



Klinikum rechts der Isar  
Technische Universität München  
Institut für Allgemeinmedizin und  
Versorgungsforschung



## Studien in der Hausarztpraxis

Ein Handbuch für die MFAs

**Institut für Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung**  
Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München  
Orleansstr. 47  
81667 München

**Kontakt:**  
Isabella Canella  
Tel. +49 89 614 65 89 - 17  
isabella.canella@mri.tum.de





## Inhaltsverzeichnis

<b>Einleitung</b>	<b>2</b>
<b>1. Wofür werden Studien in der Hausarztpraxis benötigt?</b>	<b>3</b>
<b>2. Welche Studientypen gibt es?</b>	<b>4</b>
2.2 Querschnittsstudie	5
2.3 Randomisierte kontrollierte Studie	5
2.4 Cluster-randomisierte kontrollierte Studie	7
<b>3. Studienprotokoll</b>	<b>8</b>
<b>4. Studiendurchführung</b>	<b>9</b>
<b>5. Glossar</b>	<b>10</b>
<b>Beispiel-Checkliste zur Durchführung einer Studie</b>	<b>12</b>
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>12</b>



## Einleitung

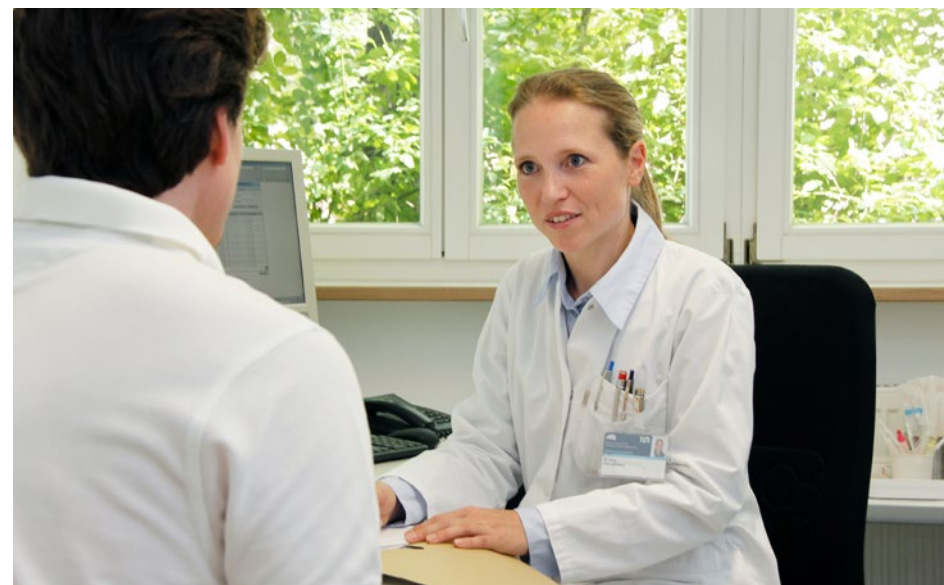
Studien werden durchgeführt, weil man neugierig ist und für die Arbeit (und nicht nur dort ...) wichtige Fragen beantworten will. Möchte man jedoch ins Detail gehen und mehr über Studien erfahren, wird es manchmal doch recht kompliziert. Daher möchten wir Ihnen in diesem Handbuch einen Überblick über verschiedene Studientypen geben und Ihnen wichtige Begriffe und Kriterien bei der Durchführung von Studien in der medizinischen Versorgung darstellen. Wenn Sie dies verstanden haben, macht es Ihnen hoffentlich noch mehr Spaß, bei Studien mitzuarbeiten und mitzuhelfen. Sie werden sehen, Studien machen Mühe, aber wenn Praxen und Wissenschaftler gut zusammenarbeiten, können Sie helfen, wichtige Probleme zu verstehen und die praktische Arbeit in der Praxis zu verbessern!

Wir wünschen Ihnen viel Spaß beim Schmökern dieses kleinen Handbuchs!

## 1. Wofür werden Studien in der Hausarztpraxis benötigt?

Mehr als **80%** der auftretenden medizinischen Probleme werden **in der hausärztlichen Praxis gelöst**. Jedoch fehlen in Deutschland wissenschaftliche Studien in der ambulanten Versorgung, sodass eine Vielzahl an gesundheitspolitischen Entscheidungen auf Grundlage von Daten und Ergebnissen aus internationalen Studien getroffen werden. Eine Übertragung dieser Daten auf Deutschland ist jedoch nur bedingt möglich, da sich z.B. das Gesundheitssystem oder die Diagnosemaßnahmen zwischen den Ländern erheblich voneinander unterscheiden. Daher können relevante Aussagen, z.B. über den effektiven Einsatz von diagnostischen Maßnahmen in der Hausarztpraxis nur schwer beantwortet werden.

