

**Aus der Seniorprofessur für Bevölkerungsmedizin
Akademisches Zentrum für Bevölkerungsmedizin und Versorgungsforschung
Universität zu Lübeck
-Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Raspe-**

**Entwicklung und Erprobung eines Kriterienkataloges
zur Bewertung der Qualität von Patienten-/Probandeninformationen
und Einwilligungserklärungen zu medizinischen Forschungsvorhaben**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
-Aus der Sektion Medizin-

vorgelegt von
Katharina Anna Dziubek
aus Lübeck

Lübeck 2012

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. phil. Heiner Raspe

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christoph Meißner

Tag der mündlichen Prüfung: 04.07.2012

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 04.07.2012

Promotionskommission der Sektion Medizin

Inhaltsverzeichnis

1 HINTERGRUND	1
1.1 Medizinische Forschung an und mit Menschen	1
1.1.1 Definitorisches	1
1.1.2 Forschungsverpflichtung der Medizin	3
1.1.3 Prinzipienethik in der medizinischen Forschung	4
1.1.4 Bedingungen legitimer medizinischer Forschung	6
1.1.5 Notwendigkeit der Regulierung und Prüfung medizinischer Forschung an und mit Menschen	11
1.2 Die Ethik-Kommission	15
1.3 Informierte Einwilligung („informed consent“) als forschungslegitimierende Instanz	20
1.4 Empfehlungen zur Gestaltung von Informationsmaterialien für Studienteilnehmer und Patienten	23
1.4.1 Informationsmaterialien zur Aufklärung potentieller Studienteilnehmer	23
1.4.2 Gestaltung von Informationsmaterialien für mündige Patienten	27
1.5 Ziele und Fragestellungen der eigenen Forschungsarbeit	32
2 METHODIK	34
2.1 Literatursuche und Auswahl von Qualitätskriterien	34
2.2 Auswahl der Aufklärungsmaterialien	36
2.3 Abstufung des Eigenschadenrisikos	37
2.4 Interraterreliabilitätsanalyse	38
2.5 Überarbeitung des Kriterienkataloges	39
2.6 Statistische Auswertung	40
2.6.1 Bildung von Qualitätsscores	40
2.6.2 Interferenzstatistik	42
2.6.3 Bestimmung der Interraterreliabilität	43

3	ERGEBNISSE	46
3.1	Inhalt und Aufbau des Kriterienkataloges	46
3.2	Beschreibung der Qualität der untersuchten Aufklärungsmaterialien	49
3.2.1	Globale Qualität (QSC _G) und Qualität nach Bereichen (QSC _B)	49
3.2.2	Kriteriumsqualität (QSC _K)	50
3.3	Qualität der Aufklärungsmaterialien unterschiedlicher Studientypen	51
3.4	Qualität der Aufklärungsmaterialien zu Studien mit verschiedenen Eigenschadenpotentialen	54
3.5	Interraterreliabilität der Beurteilung der Aufklärungsmaterialien	56
3.6	Expertenbefragung	59
4	DISKUSSION	61
4.1	Stärken und Grenzen der Studie	61
4.2	Praktikabilität, Akzeptanz und Reliabilität des Kriterienkataloges	64
4.3	Qualität der untersuchten Aufklärungsmaterialien insgesamt und nach sechs Bereichen	67
4.4	Defizite der Aufklärungsmaterialien in einzelnen Qualitätskriterien und Ableitung von Empfehlungen	72
5	ZUSAMMENFASSUNG	84
6	LITERATURVERZEICHNIS	86
7	ANHANG	92

Anlage 1:	Auszug aus der Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis: Harmonisierte ICH- Leitlinie für die EU, Japan und die USA	92
Anlage 2:	Kurzbeschreibung verwendeter Quellen für Kriterien zur Beurteilung und Erstellung von Patienteninformationen	93
Anlage 3:	Kriterienkatalog (Version 1) zur Bewertung von Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen	103
Anlage 4:	Fragebogen zum Kriterienkatalog	109
Anlage 5:	Qualitätsscore der Bewertungskriterien aus sechs Bewertungsbereichen, insgesamt und getrennt nach Studientypen	110
Anlage 6:	Prozentualer Anteil an Übereinstimmungen und Cohens Kappa für n=122 Bewertungskriterien aus sechs Bewertungsbereichen	116
Anlage 7:	Durchgeführte Modifikation der ersten Version des Kriterienkataloges	121
Anlage 8:	Kriterienkatalog (Version 2) zur Bewertung von Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen	122
Anlage 9:	Auszug aus den Empfehlungen des Europarates 2011 (Guide for Research Ethics Committee Members)	128
8	DANKSAGUNG	129
9	LEBENS LAUF	130

