz in Südafrika mit Neonatal-Versorgung wurden angeschrieben</p> <p>37 Krankenhäuser waren zur Teilnahme bereit (3 mit telemedizinischen Möglichkeiten wurden getrennt untersucht)</p> <p>34 Krankenhäuser wurden in 9 städtische und 8 ländliche Krankenhauspaare mit ähnlichen Geburtenzahlen eingeteilt. Innerhalb jedes dieser Paare wurde per Münzwurf je ein Krankenhaus der Experimental- oder der Kontrollgruppe zugeordnet.</p>
I	<p>Offizielle Übergabe eines selbsterklärenden Multimediapaketes inkl. pilotgetestetem Arbeitsbuch zur Haut-zu-Haut-Fürsorge und ein Appell des Gesundheitsministers der Provinz zur Implementation PLUS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Einteilung der 17 Experimentalkrankenhäuser in 4 regionale Gruppen • In den vier Regionen jeweils 2 Treffen des Krankenhauspersonals mit einem Schulungsleiter, Inhalt: moderierte Diskussion über Fragen zum Arbeitsbuch, Dauer: jeweils 3 Stunden, erstes Treffen 6 Wochen nach Übergabe der Multimediapakete, zweites Treffen 8 Wochen nach dem ersten Treffen. • Ein zweistündiger Vor-Ort-Besuch des Schulungsleiters in jedem Krankenhaus 6 Wochen nach dem zweiten Gruppentreffen mit Beratung zu speziellen Fragen. • Angenommener Wirkmechanismus: wird nicht berichtet.
C	Offizielle Übergabe eines selbsterklärenden Multimediapaketes inkl. pilotgetestetem Arbeitsbuch zur Haut-zu-Haut-Fürsorge, ein Appell des Gesundheitsministers der Provinz zur Implementation und ein Termin zur Evaluation nach 8 Monaten.
O	<p>Auswertung nach 8 Monaten mit einem validierten Sechs-Schritte-Modell, in dem Indikatoren für die Umsetzung zu max. 30 Punkten gewichtet und quantifiziert werden (Bergh et al. Acta Paediatr. 2005 Aug;94(8):1102-8). ≤10 Punkte: Umsetzung nicht nachgewiesen; >10 Punkte: Umsetzung nachgewiesen; >17 Punkte: routinierte Umsetzung nachgewiesen; >24 Punkte: nachhaltige Umsetzung nachgewiesen</p> <p>Ergebnisse Verum 15 (Bereich 10-23) versus Kontrolle: Median 11 (Bereich 1-21), gepaarter Wilcoxon: $p < 0,05$.</p> <p>Details Verum versus Kontrolle:</p> <p>0 vs 5 Kliniken Umsetzung nicht nachgewiesen 10 vs 10 Kliniken Umsetzung nachgewiesen 7 vs 2 Kliniken routinierte Umsetzung nachgewiesen 0 vs 0 Kliniken nachhaltige Umsetzung nachgewiesen</p>
S	Cluster randomisiert kontrollierte Studien mit unterschiedlichen Strategien zur Implementation und 8-monatigem Untersuchungszeitraum ohne Baselinedatenerhebungen, durchgeführt in Krankenhäusern in einer Provinz in Südafrika. Publikation 2005, Studienzeitraum wird nicht berichtet.
Kommentare	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Eine ressourcenschonende Implementationsstrategie mit zwei regionalen Gruppentreffen und einem Vor-Ort-Besuch scheint für die Rahmenbedingungen in Südafrika angemessen. 2. Baseline-Charakteristika wurden nicht systematisch erfasst, weder der Umsetzungsgrad zu Beginn der Studie, noch klientenorientierte Parameter zur initialen Gesundheit der Kinder werden berichtet. 3. In der Studie wurden die organisatorischen Voraussetzungen in den Krankenhäusern wie etwa Readiness-to-Change nicht erfasst. In wenigen Krankenhauspaaren wiesen Krankenhäuser der Kontrollgruppe den gleichen oder einen besseren Umsetzungsgrad auf als Krankenhäuser der Experimentalgruppe. Die Autoren schließen daraus, dass zukünftig zu untersuchen wäre, unter welchen (beispielsweise organisatorischen) Rahmenbedingungen die einfache Übergabe des Multimediapakets ausreichend ist bzw. die spezifische Implementationsstrategie keinen Zusatznutzen bringt. 4. Die Qualifikation des Schulungsleiters wurde nicht spezifiziert, für das geschulte Krankenhauspersonal wurden weder Anzahl noch berufliche Qualifikation berichtet. 5. Kosten der unterschiedlichen Implementationsstrategien und deren Wirkung auf die Gesundheit der Mütter und Kinder wurden nicht ermittelt. 	