Studien in der Hausarztpraxis sollen dazu beitragen, die **Versorgungswirklichkeit** in Deutschland **abzubilden** und **Diagnose- und Therapiemöglichkeiten** weiterzuentwickeln und zu verbessern [1]. Aus den durchgeführten Studien lassen sich weitere wichtige Erkenntnisse ableiten, wie zum Beispiel der Nutzen von Früherkennungsuntersuchungen oder der Einfluss von medizinischen Behandlungen auf die Lebensqualität der Patienten.



## 2. Welche Studientypen gibt es?

Es gibt nicht DEN perfekten Studientyp (Studiendesign). Mit jedem Studientyp können unterschiedliche Fragen beantwortet werden. Der Studientyp muss also an die Fragestellung angepasst werden.

Es gibt zahlreiche unterschiedliche Studientypen, jedoch sind nur einige wenige für die Hausarztpraxis wirklich relevant. Die wichtigsten Studientypen wollen wir Ihnen nachfolgend erklären.

» **Beispiel 1:** In einer späteren Hauptstudie soll geprüft werden, ob ein Online-Schulungsprogramm von Asthmapatienten in der Hausarztpraxis das Wissen zu Asthma verbessert. Daher wird im Vorfeld untersucht, ob genügend Teilnehmer für die Studie gewonnen werden können und ob die Akzeptanz der Online-Schulung hoch genug ist, sowie ob sich das Wissen über die Erkrankung nach der Schulung verbessert hat.

» **Beispiel 2:** Ein Pilotprojekt zu Blutdruckmedikamenten würde beispielsweise zuerst untersuchen, ob die Patienten das Medikament überhaupt korrekt einnehmen und ob der Blutdruck ausreichend gesenkt wird. Weitere mögliche Pilotstudien wären beispielsweise die Testung eines neu entwickelten Fragebogens oder die Prüfung der Tauglichkeit eines diagnostischen Schnelltests für die Hausarztpraxis.

### 2.1 Pilotstudie

Große Studien können sehr teuer werden: stellen Sie sich vor, ein neues Blutdruckmedikament soll getestet werden. Dafür wird eine Vielzahl an medizinischem Personal und Studienteilnehmern benötigt, es müssen Aufwandsentschädigungen gezahlt und Versicherungen abgeschlossen werden und noch vieles mehr. Teilweise kosten derart groß angelegte Studien mehrere Millionen Euro. Bevor man eine so groß angelegte Studie durchführt, möchte man im Vorhinein abschätzen, ob die Studie wirklich umsetzbar und aussichtsreich ist. Um diesbezüglich eine Orientierung zu erhalten, werden sogenannte Pilotstudien durchgeführt. Mit Pilotstudien kann untersucht werden, ob eine größere Studie überhaupt machbar oder sinnvoll wäre [2].

### 2.2 Querschnittsstudie

In einer Querschnittsstudie wird eine Momentaufnahme einer Gruppe von Personen (Population, vgl. 5. Glossar) dargestellt. Es können dabei eine oder mehrere Eigenschaften der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer erfasst werden [3]. Querschnittsstudien werden beispielsweise verwendet, um zu ermitteln wie häufig depressive Symptome bei Hausarztpatienten vorkommen. Es findet keine Intervention durch das Forscherteam oder den Arzt statt [4].

» **Beispiel:** Mit Hilfe einer Querschnittsstudie soll ermittelt werden, ob Patienten mit psychischer Belastung weniger zufrieden mit ihrer Arzt-Patienten-Beziehung sind als Patienten ohne einer solchen Belastung. Hierfür werden in 6 Hausarztpraxen jeweils 100 Patienten gebeten, einen Fragebogen zu psychischen Symptomen und zur Arzt-Patienten-Beziehung auszufüllen.

Durch eine Querschnittsstudie kann mit relativ wenig Aufwand eine große Menge an Informationen von einer Vielzahl an Personen gewonnen werden.