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1.1:	„Informed consent“ als Prozess (Abbildung angelehnt an Bhutta, 2004)	22
Abb. 1.2:	Formale Kriterien, die Lesbarkeit und Verständlichkeit fördern (nach Wager,1995)	25
Abb. 1.3:	Arten von Patienteninformationen im Kontext der Versorgungskette (nach Sänger et al.,2006)	28
Abb. 2.1:	Zusammensetzung des gebildeten Kriterienpools	35
Abb. 2.2:	Verwendete Aufklärungsmaterialien	37
Abb. 2.3:	Beispiel für eine Vierfeldertafel bei zwei Ratern und zwei möglichen Kategorien	43
Abb. 3.1:	Aufbau und Inhalt des Kriterienkataloges (n=Anzahl Kriterien)	47
Abb. 3.2:	Verteilung der 128 Aufklärungsmaterialien über den QSC _G (0-100%)	49
Abb. 3.3:	Qualitätsscore der Bereiche (QSC _B gemittelt und Standardabweichung) für n=128 Aufklärungsmaterialien	50
Abb. 3.4:	Anzahl der 122 Kriterien in den 4 Kategorien des Umsetzungsgrades (QSC _K)	50
Abb. 3.5:	Globalscore (QSC _G gemittelt mit Standardabweichung) nach Studientypen	51
Abb. 3.6:	Qualitätsunterschiede in den 6 Bereichen (QSC _B gemittelt) für verschiedene Studientypen	52
Abb. 3.7:	Vergleich der gemittelten Bereichsqualitat (QSC _B) getrennt für Studien mit 2 verschiedenen Eigenschaden Risikostufen	55
Abb. 3.8:	Verteilung der Prüfpunkte des Kriterienkataloges auf die Altman-Kategorien der Stärke der Übereinstimmung (für Stichprobe n=50 Aufklärungsmaterialien)	56
Abb. 3.9:	Gewichtung der Bereiche durch Experten (n=6)	59

TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1.1:	Ausgewählte Dokumente für medizinische Forschung mit Menschen und ihre Aussagen zum „informed consent“	14
Tab. 1.2:	Formale Qualitätskriterien (nach Sänger et al., 2006)	29
Tab. 1.3:	Qualitätskriterien in Verbindung mit einzelnen Themenblöcken (nach Sänger et al., 2006)	29
Tab. 2.1:	Einteilung des Cohen´s Kappa nach Altmann (1991)	44
Tab. 3.1:	Vergleich der gemittelten Bereichsqualitätsscores (QSC_B) und des gemittelten Globalscores (QSC_G) zwischen 5 Studientypen, Einfaktorielle Varianzanalyse	53
Tab. 3.2:	Vergleich der gemittelten Bereichsqualitätsscores (QSC_B) und des gemittelten Globalscores (QSC_G) zwischen 5 Studientypen, Duncan Folgetest	53
Tab. 3.3:	Vergleich der gemittelten Qualitätsscores QSC_B und QSC_G	55
Tab. 3.4:	Kreuztabelle zum Kriterium „Einheitliche Terminologie“ (1.2.6)	57
Tab. 3.5:	Kreuztabelle zum Kriterium „Hintergrund der Studie“ (2.2.2)	58
Tab. 3.6:	Kreuztabelle zum Kriterium „Kein imparativer Sprachstil“ (5.6)	58
Tab. 3.7:	Ermittelte Kriterien mit niedrigem Kappa ($\leq 0,4$) und geringem Prozentualem Anteil an Übereinstimmungen ($<0,8$)	59

TABELLENVERZEICHNIS DES ANHANGS

Tab. 5.1:	Qualitätsscore für die Bewertungskriterien des 1. Bereiches: Lesbarkeit und Verständlichkeit	110
Tab. 5.2:	Qualitätsscore für die Bewertungskriterien des 2. Bereiches: Grundlagen	111
Tab. 5.3:	Qualitätsscore für die Bewertungskriterien des 3. Bereiches: Nutzen- und Schadenpotenziale	112
Tab. 5.4:	Qualitätsscore für die Bewertungskriterien des 4. Bereiches: Schutz personenbezogener Daten	113
Tab. 5.5:	Qualitätsscore für die Bewertungskriterien des 5. Bereiches: Empowerment	114