Fallbeispiel Physiotherapie - Machbarkeits- und Wirksamkeitsstudie zu einem Gruppentraining für Alltagsbewegungen bei gesunden älteren Frauen

Zusammengefasst und kommentiert von Cordula Braun, Hochschule 21 Buxtehude

Machbarkeitsstudie	
de Vreede PL, Samson MM, van Meeteren NL, van der Bom JG, Duursma SA, Verhaar HJ. Functional tasks exercise versus resistance exercise to improve daily function in older women: a feasibility study. Arch Phys Med Rehabil. 2004 Dec;85(12):1952-61	
P	Zuhause lebende und medizinisch stabile Frauen über 70 Jahre 52 reagierten auf Zeitungsanzeigen 44 erhielten Informationsbroschüre nach Telefonscreening 33 kamen zur medizinischen Untersuchung (Ausschluss: 7 andere Aktivitäten wichtiger, 1 Depression, 1 frische Fraktur) 24 wurden randomisiert (Abbruch: Verum: 1 kein Interesse mehr, 1 akuter Schwindel; Kontrolle: 1 Handgelenksfraktur) 21 erhielten 3 Monate Training und Abschlussuntersuchung
I	3 x pro Woche über 12 Wochen jeweils 1 Std. Gruppentraining mit 8 bis 12 Teilnehmern und 2 erfahrenen Physiotherapeuten. Geübt wurden Alltagsbewegungen wie vom Liegen ins Sitzen und Stehen kommen oder Gegenstände aufheben und durch eine Hindernisparcour mit Stufen transportieren.
C	Gruppentraining in gleicher Intensität. Trainiert wurde die Kraft der für Alltagsbewegungen wichtigen Muskelgruppen mit Hanteln und elastischen Bändern.
O	<ul style="list-style-type: none"> • Teilnahmehäufigkeit: 96 % Verum versus 94 % Kontrolle • Teilnehmerzufriedenheit, Gesamturteil und Beurteilung der Trainer: Verum schlechter als Kontrolle, sonst ähnlich. • Verum verbessert Alltagsbewegungen stärker als Kontrolle: Effektstärke Cohen's $d=0,7$ ($p=0,101$) • Unerwünschte Ereignisse während und nach dem Training Verum versus Kontrolle 5 vs 4 nach 2 Tagen vorübergehende Muskelschmerzen 3 vs 5 Gelenkschmerzen während des Trainings in leicht vorgeschädigten Gelenken 3 vs 1 Rückenschmerzen, die zur Trainingsadaptation führten 1 vs 0 Fußgelenkverstauchung außerhalb des Trainings 0 vs 0 Kardiovaskuläre Komplikationen
S	Monozentrische, randomisiert kontrollierte, Untersucher-verblindete Machbarkeitsstudie mit 3-monatiger Interventions- und Nachbeobachtungsphase, durchgeführt im Jahre 2000 in einem Freizeitzentrum in Utrecht, Niederlande
Kommentare	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Rekrutierung über Zeitungsanzeige und Vorscreening per Telefon war bei gesunden älteren Frauen erfolgreich. Begründung für die Begrenzung auf Frauen fehlt. 2. Verum- und Kontrolltraining wurden detailliert beschrieben. Es fehlen Informationen zu Behandlungsmaterial und Manuelle sowie zur erforderlichen und tatsächlich erreichten Personalqualifikation. Intensität des Gruppentrainings und der Betreuung war gleich. Klare Kontrastierung der Programminhalte scheint möglich. 3. Teilnahmehäufigkeit und Zufriedenheit mit dem Training sind angemessene Zielgrößen für eine Machbarkeitsstudie. Zufriedenheit mit Training und Trainer war in der Kontrolle besser, sollte also bei der Planung einer Folgestudie besondere Beachtung finden. 4. Das Instrument zur Messung der Alltagsbewegungen ist die Anpassung eines validierten Instrumentes an niederländische Verhältnisse, wird detailliert beschrieben, ist aber selbst nicht validiert worden. Die Berechnung einer Effektstärke bei nichtsignifikantem Gruppenunterschied ist fragwürdig. 5. Unerwünschte Ereignisse wurden sorgfältig erfasst. Art, Häufigkeit und Verteilung der Ereignisse über Verum und Kontrolle sprechen für eine risikoarme Umsetzung der Interventionen. 	