### 2.3 Randomisierte kontrollierte Studie

Randomisierte Studien beantworten Fragen zur Wirksamkeit, zum Beispiel: „Verkürzt das Antibiotikum X bei einer Mittelohrentzündung die Krankheitsdauer im Vergleich zum Placebo?“ oder „Ist ein Online-Coaching für Ernährungsberatung besser als eine normale Ernährungsberatung in der Hausarztpraxis?“

#### Placeboeffekt

Oft geht es bei randomisierten klinischen Studien darum, die Wirksamkeit einer Intervention oder eines Medikamentes zu ermitteln. Hierbei muss insbesondere der Placeboeffekt kontrolliert werden. Das bedeutet, dass die Interventionsgruppe zum Beispiel das Blutdruckmedikament A erhält und die Kontrollgruppe erhält ein Placebo-Medikament. Die Kontrollgruppe mit dem Placebo-Medikament ist sehr wichtig, denn wenn die Patienten wissen, dass sie ein neues Medikament bekommen, kann dies dazu führen, dass sie bereits denken, einen Effekt wahrzunehmen, weil sie sehr stark an das neue Medikament glauben. Allein das kann schon zu einer Blutdrucksenkung führen, wie Studien gezeigt haben. Dieses Phänomen wird als Placeboeffekt bezeichnet (vom lateinischen „placebo“= „Ich werde gefallen“). Der Vergleich zwischen der Medikamentengruppe und der Placebogruppe ermöglicht es, den „echten Effekt“ des Medikamentes herauszufinden.

### Randomisation

Um zu erfahren, ob eine Intervention hilfreich ist, um gesundheitliche Beschwerden zu verbessern, müssen zwei Gruppen miteinander verglichen werden. Eine Gruppe erhält eine Intervention (Interventionsgruppe), die andere Gruppe erhält keine Intervention (Kontrollgruppe). Durch den Vergleich von Interventions- und Kontrollgruppe kann herausgefunden werden, ob eine Intervention effektiv ist. Natürlich erhoffen sich die Wissenschaftler, dass es den Patienten in der Interventionsgruppe besser geht als den Patienten in der Kontrollgruppe.

In diesen randomisierten Studien werden die Patienten erst in die Studie aufgenommen und anschließend wird zufällig „per Los“ entschieden, ob sie beispielsweise das Antibiotikum oder das Placebo bekommen. Dieser Ablauf wird Randomisation (zufällige Zuteilung) genannt. Dabei wird die Zuteilung per Losverfahren (oder über einen Zufallsgenerator im PC) entschieden. Um die Gruppenzuteilung anonym zu halten, wird beispielsweise ein blickdichter Briefumschlag verwendet, indem die Gruppenzuteilung festgehalten ist. Die Randomisation vermeidet, dass die Zuteilung beeinflusst und das Ergebnis verfälscht wird. Sonst würde man vielleicht Patienten, die besonders viel versprechend für einen Therapieerfolg erscheinen, eine Studienbehandlung zukommen lassen (z.B. ein neues Blutdruckmedikament) – und die komplizierten Patienten in die Placebogruppe einteilen. Damit könnte das Studienergebnis sehr stark verfälscht werden.

### Verblindung

Vor allem bei Medikamentenstudien verknüpft man die Randomisation gleich mit der Verblindung. Es wird zwischen der Einfachverblindung und der Doppelverblindung unterschieden. Bei der Einfachverblindung erfährt der Patient nicht, welche Behandlung er erhält und bei der Doppelverblindung wissen es weder Arzt noch Patient. Der große Vorteil bei der Verblindung ist, dass subjektive Einflüsse weitgehend vermieden werden können.

» **Beispiel Einfachverblindung:** Hier werden die Patienten „verblindet“ („Einfachverblindung“), z.B. wird in Studien zur Akupunktur häufig in der Kontrollgruppe an falschen Akupunkturpunkten genadelt. Bei nichtmedikamentösen Behandlungen, wie beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen ist eine Verblindung des Patienten häufig nicht möglich.

» **Beispiel Doppelverblindung:** Hierfür werden das Medikament A (für die Interventions-

gruppe) und das Placebo-Medikament (für die Kontrollgruppe) so hergestellt, dass sie gleich aussehen, anschließend werden sie in identischen Verpackungen ausgegeben. Die beiden Substanzen werden mit einem Code versehen um im Nachhinein zu identifizieren, ob es sich um das Medikament oder das Placebo gehandelt hat. Während der Studie wissen weder die Patienten noch die Ärzte, wer was bekommt. Solche Studien werden „doppelblind“ genannt. Das hat den Vorteil, dass subjektive Einflüsse durch den Therapeuten bei der Behandlung und bei der Beurteilung weitgehend ausgeschlossen werden können. Beispielsweise könnte sich der Behandler mehr Mühe geben, wenn er weiß, dass der Patient die „echte Therapie“ erhält, und bei der Placebo-Therapie könnte er sich weniger bemühen. Dieser Effekt sollte vermieden werden, daher sollte eine Doppelverblindung durchgeführt werden, wenn es möglich ist.