Tab. 5.6:	Qualitätsscore für die Bewertungskriterien des 6. Bereiches: Einwilligung	115
Tab. 6.1	Prozentualer Anteil an Übereinstimmung (PZÜ) und Cohens Kappa (CK) für die Bewertungskriterien des 1. Bereiches: Lesbarkeit und Verständlichkeit	116
Tab. 6.2:	Prozentualer Anteil an Übereinstimmung (PZÜ) und Cohens Kappa (CK) für die Bewertungskriterien des 2. Bereiches: Grundlagen	117
Tab. 6.3:	Prozentualer Anteil an Übereinstimmung (PZÜ) und Cohens Kappa (CK) für die Bewertungskriterien des 3. Bereiches: Nutzen- und Schadenpotenziale	118
Tab. 6.4:	Prozentualer Anteil an Übereinstimmung (PZÜ) und Cohens Kappa (CK) für die Bewertungskriterien des 4. Bereiches: Schutz personenbezogener Daten	119
Tab. 6.5:	Prozentualer Anteil an Übereinstimmung (PZÜ) und Cohens Kappa (CK) für die Bewertungskriterien des 5. Bereiches: Empowerment	120
Tab. 6.6:	Prozentualer Anteil an Übereinstimmung (PZÜ) und Cohens Kappa (CK) für die Bewertungskriterien des 6. Bereiches: Einwilligung	120

1 Hintergrund

1.1 Medizinische Forschung an und mit Menschen

„Today’s research is tomorrow’s healthcare“ (Europarat, 2009, S.3). Dieses Zitat drückt aus, dass medizinischer Fortschritt auf klinischer Forschung beruht, welche das Ziel hat, neues Wissen zu generieren und das Verständnis von Krankheiten und ihren Ursachen sowie ihrer Therapie zu verbessern. Die durch Forschung neu gewonnenen Erkenntnisse leisten einen entscheidenden Beitrag für die Gesellschaft, für die individuelle und öffentliche Gesundheit sowie für die Wissenschaft und Wirtschaft (SAMW, 2009).

1.1.1 Definitorisches

„Forschung“ leitet sich ab vom lateinischen „poscere“ = fragen, erfragen, verlangen, sich um etwas bemühen, suchen. Eine allgemein anerkannte Definition des Begriffes Forschung existiert bislang nicht. Nach Raspe versteht man unter Forschung in der Medizin „jede im Voraus geplante systematisch-methodische Bearbeitung von gezielten Fragen bzw. Hypothesen mit empirischen Mitteln zur Erweiterung des Wissens“ (Raspe, 2005, S.1701). Diese Charakterisierung schließt nach Raspe jede zufällige, ungeplante empirische Entdeckung ebenso aus wie jedes reine Gedankenexperiment.

Medizinische Forschung umfasst ein weites Feld, welches von Laboruntersuchungen bis zur Evaluation neuer Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden in der Praxis reicht. Raspe et al. (2010) haben im aktuellen Bericht der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zur Versorgungsforschung in Deutschland ein Stufenmodell zur Einteilung medizinischer Forschung entwickelt, auf welches sich die folgenden Ausführungen beziehen. Demnach lässt sich medizinische Forschung in 4 Stufen einteilen, die sich jedoch nicht immer scharf voneinander abgrenzen lassen.

Die erste Stufe bildet die biomedizinische Grundlagenforschung, welche sich mit der Klärung (patho-)physiologischer Mechanismen und der Entdeckung einer neuen „Gesundheitstechnologie“ beschäftigt (Raspe et al, 2010).

Die Translationsforschung (2. Stufe) baut auf den gewonnenen Erkenntnissen der Grundlagenforschung auf. Sie sucht konkrete Anwendungsziele und erprobt Ansätze für mögliche therapeutische Maßnahmen. Sie umfasst unter anderem Phase 1 und 2 Studien, welche sich mit der Verträglichkeit und Sicherheit eines noch nicht zugelassenen Arzneimittels sowie der Überprüfung eines Therapiekonzeptes („proof of principle“) beschäftigt.