Wirksamkeitsstudie	
de Vreede PL, Samson MM, van Meeteren NL, Duursma SA, Verhaar HJ. Functional-task exercise versus resistance strength exercise to improve daily function in older women: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc. 2005 Jan;53(1):2-10.	
P	<p>Zuhause lebende, medizinisch stabile Frauen über 70 Jahre. Ausschlusskriterien: frische Frakturen, instabile Herz-Kreislauf- oder Stoffwechsel-Erkrankungen; muskuloskeletale Beschwerdebilder oder andere chronische Erkrankungen mit potentieller Einschränkung von Untersuchungen oder Training; aktuelle Depressionen oder emotionale Leiden; Mobilitätsverlust für länger als eine Woche innerhalb der vergangenen zwei Monate; pro Woche mehr als drei Mal Training in einem Sportverein. Rekrutierung über lokale Zeitungsanzeigen.</p> <p>156 meldeten sich auf die Anzeigen (50 wurden per Telefoninterview ausgeschlossen)</p> <p>106 wurden medizinisch untersucht (Ausschluss: 2 Hochdruck; 1 Angina pectoris, 2 Herz-Kreislauf-Risiko; 1 Brustkrebs, 2 kein Interesse mehr)</p> <p>98 wurden randomisiert</p> <p>33 Experimentalgruppe Funktionstraining</p> <p>34 aktive Kontrollgruppe Widerstandübungen</p> <p>31 passive Kontrollgruppe keine Übungen</p> <p>84 erhielten die Untersuchung direkt nach Therapieende nach 3 Monaten</p> <p>74 erhielten Abschlussuntersuchung nach 9 Monaten</p>
I	<ul style="list-style-type: none"> • Funktionstraining: 3 x pro Woche (mit jeweils einem Tag Pause dazwischen) über 12 Wochen jeweils 1 Std. Gruppentraining mit 6 bis 12 Teilnehmern und mindestens zwei erfahrenen Anleitern (Physiotherapeuten und Sportlehrer). • Übungsablauf <ol style="list-style-type: none"> 1. Aufwärmen mit aeroben Übungen in der Gruppe (10 min). 2. Spezifische Zweierübungen zur Verbesserung täglicher Aufgaben: Bewegungen mit einer vertikalen und einer horizontalen Komponente, Gegenstände tragen, Wechsel zwischen liegender, sitzender und stehender Position. Die Aufgaben wurden in Anspruch, Durchführung, Geschwindigkeit variiert und verschieden kombiniert (40 min.) 3. „Abwärmen“ mit Beweglichkeitsübungen für Extremitäten und Rumpf in der Gruppe (10 min). • Angenommener Wirkmechanismus: wird nicht berichtet. In der Ergebnisdiskussion wird angenommen, dass Alltagsübungen stärker motivieren, auch nach Beendigung der Intervention körperlich aktiv zu sein.
C	<ul style="list-style-type: none"> • Aktive Kontrollgruppe „Widerstandsübungen“: Intensität und Übungsablauf wie Experimentalgruppe. • Übungsablauf <ol style="list-style-type: none"> 1. Aufwärmen mit aeroben Übungen in der Gruppe (10 min). 2. Spezifischen Zweierübungen zur Kräftigung der für Alltagsaufgaben relevanten Muskelgruppen. Muskelgruppen um Ellbogen, Schulter, Rumpf, Hüfte, Knie und Sprunggelenk wurden u.a. mit Hanteln und elastischen Bänder trainiert (40 min). 3. „Abwärmen“ mit Beweglichkeitsübungen für Extremitäten und Rumpf in der Gruppe (10 min). • Passive Kontrollgruppe „Keine Übungen“: Teilnehmer dieser Gruppe wurden instruiert, ihre regulären Aktivitäten während der dreimonatigen Interventionszeit ganz normal fortzuführen.
O	<ul style="list-style-type: none"> • Ergebnisse direkt nach 3-monatiger Intervention <ul style="list-style-type: none"> ○ Funktionstraining besser als Widerstandsübungen: Ausführung täglicher Aktivitäten (insbesondere Balance, Koordination und Ausdauer, $p=0,007$) ○ Widerstandsübungen besser als Funktionstraining: Kraft bei isometrischer Kniestreckung ($p=0,001$) und Ellenbogenflexion ($p= 0,03$) • Die Ergebnismessung nach 9 Monaten zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen Funktionstraining und Widerstandsübungen. • Prä-Post-Mittelwertdifferenzen beim Funktionstraining fallen deutlich höher aus als bei der passiven Kontrolle. Eine Signifikanztestung oder Effektstärkenberechnung wird aber nicht berichtet. • Unerwünschte Ereignisse bei Funktionstraining versus Widerstandübungen <ul style="list-style-type: none"> 8 vs 10 Muskelschmerzen 5 vs 5 arthritisch bedingte Gelenkschmerzen 4 vs 3 Schmerzen bei Gelenksprothesen

	4 vs 4 Rückenschmerzen 0 vs 1 Muskelüberdehnung
S	Monozentrische, randomisiert kontrollierte Wirksamkeitsstudie mit einer aktiven und einer passiven Kontrollgruppe, sowie 3-monatiger Interventionsphase und 9-monatiger Nachbeobachtung, durchgeführt mit verblindeten Untersuchern im Jahre 2001 in einem Freizeitzentrum in Utrecht, Niederlande
Kommentare	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Die Wirksamkeitsstudie baut systematisch auf einer vorangegangenen Machbarkeitsstudie auf. Sie ist von derselben Forschungsgruppe durchgeführt. 2. Durch Ausschluss der mehr als dreimal pro Woche im Sportverein aktiven Frauen wurde ein möglicher Deckeneffekt (kein Verbesserungspotential der eingeschlossenen Teilnehmer) reduziert. 3. Erkrankungsstatus zur Baseline ist zwischen den Gruppen ungleich verteilt. Ob die Unterschiede signifikant sind, wird nicht berichtet. Von einer Adjustierung für die Ungleichverteilung in der Ergebnisanalyse wird nicht berichtet. 4. Das Ausschlusskriterium „andere chronische Erkrankungen mit potentieller Einschränkung von Untersuchungen oder Training“ ist nicht näher spezifiziert. Bei der Rekrutierung zu zukünftigen Replikationsstudien sollte der Erkrankungsstatus zur Baseline beachtet werden. 5. Anzahl und Gründe der Abbrüche sind ähnlich auf die Gruppen verteilt, eine Ergebnisverzerrung aus diesem Grunde ist als gering einzustufen. 6. Trainingsintensität und -menge waren im Funktionstraining und bei den Widerstandsübungen ähnlich. Ein Bericht zur Zufriedenheit der Teilnehmer mit der Intervention fehlt, obwohl diese in der Machbarkeitsstudie ein kritischer Faktor war. 7. Ein Bericht zu Kosten fehlt. 8. Die Schlussfolgerung der Autoren, dass Funktionstraining den Widerstandsübungen überlegen sei, lässt sich insbesondere bei der Langzeitwirkung durch die Ergebnisse dieser Studie nicht erhärten. 9. Ob alltagsnahes Funktionstraining über Verbesserung der Bewegungsmotivation bessere Langzeitwirkung erzielen kann, muss in weiteren Studien untersucht werden, die auch die Bewegungsmenge im Alltag erfassen. 	