## 2.4 Cluster-randomisierte kontrollierte Studie

Es gibt Studien, in denen nicht individuelle Patienten, sondern ganze Gruppen (= Cluster) von Patienten zufällig auf Interventions- beziehungsweise Kontrollgruppen aufgeteilt werden.

» **Beispiel:** Eine zusätzliche Herausforderung in der Praxis ist es, wenn ein neues Verfahren eingeführt werden soll, welches den Ärzten und MFAs hilft, Patienten besser zu versorgen. Nehmen wir an, eine Praxis erhält die Möglichkeit, ihren Asthma-Patienten einen Zugang zu einer Online-Schulung zu geben, und die gesamte Praxis mit Ärzten und MFAs wird darin geschult. Dann würde es dem Praxisteam vielleicht schwer fallen, per Zufallsprinzip dem einen Patienten den Online-Zugang zu geben und dem anderen Patienten den Zugang vorzuenthalten. Vielleicht würde man den Patienten, welche nicht an der Online-Schulung teilnehmen verstärkt Tipps geben, wie wichtig eine Asthaschulung ist. Dadurch würde das Ergebnis verfälscht werden, und ein eventuell positiver Effekt der Online-Schulung wäre nicht mehr nachweisbar.

Daher werden in der hausärztlichen Forschung gerne Studien wie im folgenden Beispiel durchgeführt: 20 Hausarztpraxen erhalten die Informationen zum Online-Zugang und die anderen 20 Hausarztpraxen erhalten diese Information nicht. Anschließend wird verglichen, in welchen Praxen die Patienten besser „abschneiden“. Man vergleicht also ganze Praxen mit ihren Patienten, die zu Nestern (engl. cluster) zusammengefügt sind. Es wird per Zufallsauswahl (Randomisierung, siehe 2.3.) entschieden, welche Praxen den Online-Zugang erhalten und welche nicht. Deswegen wird diese Studienform als cluster-randomisierte Studie bezeichnet

### 3. Studienprotokoll

Zu jeder Studie muss es ein Studienprotokoll geben. Darin ist festgelegt, wer was wann wie und warum machen muss. Es werden aber auch formale Dinge wie Datenschutz (vgl. 5. Glossar) etc. angesprochen. Das Studienprotokoll muss vor Beginn einer Studie einer Ethikkommission (vgl. 5. Glossar) zur Beratung vorgelegt werden. Ein Exemplar des Studienprotokolls muss in jeder Praxis, die an einer Studie teilnimmt, vorliegen. Punkte, die beispielsweise in einem Studienprotokoll festgehalten werden, sind [5]:

Inhalte	Beispiele
Studienbeschreibung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Studientyp und -design</li> <li>• Randomisiert ja/nein</li> <li>• Verblindet ja/nein</li> </ul>
Zeitplan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einschluss: erster Patient</li> <li>• Abschluss: letzte Patient</li> </ul>
Ablauf der Studie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einschluss</li> <li>• Intervention</li> </ul>
Ein-/Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alter</li> <li>• Geschlecht</li> <li>• Vorerkrankungen</li> </ul>
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Detaillierte Beschreibung der Intervention</li> </ul>
Kontrollgruppe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Begründete Auswahl und Beschreibung der Kontrollintervention</li> </ul>
Beendigung der Studie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erreichen des Rekrutierungsziels (Rekrutierung = Gewinnung von Patienten) (vgl. 5. Glossar)</li> <li>• sonstige Abbruchkriterien</li> </ul>
Datenschutz	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Methoden zur Anonymisierung/Pseudonymisierung (vgl. 5. Glossar)</li> <li>• Patientenaufklärung</li> </ul>

### 4. Studiendurchführung

#### Informierte Einwilligung (Informed Consent)

Um Teilnehmer für eine Studie zu gewinnen, müssen zunächst mögliche Studienteilnehmer informiert werden. Im Anschluss erfolgt die Aufklärung bezüglich des Studienziels, des Studienablaufs, des Datenschutzes, sowie die Beantwortung möglicher Fragen.