Die dritte Stufe wird durch „klinische Forschung im engeren Sinn“ besetzt. Nach Raspe beschäftigt sich klinische Forschung vor allem mit der Prüfung von „Determinanten und Folgen klinischer Urteile, Entscheidungen und Handlungen“ (Raspe, 2005, S.1702). Folglich sei diese als „klinisch-evaluative“ Forschung zu betrachten, welche das Ziel hat, das „Handlungswissen“ der Medizin zu erweitern.

Klinische Forschung beinhaltet nach Hoffmann (2009) ein weites Spektrum heterogener Studiendesigns und methodischer Zugänge. Grob können Beobachtungsstudien von interventionellen Studien unterschieden werden.

Für die Evaluation alter und neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden sind vor allem die interventionellen Studien entscheidend. Sie prüfen sowohl „präventive, rehabilitative und therapeutische Interventionen als auch diagnostische und prognostische Verfahren im Rahmen eines Experimentaldesigns“ (Hoffmann, 2009, S.2). Man kann demnach von empirischer Experimentalforschung am Menschen sprechen. Zu interventionellen Studien werden unter anderem gerechnet: Phase 3- Zulassungstudien, die in randomisiert kontrollierten Studien (RCT's) die Wirksamkeit an einem ausreichend großen Patientenkollektiv prüfen, oder Phase 4- Studien, die sich der Erforschung seltener Nebenwirkungen eines bereits zugelassenen Arzneimittels widmen.

Beobachtungsstudien sind von nichtexperimenteller Natur. Sie dienen nach Hoffmann (2009) vor allem der Datenerhebung mit einer explorativen, deskriptiven oder analytischen Zielsetzung. Hierzu zählt z.B. die Anwendungsbeobachtung, welche Erkenntnisse bei der Anwendung bereits zugelassenen Arzneimitteln sammelt.

Die vierte Stufe der medizinischen Forschung wird durch die Versorgungsforschung belegt. Der Arbeitskreis „Versorgungsforschung“ der Bundesärztekammer definiert Versorgungsforschung als „die wissenschaftliche Untersuchung der Versorgung von Einzelnen und der Bevölkerung mit gesundheitsrelevanten Produkten und Dienstleistungen unter Alltagsbedingungen“ (Arbeitskreis Versorgungsforschung der Bundesärztekammer, 2004, S. 2).

Nach Raspe et al. (2010) darf Versorgungsforschung jedoch nicht strikt gegenüber der klinischen Forschung (Stufe 3) abgegrenzt werden. Studiendesigns wie z.B. RCT's, Phase-4 Studien oder Anwendungsbeobachtungen werden auch von der Versorgungsforschung genutzt. Zudem haben beide Forschungsrichtungen das Ziel gemeinsam, die aktuelle Krankenversorgung zu verbessern. Aus diesem Grund ist nach Raspe et al. (2010) eine kategorische Trennung beider Forschungsrichtungen nicht sinnvoll.

1.1.2 Forschungsverpflichtung der Medizin

Medizinischer Fortschritt beruht im wesentlichen auf klinischer Forschung und hat eine zentrale Bedeutung für unsere Gesellschaft. In der Deklaration von Helsinki, ein bedeutendes Dokument zur Erklärung ethischer Grundsätze für medizinische Forschung am Menschen, wird darauf hingewiesen, dass für diesen medizinischen Fortschritt Forschung „auch Studien am Menschen beinhalten muss“ (Art. 5, Deklaration von Helsinki, 2008).

Eine Forschungsverpflichtung der Medizin besteht nach Art. 7 der Deklaration von Helsinki (2008) darin „die Ursachen, die Entwicklung und die Auswirkungen von Krankheiten zu verstehen und die präventiven, diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen (...) zu verbessern.“ Außerdem müssen selbst die am besten erprobten prophylaktischen, diagnostischen und therapeutischen Methoden fortwährend durch Forschung auf ihre Effektivität, Effizienz, Verfügbarkeit und Qualität geprüft werden. Das Interesse der Gesellschaft an klinischer Forschung an und mit Menschen liegt unter anderem darin begründet, dass sie von den Ergebnissen der Forschung bei der Vorbeugung, Diagnose und der Therapie von Krankheiten, die jeden einzelnen betreffen können, profitieren kann (DFG, 1999).