Fallbeispiel Ergotherapie – Wirksamkeitsstudie und Prozessevaluation zur Gesundheitsförderung bei selbständigen älteren Menschen

Zusammengefasst und kommentiert durch Christian Müller, Universität Freiburg

Wirksamkeitsstudie	
Clark F, Jackson J, Carlson M, Chou CP, Cherry BJ, Jordan-Marsh M, Knight BG, Mandel D, Blanchard J, Granger DA, Wilcox RR, Lai MY, White B, Hay J, Lam C, Marterella A, Azen SP. Effectiveness of a lifestyle intervention in promoting the well-being of independently living older people: results of the Well Elderly 2 Randomised Controlled Trial. J Epidemiol Community Health. 2012 Sep;66(9):782-90.	
P	<p>N=? Ältere Bewohner oder Besucher (60 bis 95 Jahre, M=74,9) von 21 Seniorenwohnanlagen bzw. Seniorenzentren um Los Angeles wurden über Poster und Flyer oder durch Vorträge und Informationsstände bei üblichen Treffen und Veranstaltungen angesprochen. Die Teilnehmer hatten keine psychotischen oder demenziellen Erkrankungen. Sie waren verschiedener ethnischer Herkunft, primär afrikanisch, amerikanisch und lateinamerikanisch.</p> <p>1109 Personen wurden gescreent (271 nicht einschussfähig, 378 nicht teilnahmebereit) 460 Personen wurden randomisiert 232 Experimentalgruppe (29 zogen Teilnahme zurück, 4 zogen weg, 3 starben, 9 sonstiges) 228 Kontrollgruppe (32 zogen Teilnahme zurück, 5 zogen weg, 4 starben, 14 sonstiges) 360 erhielten die Abschlussuntersuchung (187 Experimentalgruppe, 173 Kontrollgruppe)</p>
I	<ul style="list-style-type: none"> Über sechs Monate hinweg wöchentlich 2 Stunden Behandlung in Kleingruppen a 6-8 Teilnehmern mit Impulsvorträgen, Teilnehmeraustausch und Ausführung von gemeinsamen Aktivitäten und bis zu 10 Einzeltherapien. Das modular aufgebaute Gruppenprogramm beinhaltete acht Komponenten: <ol style="list-style-type: none"> Die Wirkung von Alltagsaktivitäten auf Gesundheit Gestaltung der eigenen Zeit und Haushalten mit der eigenen Energie Umgang mit öffentlichen Verkehrsmitteln Häusliche und außerhäusliche Sicherheit Aufrechterhaltung sozialer Beziehungen durch Aktivitäten, Umgang mit Verlust Entwicklung kultureller Interessen und Aktivitäten Machbare Ziele setzen und durch tägliche Aktivitäten realisieren Veränderung von Routinen und Gewohnheiten im alltäglichen Lebensrhythmus Die Ergotherapeuten erhielten ein standardisiertes Behandlungsmanual und 40 Stunden Training. Die Intervention kostete durchschnittlich \$ 783 pro Teilnehmer. Angenommener Wirkmechanismus: wird nicht berichtet.
C	Die Kontrollgruppe erhielt die Intervention außerhalb des Studienzeitraums nach einer Wartezeit.
O	<ul style="list-style-type: none"> Gruppenunterschiede in der Mittelwertveränderung unmittelbar vor und nach der Therapie wurden für folgende Zielgrößen auf Signifikanz getestet (einseitig): <ul style="list-style-type: none"> o $p = 0,03$ Psychische gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36) o $p = 0,03$ Lebenszufriedenheit (LISI-Z) o $p = 0,03$ Depressivität (CES-D) Die Effektstärken der signifikant positiven Ergebnisse lagen zwischen 0,14 und 0,23. <ul style="list-style-type: none"> o $p = 0,09$ Körperliche gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36) o $p \geq 0,20$ Kognitive Leistungsfähigkeit (CERAD) o $p \geq 0,40$ Selektive Aufmerksamkeit bei computergestützten visuellen Suchaufgaben o $p \geq 0,40$ Psychomotorischen Geschwindigkeit Die begleitende Kosteneffektivitäts-Analyse zeigte, dass ein durch die Therapie hinzugewonnenes QALY (Lebensjahr mit hoher Lebensqualität) 41.218 US-Dollar kostet.
S	Monozentrische, randomisiert kontrollierte Studie mit Warte-Kontroll-Gruppe, 6-monatiger Interventions- und Beobachtungsphase. Rekrutierung in zwei Etappen: von November 2004 bis Juni 2005 (n=205) und von März bis August 2006 (n=255) in der Region Los Angeles, USA.
Kommentare	
<ol style="list-style-type: none"> Diese Studie repliziert ähnliche Ergebnisse aus der ersten monozentrischen, randomisiert kontrollierten Studie derselben Studiengruppe aus Los Angeles. Teilnehmer und Therapeuten konnten nicht für die Gruppenzuordnung verblindet werden, jedoch für die 	

Studienhypothese, dass die Therapie besser wirkt als die Warte-Kontrollgruppe.