Wird nun die Einverständniserklärung unterschrieben, erfolgt die Aufnahme der Person in die Studie.

#### Baseline

Vor der Durchführung von vielen Studien wird vorab eine Basiserhebung durchgeführt. Dies erfolgt beispielsweise mit einem Fragebogen oder einem Befund, welcher den Zustand vor der Intervention darstellt.

#### Start der Intervention

Nun kann mit der Untersuchung, dem Ausfüllen eines Fragebogens, oder der Befragung begonnen werden [6].

#### Im Anschluss

Je nach Studienprotokoll kann im Anschluss eine Verlaufsdocumentation inklusive eines Follow-up gefordert sein. Dies meint, dass die Studienteilnehmer beispielsweise nach 6 und 12 Monaten erneut einen Fragebogen ausfüllen müssen.

#### Wichtig!

**Die Einverständniserklärungen müssen vollständig und eigenhändig ausgefüllt sein (Name, Datum, Unterschrift). Fehlen die Unterschriften und die Person nimmt an der Studie teil, müssen die Daten dieser Person nachträglich aus dem Datensatz der Studie entfernt werden!**

## 5. Glossar

### Anonymisieren

Alle Merkmale zur Identifizierung der Person werden gelöscht.

**Beispiel:** Tim Bauer hat Asthma → Person hat Asthma. Durch die Anonymisierung kann kein Rückschluss auf die Person getroffen werden, die an der Studie teilnimmt.

### Datenschutz

Als Datenschutz wird der Schutz des Einzelnen vor der Verletzung seines Persönlichkeitsrechtes durch den missbräuchlichen oder unautorisierten Umgang mit seinen persönlichen Daten gekennzeichnet. Der verantwortliche Umgang mit Daten ist sehr wichtig, da keiner möchte, dass sein Name, Adresse oder sonstiges für jedermann sichtbar sind.

### Ethikkommission:

Die medizinischen Ethikkommissionen prüfen, ob eine Studie ethisch vertretbar und rechtlich zulässig ist, sowie aus wissenschaftlicher Sicht sinnvoll ist. Sie setzen sich aus unabhängigen interdisziplinären Gremien zusammen.

### GCP (Good Clinical Practice):

GCP ist ein wichtiger Qualitätsstandard von klinischen Prüfungen am Menschen. Er wird als internationaler, ethischer und wissenschaftlicher Qualitätsstandard für das Durchführen, Dokumentieren und Berichten von klinischen Studien am Menschen verstanden.

### Monitoring

Monitoring beschreibt die Qualitätskontrolle während der Studiendurchführung durch einen Monitor. Ein Monitor ist eine externe Person (z.B. Mitarbeiter des Instituts), die als Bindeglied zwischen dem Prüfzentrum und den Studienverantwortlichen fungiert. Es wird geprüft, ob die Studie den ethischen Richtlinien entspricht (z.B. ist die Einverständniserklärung unterschrieben) und ob die Daten ordnungsgemäß erhoben und weiter geleitet werden. Beispielsweise kommt ein Mitarbeiter des Instituts für Allgemeinmedizin in die Praxis, in der eine Studie durchgeführt wird und beobachtet und prüft, ob die Studiendurchführung ordnungsgemäß stattfindet.

### Population

Eine Gruppe von Menschen, welche eine gemeinsame Eigenschaft aufweisen, z.B. Personen mit Asthma.

### Pseudonymisierung

Die Daten, welche eine Identifikation der Person erlauben würden, werden durch ein Pseudonym ersetzt, beispielsweise durch einen Code. Es gibt jedoch eine Zuordnungstabelle, zwischen der Person und dem Pseudonym, daher ist es möglich, die Person wieder zu identifizieren, falls die Zuordnung bekannt ist. Eine solche Tabelle würde sich in einem verschlossenen Schrank des Instituts befinden oder einer streng zugriffsgeschützten Datei.

**Beispiel:** Tim Bauer hat Asthma  
→ Zuordnungstabelle:

22A	Tim Bauer
-----	-----------

→ Pseudonymisierung  
→ Person 22A hat Asthma

### Randomisation

Die Studienteilnehmer werden mit einem Zufallsverfahren (z.B. Los oder Zufallsgenerator) ausgelost. Dabei werden sie zufällig der Interventions- oder Kontrollgruppe zugeordnet (z.B. Medikament A oder Placebo).