Soweit die medizinische Forschung am Menschen erfolgt, birgt sie jedoch neben den Chancen, neue Erkenntnisse in der Medizin zu gewinnen und Fortschritte bei der Behandlung zu erzielen, zugleich Risiken und Belastungen für die Studienteilnehmer. Es sollte gewährleistet sein, dass „das Wohlergehen der einzelnen Versuchsperson Vorrang vor allen anderen Interessen“ hat. (Art. 6, Deklaration von Helsinki, 2008). Die Forschung an und mit Menschen bedeutet neben den möglicherweise mit der Studie verbundenen Risiken für den Studienteilnehmer auch einen Eingriff in seine personale und körperliche Integrität. Aus diesem Grund muss sich medizinische Forschung an bzw. mit Menschen legitimieren.

Der Wertkonflikt, der sich bei Forschung am Menschen ergibt und damit eine Legitimierung von medizinischer Forschung am Menschen fordert, wird auf medizinethischer Ebene unterschiedlich diskutiert. Häufig zitiert wird der deutsche Philosoph Hans Jonas, der „das ethische Problem der Forschung am Menschen in der wissenschaftlichen Methode des Experiments begründet [sieht], die verlangt, dass das Subjekt zum einen verdinglicht, also zum Objekt der Studie gemacht wird, zum anderen aber auch instrumentalisiert wird, d.h. zu einem subjektäußeren Zwecke benutzt wird“ (Jonas 1996, zitiert nach Maio, 2002, S.57). Der Wertkonflikt entsteht nach Hans Jonas dadurch, dass diese Momente von Verzweckung des Individuums gegen die grundsätzliche

Unverfügbarkeit und Selbstverzwecklichkeit des Menschen verstießen und damit unter Legitimationsdruck stünden.

Einen anderen Standpunkt bezieht der amerikanische Philosoph Brendan P. Minogue. Er betont im durch die Forschung am Menschen aufgeworfenen ethischen Konflikt zwei einander gegenüberstehende Sichtweisen: „die kollektiv orientierte Betrachtungsweise, nach der die Forschung ein gesellschaftliches Gut darstellt, das im Dienste zukünftiger Patienten Wissen generiert. Auf der anderen Seite die am Einzelnen orientierte Betrachtungsweise, die die soziale Praxis der Forschung als Gefahr sieht, dass einzelne Patienten ausgenutzt und zum bloßen Mittel für einen wie auch immer zu definierenden sozialen Nutzen genutzt werden“ (Maio, 2002, S.59). Beiden Ansichten ist gemein, dass sie die Rechtfertigungsbedürftigkeit der Forschung an das Moment der fremdbestimmten Verzweckung des Menschen knüpfen.

1.1.3 Prinzipienethik in der medizinischen Forschung

Die Forschung mit Menschen bringt folgendes ethische Dilemma mit sich:

Einerseits bietet sie durch ihren Erkenntnisgewinn die Chance, kranken Menschen zu helfen, andererseits ist sie „bei ihrem Vorgehen jedoch nicht primär am Wohl der beteiligten Personen, sondern an verallgemeinerbarem Wissen orientiert“ (SAMW, 2009).

Diese Konstellation kann bei den Beteiligten ethisch relevante Interessen- und Wertekonflikte hervorrufen. Um konkrete ethische Probleme in der biomedizinischen Forschung zu behandeln, berief man sich Ende der 70-er Jahre auf verschiedene ethische Prinzipien. Einen entscheidenden Anstoß bildete nach Rauprich & Steger (2005) die Arbeit einer Kommission des amerikanischen Gesundheitsministeriums aus dem Jahr 1979, der sogenannte Belmont Report. Dieser statuiert 3 Prinzipien, die als Grundlage für die Ethik der medizinischen Forschung dienen sollen:

- Prinzip des Wohltuns („beneficence“)
- Prinzip der Autonomie („autonomy“)
- Prinzip der Gerechtigkeit („justice“)

Kurz nach der Veröffentlichung des Belmont Reports erschien das Lehrbuch „Principles of Biomedical Ethics“ von den amerikanischen Bioethikern Tom L. Beauchamp & James F. Childress. Einer der Autoren, Beauchamp, wirkte zeitgleich bei der Verfassung des Belmont Reports mit. Die drei Prinzipien des Belmont Reports wurden im Lehrbuch von Beauchamp & Childress um das Prinzip des Nichtschadens („nonmaleficence“) erweitert. Mit der Formulierung von 4 Grundprinzipien der biomedizinischen Ethik durch Beauchamp & Childress wurde im deutschsprachigen Raum der Begriff der