3. Die Abbruchraten und -gründe waren in Experimental- und Kontrollgruppe ähnlich verteilt. Die Gründe für die Rücknahme der Studienteilnahme (> 10 % in beiden Gruppen) wären eine wichtige Information, um bei einer späteren Implementation ein nachhaltige Teilnahme zu sichern.
4. In den Baseline-Charakteristika zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Dennoch wurden die Ergebnisse für mehrere Baseline-Werte adjustiert (Alter, Geschlecht, Bildung u.a.).
5. Die signifikanten Verbesserungen zeigen nur kleine *Effektstärken* (zwischen 0,14 und 0,23)
6. Ein Bericht zur Langzeitwirkung und zu unerwünschten Ereignissen fehlt.

Prozessevaluation

Jackson J, Mandel D, Blanchard J, Carlson M, Cherry B, Azen S, Chou CP, Jordan-Marsh M, Forman T, White B, Granger D, Knight B, Clark F. Confronting challenges in intervention research with ethnically diverse older adults: the USC Well Elderly II Trial. Clin Trials. 2009 Feb;6(1):90-101.

P	<p>42 Studieneinrichtungen der Region wurden kontaktiert (9 hatten zu wenig potentiell einschussfähige Senioren, 8 reagierten nicht auf telefonische Anfrage, bei 2 gab die Verwaltung kein Einverständnis, bei 1 lief eine andere Studie, 1 ethnisch andere Zielgruppe)</p> <p>in 21 Studieneinrichtungen wurden in zwei Rekrutierungsphasen 460 Personen verschiedener ethnischer Herkunft rekrutiert. 149 Amerikaner afrikanischen Abstammung, 172 in Amerika gebürtige US-Staatsbürger, 18 Menschen asiatischer Herkunft, 92 Menschen südamerikanischer Herkunft und 29 weiteren Personen nicht näher spezifiziert. Von den 460 Personen zogen 60 ihre Einwilligung zur Teilnahme aus folgenden Gründen zurück: 15 Erkrankung der Teilnehmer oder der Familienangehörigen, 6 zeitliche Verpflichtung höher als erwartet, 19 Behandlungsinhalte anders als erwartet, 1 anderer Teilnehmer unsympathisch, 9 Terminschwierigkeiten, 1 Sprachschwierigkeiten, 9 keine Gründen angegeben (weitere Abbrecher siehe „Wirksamkeitsstudie“).</p> <p>Erfahrungen zur Rekrutierung</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vertrauensvolle Beziehungen zwischen Forschern und Verantwortlichen in den Rekrutierungszentren sowie verständliche Erläuterung des Forschungsanliegen und der praktischen Relevanz für die Klientel der Einrichtung unterstützen die Rekrutierung. • Eine enge Abstimmung zwischen Verantwortlichen der Einrichtungen und den rekrutierenden Forschern führte zu einrichtungsspezifischen Rekrutierungsbemühungen wie etwa Sponsoring von beliebten Treffen oder Grillabenden. • Potentiellen Teilnehmern wurden verschiedene motivierende Gründe für die Teilnahme nahegelegt wie z.B. Beitrag zur Wissenschaft, zur Verbesserung der Seniorenpolitik und -versorgung oder die Möglichkeit, etwas für die eigene Gesundheit, das Wohlergehen oder einen aktiveren Lebensstil zu tun. • Die Rekrutierung erfolgte in zwei Phasen mit einem Jahr Abstand dazwischen. In dieser Zeit wurden die Rekrutierungsstrategie und das Behandlungsprogramm auch für spanische Muttersprachler übersetzt und kulturell adaptiert.
I	<p>Interventionsbeschreibung s.o. „Wirksamkeitsstudie“.</p> <p>Erfahrungen zur Interventionsumsetzung</p> <ul style="list-style-type: none"> • Das Wissen um „geschriebene und ungeschriebene Regeln“ des Zusammenlebens in den einzelnen Seniorenzentren war wichtig, um potentielle Konflikte zu erkennen und zu entschärfen. • Die gemeinsame Teilnahme von Paaren war im initialen Studiendesign ausgeschlossen, wurde aber zur besseren Teilnehmermotivation in 20 Fällen zunächst zugelassen. Aus der späteren statistischen Analyse wurde ein Partner nach dem Zufallsprinzip wieder ausgeschlossen. • Die Therapeuten versuchten mögliche Konflikte zwischen Gruppenteilnehmern durch eine Kultur des akzeptierenden und respektvollen Umgangs in der Gruppe vorzubeugen oder zu entschärfen. Die Gruppenezusammenstellungen wurden mit den Verantwortlichen der Einrichtungen vorbesprochen und potentielle Konfliktpartner kamen möglichst nicht in ein und dieselbe Gruppe. • Konflikte zwischen Gruppenteilnehmern und Nichtteilnehmern derselben Einrichtung entstanden, wenn Gruppenaktivitäten Räume und Plätze der Einrichtung nutzten, während die anderen Nutzer sich davon eingeschränkt fühlten oder wenn Nichtteilnehmer die Gruppentreffen störten. Die Therapeuten