### Rekrutierung

Verfahren, mit dem die Personen in eine Studie aufgenommen beziehungsweise eingeschlossen werden. Die Rekrutierung basiert auf den Ein- und Ausschlusskriterien (z.B. teilnehmende Personen müssen: volljährig sein, Asthma haben...), welche im Studienprotokoll (siehe 3. Studienprotokoll) dokumentiert sind.

### Stichprobe

Teilmenge der Population, welche zur Analyse ausgewählt wurde, z.B. die angesprochenen Personen mit Asthma in ihrer Praxis, mit denen die Studie im Anschluss durchgeführt wird.

### Verblindung

Eine Verblindung findet statt, um sicherzugehen, dass nicht ersichtlich ist, ob die Person der Interventionsgruppe oder den Kontrollgruppen zugeteilt ist und ob sie Medikament A, Medikament B oder ein Placebo erhält. Die Verblindung kann in einfach verblindet oder zweifach (doppelt) verblindet unterteilt werden.

#### *Einfachverblindung*

Die Studienteilnehmer wissen nicht welcher Gruppe sie angehören, das Forschungsteam oder das ärztliche Personal jedoch schon, z.B. erhalten sie das Medikament A oder das Placebo.

#### *Doppelverblindung*

Weder die Studienteilnehmer noch das Forschungsteam oder das ärztliche Personal weiß, welcher Gruppe die Studienteilnehmenden zugewiesen sind. Das lässt sich vor allem bei Medikamentenstudien gut realisieren: weder der Arzt noch der Patient weiß, ob der Patient ein Medikament oder ein Placebo erhält.

## Beispiel-Checkliste zur Durchführung einer Studie

- Personen konsequent der Reihe nach ansprechen (= konsekutiv), um Verzerrungseffekte zu vermeiden**
- Ein- und Ausschlusskriterien beachten**
- Personen über die Studie informieren**
- Personen aufklären**
- Datenschutz erläutern**
- Fragen beantworten**
- Einverständniserklärung unterschreiben lassen**
- Prüfen, ob die Einverständniserklärung vollständig ausgefüllt ist**
- Aufnahme in die Studie**
- Start der Intervention**

Das soll nur ein Beispiel für eine Checkliste sein. Je nach Studie können die Anforderungen variieren.

Weitere Internetseiten zu Definitionen und Begriffen:

<https://toolbox.eupati.eu/glossar/>

<https://www.dimdi.de/dynamic/de/glossar/>

## Literaturverzeichnis

1. DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin). Unser Labor ist die Praxis – Warum ein hausärztliches Forschungspraxennetz in Deutschland erforderlich ist. Verfügbar unter: [https://www.degam.de/files/Inhalte/Degam-Inhalte/Sektionen\\_und\\_Arbeitsgruppen/Sektion\\_Forschung/DEGAM%20Broschuere\\_Unser%20Labor%20ist%20die%20Praxisfinal.pdf](https://www.degam.de/files/Inhalte/Degam-Inhalte/Sektionen_und_Arbeitsgruppen/Sektion_Forschung/DEGAM%20Broschuere_Unser%20Labor%20ist%20die%20Praxisfinal.pdf) (Zugriff 27.04.2020).
2. Razum, O., J. Breckenkamp and P. Brzoska, Epidemiologie für Dummies. 2011: John Wiley & Sons.
3. Weiß, C.: Basiswissen Medizinische Statistik, in Basiswissen Medizinische Statistik. 2013, Springer. S. 222–225.
4. EUPATI. Glossar. Verfügbar unter: <https://www.eupati.eu/de/glossar/> (27.04.2020).
5. Joos, S., et al.: Ein Leitfaden zur Planung Nichtmedikamentöser klinischer Studien in der Primärversorgung unter Berücksichtigung der Kriterien der Guten Klinischen Praxis (GCP). S.7 f.
6. EUPATI. Aufnahme in klinische Studien. 2015. Verfügbar unter: <https://www.eupati.eu/de/klinische-entwicklung-und-studien/aufnahme-in-klinische-studien/> (27.04.2020).

Der folgende Satz von Steve Jobs, kann gut auf die Forschung im Gesundheitssektor in Deutschland übertragen werden!

“ *Great things in business are never done by one person; they're done by a team of people.* “

(Steve Jobs)

Wir brauchen Ihre Unterstützung, denn eine Verbesserung der Forschung im Gesundheitssystem ist nur **gemeinsam** möglich!