	konnten diese Konflikte meist entschärfen, z.B. indem Nichtteilnehmer zum abschließenden Kaffeetrinken der Gruppe eingeladen wurden.
C	In dem Crossover-Design erhielt die Wartekontrollgruppe die Intervention 6 Monate später. Mögliche Einflüsse von Effektmodifikatoren werden über beide Interventionsgruppen analysiert.
O	<ul style="list-style-type: none"> • Neben den initialen Werten zu den Zielgrößen der subjektiv wahrgenommenen körperliche Gesundheit, des psychosozialen Wohlergehens und der kognitiven Leistungsfähigkeit wurden Kontrollvariablen und mögliche Effektmodifikatoren erhoben. • Kontrollvariablen <ul style="list-style-type: none"> ○ Demografische Variablen wie Geschlecht, Ethnie, Alter, Familienstand ○ Sozioökonomischer und Bildungsstatus ○ Selbsteinschätzte Kommunikation zwischen Teilnehmern der Experimental- und Kontrollgruppe zur Erfassung der Kontamination zwischen den Gruppen. • Effektmodifikatoren <ul style="list-style-type: none"> ○ Biomarker für Stress: Werte aus Speichelproben und Blutdruckmessungen mit paralleler Fragebogenerhebung zu Schlafverhalten, Stressempfinden, Stimmung und Medikamenteneinnahme am selben Tag ○ Teilhabe an bedeutsamen und gesundheitsfördernden Aktivitäten ○ Copingverhalten und subjektiv wahrgenommene Kontrolle ○ Soziale Unterstützung • Im Rahmen der Analyse mit Strukturgleichungsmodellen werden aus den Items aller erhobenen Daten auch statistische Konstrukte generiert, die die Effekte auf die Zielgrößen modifizieren können. Die Strukturgleichungsmodelle werden für ethnische und Geschlechtersubgruppen berechnet. • Konzeptionell wird angenommen, dass die Experimentalintervention die Effektmodifikatoren (Stress, Aktivitätenteilhabe, Coping, Kontrolle und soziale Unterstützung) positiv beeinflusst und diese wiederum die Zielgrößen positiv verändern (körperliches und psychosoziales Wohlergehen und kognitive Leistungsfähigkeit). • Ergebnisse zu möglichen Wirkmechanismen und Effektmodifikatoren werden nicht berichtet. Es ist anzunehmen, dass sie in einer eigenen Publikation berichtet werden. <p>Erfahrungen zur Umsetzung der Datenerhebung</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Anwendbarkeit der Fragebogenbatterie wurde pilotgetestet und danach in unterschiedlichen Farben und großer Schrift gedruckt. • Bei Bedarf standen auch bei Selbsteinschätzung-Fragebögen Untersucher zur Klärung von Fragen zur Verfügung. Außerdem wurden bei der Befragung Erfrischungen gereicht. • Die Sammlung der Speichelproben in der eigenen Häuslichkeit wurde an die Mahlzeiten geknüpft. Instruktionen, die einzusetzenden Materialien und die Lagerung im eigenen Froster wurden sehr einfach gehalten.
S	Beschreibung des Studien-Designs der Wirksamkeitsstudie (s.o.) sowie der Prozessevaluation mit Erhebungen zu möglichen Effektmodifikatoren und mit Erfahrungsberichten zur Rekrutierung, Umsetzung der Datenerhebung und Interventionsdurchführung nach Abschluss der 6-monatigen Interventionsphase. Mögliche Einflüsse von Effektmodifikatoren werden in beiden Interventionsgruppen bis zu einem Jahr nach Beendigung der Interventionsphase nachverfolgt.
Kommentare	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Die Erfahrungsberichte zur Rekrutierung, Umsetzung der Datenerhebung und Interventionsdurchführung reflektieren sehr praxisnahe Probleme und nützliche Lösungsvorschläge. 2. Es erfolgte eine umfassende Erhebung von Kontrollvariablen und möglichen Effektmodifikatoren. Auch wenn angegeben ist, dass die Poweranalyse für eine komplexe quantitative Prozessevaluation ausgerichtet ist, scheint fraglich, inwieweit eine detaillierte Prozessevaluation bei den geringen Effektstärken aus der Primäranalyse belastbare Ergebnisse erbringen kann. 3. Die Erfassung der Teilhabe an gesundheitsfördernden und bedeutsamen Aktivitäten erfolgt retrospektiv auf Basis einer Selbsteinschätzung. Für eine objektivere Erfassung der Menge an körperlichen Aktivitäten im Alltagsleben wären Bewegungsmelder geeigneter gewesen. 	

Fallbeispiel Logopädie – Wirksamkeitsstudie und deutsche Replikationsstudie zur Stotterbehandlung bei Vorschulkindern

Zusammengefasst und kommentiert durch Jürgen Konradi, Katholische Hochschule Mainz

Wirksamkeitsstudie	
Jones M, Onslow M, Packman A, Williams S, Ormond T, Schwarz I, GebSKI V. Randomised controlled trial of the Lidcombe programme of early stuttering intervention. <i>BMJ</i> . 2005 Sep 24;331(7518):659.	
P	<p>Stotternde (bei mindestens 2 % der geäußerten Silben) Vorschulkindern aus zwei öffentlichen Sprachtherapie-Kliniken in Neuseeland, Alter bei Einschluss: 3-6 Jahre. Die Kinder durften in den letzten 12 Monaten keine Stotterbehandlung erhalten haben und der Beginn des Stotterns musste mindestens 6 Monate zurückliegen.</p> <p>134 Kinder wurden zur Stotterbehandlung in die Kliniken aufgenommen (Ausschluss: 29 nicht einschussfähig, 27 Teilnahme abgelehnt, 18 keine Behandlungsempfehlung, 4 sonstige)</p> <p>54 Kinder wurden randomisiert (12 Mädchen, 42 Jungen)</p> <p>29 Experimentalgruppe, Stotterrate 6,4 % (Abbruch: 2 wegen Verlegung nicht erreichbar)</p> <p>25 Kontrollgruppe, Stotterrate 6,8% (Abbruch: 4 wegen Verlegung nicht erreichbar, 1 schwer erkrankt)</p> <p>47 erhielten die Abschlussuntersuchung (27 Experimentalgruppe, 20 Kontrollgruppe)</p>
I	<p>Lidcombe programme[®]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei der manualisierten verhaltenstherapeutischen Behandlung geben Eltern nach Anleitung eines Therapeuten ihren Kindern spezifische Rückmeldungen für stotterfreie Phasen und für eindeutiges Stottern. • Behandlungsphase 1: Elternteil führt Behandlung täglich durch, Elternteil und Kind besuchen einmal wöchentlich ihren Sprachtherapeuten. Behandlungsphase 2: Beginnt, wenn Stottern in weniger als 1% der geäußerten Silben über mehr als drei Wochen inner- und außerhalb der Klinik auftritt. Das Eltern-Kind-Training wird beendet. Solange die Stotter-Rate unter 1% bleibt, werden im Folgejahr gemeinsame Klinikbesuche schrittweise reduziert. • Angenommener Wirkmechanismus: wird nicht berichtet.
C	Keine formale Behandlung
O	<p>Datenerhebung: Eltern aus beiden Studiengruppen erstellen Audioaufnahmen von der Alltagssprache ihrer Kinder vor der Randomisierung und nach drei, sechs und neun Monaten. Erfahrene verblindete Therapeuten beurteilten die Stotterrate der Kinder.</p> <p>Ergebnis: Anteil der gestotterten an den insgesamt gesprochenen Silben nach neun Monaten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1,5 % (SD 1,4) Verum vs. 3,9 % (SD 3,5) Kontrolle • Der Gruppenunterschied von 2,3% (95% CI: 0,8-3,9; p= 0,003) entspricht mehr als dem Zweifachen des vorab als klinisch relevant definierten Wertes von 1%. • Prä-Post-Reduktion: 77% Verum vs. 43% Kontrolle (natürliche Erholung)
S	Bizentrische, randomisierte, kontrollierte, Untersucher-verblindete Studie mit 7-monatiger Interventions- und 9-monatiger Beobachtungsphase, durchgeführt von Juni 1999 bis Februar 2004 in zwei öffentlichen Sprachtherapie-Kliniken in Neuseeland (Auckland und Christchurch), Intention-to-treat-Analysen.
Kommentare	
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rekrutierungsprobleme führten zur Beendigung der Studie, ohne den optimalen Stichprobenumfang von 55 Kindern pro Gruppe erreicht zu haben. 2. Qualifizierung des Therapeuten und Qualität des elterlichen Trainings wurden nicht berichtet. 3. Die Behandlungseffekte blieben positiv, obwohl 4 Kinder der Kontrollgruppe eine Behandlung ähnlich dem Lidcombe Programm und 1 Kind der Interventionsgruppe nur 3 Wochen Behandlung erhielten (9% Protokollverletzungen). 4. Die sieben Studienabbrecher waren in Schnitt neun Monate älter. Jedoch zeigten sich keine unterschiedlichen Behandlungseffekte bei Kindern unter 4 Jahren im Vergleich zu älteren Teilnehmern. 5. Ergebnisse zu möglichen Schäden, Kosten oder Langzeitwirkungen werden nicht berichtet.

Deutsche Replikationsstudie (<u>Abweichungen von der Originalstudie sind unterstrichen</u>) Lattermann C, Euler HA, Neumann K. A randomized control trial to investigate the impact of the Lidcombe Program on early stuttering in German-speaking preschoolers. J Fluency Disord. 2008 Mar;33(1):52-65.	
P	Stotternde (bei mindestens <u>3 %</u> der geäußerten Silben) Vorschulkinder aus Hessen, Bayern und Baden-Württemberg, Alter bei Einschluss: <u>3-5</u> Jahre. Der Beginn des Stotterns musste mindestens 6 Monate zurückliegen. Die Eltern wurden über Medien auf die Studie aufmerksam gemacht. 58 Kinder wurden rekrutiert (5 nicht einschussfähig, 7 Eltern nicht bereit auf Studienbeginn zu warten) 46 Kinder wurden randomisiert 23 Experimentalgruppe (20 Jungen, 3 Mädchen, Stotterrate: <u>8,8 %</u>) 23 Kontrollgruppe (22 Jungen, 1 Mädchen, Stotterrate: <u>9,5 %</u>)
I	Lidcombe Programm [®] : <ul style="list-style-type: none"> • Eltern geben nach Anleitung eines Therapeuten ihren Kindern spezifische verbale <u>und nonverbale</u> Rückmeldungen für stotterfreie Phasen und für eindeutiges Stottern. • Behandlungsphase 1: Elternteil führt Behandlung für ca. 15 Minuten täglich durch, Elternteil und Kind besuchen einmal wöchentlich ihren Sprachtherapeuten. Phase 1 wird beendet, sobald Stottern in weniger als 1% der geäußerten Silben über mehr als drei Wochen inner- und außerhalb der Klinik auftritt. • <u>Über die Behandlungsphase 2 oder weitere Programmanpassungen wird nicht berichtet.</u> • Angenommener Wirkmechanismus: noch unbekannt
C	Keine formale Behandlung
O	Datenerhebung: für jedes Kind Audioaufnahmen der Alltagssprache, jeweils zuhause und in der Klinik sowie zu Beginn und nach vier Monaten. Erfahrene und verblindete Therapeuten beurteilten die Stotterrate der Kinder (Intra-Rater-Reliabilität, $r=0,99$; Inter-Rater-Reliabilität, $r=0,98$). Ergebnis: Anteil der gestotterten an den insgesamt gesprochenen Silben nach <u>vier Monaten</u> : <ul style="list-style-type: none"> • Zuhause: 2,6% (SD 1,9) Verum vs. 6,2% (SD 4,7) Kontrolle; Gruppenunterschied: $p=0,003$ • In Klinik: 2,6% (SD 1,7) Verum vs. 6,4% (SD 3,7) Kontrolle; Gruppenunterschied: $p=0,025$
S	Monozentrische, randomisierte, kontrollierte, Untersucher-verblindete Studie über vier Monate, am Universitätsklinikum Frankfurt a.M. in Deutschland, publiziert 2008, Zeitraum der Durchführung ist nicht berichtet.
Kommentare	
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Alter und Zeitpunkt des Stotterbeginns flossen als Co-Variaten in die Analyse ein und zeigten keinen signifikanten Einfluss auf den Behandlungseffekt. 2. Konfundierung in der Warte-Kontrollgruppe möglich durch Stress der Eltern, die wissen, dass ein früherer Therapie-Start potentiell besser für ihre Kinder wäre. 3. Unklar bleibt, welche weiterführende Behandlung nach Ende von Behandlungsphase 1 erfolgt; es wird lediglich auf das Lidcombe Manual verwiesen. 4. Die Artikulationsrate verbesserte sich in beiden Gruppen. Daher kann die Reduktion der Stotterrate nicht durch eine (unerwünschte) Reduktion der Artikulation begründet werden. 5. Ergebnisse zu möglichen Schäden, Kosten oder Langzeitwirkungen werden nicht berichtet.

Anhang I: Template „Potentialanalyse“

Potentialanalyse zu <Maßnahme> bei <Klientel> in <Kontext>

Zusammenfassung

Gesundheitsproblem

Evidenzlage

Forschungsempfehlung

Potentialanalyse

Gesundheitsproblem

1. Benenne das Gesundheitsproblem und beschreibe die Folgen für Betroffene.
2. Benenne klientenzentrierte Endpunkte, also Zielgrößen, in denen die Mehrzahl der Betroffenen Verbesserungen wünschen.
3. Beschreibe und beziffere die Folgen für die Gesellschaft.
4. Erläutere, wie und wie häufig die Versorgung durch Gesundheitsfachberufe erfolgt.

Evidenzlage

5. Benenne die Intervention, die Lösungspotential aufweist, und erörtere den potentiellen Wirkmechanismus hinsichtlich der klientenzentrierten Endpunkte.
6. Fasse die Evidenzlage getrennt zu jedem Endpunkt zusammen. Benenne dabei auch Evidenzlücken hinsichtlich Nutzen, Schaden, Kosten und Langzeitwirkung.
7. Beschreibe den Zielkontext und erörtere die Übertragbarkeit der Intervention in den Zielkontext.

Forschungsempfehlung

8. Empfehle eine Studie zur Machbarkeit, Wirksamkeit oder Implementation der Intervention im Zielkontext oder rate von weiteren Untersuchungen ab, wenn das Potential der Intervention zu gering ist. Begründe die Empfehlung.
9. Skizziere die empfohlene Studie mit (a) Fragestellung, (b) Design, (c) Einbindung relevanter Kooperationspartner und (d) notwendigem Fördervolumen.

Systematischer Transfer von methodischem Wissen

10. Beschreibe genutzte Informationsquellen und Such- und Bewertungsstrategien so detailliert, dass andere Interessierte sie für ähnliche Potentialanalysen nutzen können.