„Prinzipienethik“ geprägt, welcher im angelsächsischen Raum als „principlism“ bekannt wurde. Es stellte sich heraus, dass sich die prinzipienethische Herangehensweise nicht nur für die Behandlung ethischer Fragen der medizinischen Forschung eignet, sondern als Ansatz für die gesamte biomedizinische Ethik. Die vier Prinzipien haben demnach weite Beachtung in der biomedizinischen Ethik gefunden und bilden einen „normativen Rahmen für die Behandlung zahlreicher Probleme und Themen der Biomedizin“ (Beauchamp & Childress 1979, zitiert nach Rauprich & Steger, 2005, S.16). Die 4 Prinzipien sollen im Folgenden grob umrissen und charakterisiert werden.

1) Das Prinzip des Wohltuns („beneficence“) beinhaltet die Verpflichtung „Handlungen durchzuführen, die das Wohlergehen anderer Personen fördern, die andere Personen davor bewahren, Schaden zu erleiden“ (Beauchamp & Childress 2001, zitiert nach Rauprich & Steger, 2005, S. 19). Das Prinzip beinhaltet auch die Pflicht, Chancen und Risiken einer Handlung abzuwägen und „diejenige Handlungsoption zu wählen, die im Endeffekt das meiste Wohl hervorbringt“ (Rauprich & Steger, 2005, S. 19).

2) Das Prinzip des Nichtschadens („Nonmaleficence“) beinhaltet nach Beauchamp & Childress (2001) das Gebot, anderen Personen nicht zu schaden, und stellt auf den ersten Blick die simple Negativierung des Prinzips „Wohltuns“ dar. Dennoch unterscheidet es sich vom ersteren Prinzip insofern grundlegend, als dass es universell angewendet werden kann und juristische Sanktionen rechtfertigt. So kann es z.B. gerechtfertigt sein, einen Verstoß gegen das Prinzip des Nichtschadens zu ahnden, eine Sanktion bei Verletzung des Wohltunsgebotes ist dagegen nicht in jedem Fall zu rechtfertigen (Rauprich & Steger, 2005). Beauchamp & Childress argumentieren zusätzlich, dass es zwar möglich ist, niemandem zu schaden, aber unmöglich, allen Menschen etwas Gutes zu tun.

3) Das Prinzip des Respekts vor der Autonomie („respect for autonomy“) enthält die Forderung, eine Person als autonomes Subjekt zu behandeln, indem ihr Vermögen zu einer selbstbestimmten Entscheidung gefördert und respektiert wird. Hierfür müssen nach Rauprich & Steger (2005) zwei Elemente erfüllt sein: Eine selbstbestimmte Entscheidung kann zum einen nur auf der Grundlage vollständiger und relevanter Information erreicht werden. Patienten wie Studienteilnehmer benötigen „Informationen über ihre Diagnose, Therapieoptionen, Prognose und Begleitumstände, um sinnvoll zu sagen, was sie wollen“ (Rauprich & Steger, 2005, S.20). Zum anderen muss gewährleistet sein, dass eine Entscheidung einer selbstbestimmungsfähigen Person nicht behindert oder übergangen

wird. So muss verhindert werden, dass ein Arzt die Entscheidung seines Patienten oder Studienteilnehmers manipuliert oder in seinem Sinne beeinflusst.

4) Das Prinzip der Gerechtigkeit („justice“) beinhaltet die Verantwortung für eine faire Verteilung von Lasten, Risiken, Chancen und Nutzen auf Personen und auf verschiedene Gruppen. In der medizinischen Forschung gewinnt dieses Prinzip an Bedeutung bei der Rekrutierung von Studienteilnehmern. Es stellt sich die Frage, wer die Lasten der Studie tragen muss und wer von den Ergebnissen der Studie profitiert. So muss darauf geachtet werden, dass Personen nicht aufgrund ihrer leichten Verfügbarkeit (z.B. ethnische Minderheiten) gezielt für Studien ausgewählt werden. Außerdem muss gewährleistet werden, dass von den Ergebnissen einer Studie nicht nur Mitglieder einer Gesellschaft profitieren, die es sich leisten können.

Die erläuterten 4 Prinzipien können für die Behandlung ethischer Fragen der gesamten Biomedizin angewendet werden und werden als gültige ethische Grundsätze für die medizinische Forschungsethik angesehen.

1.1.4 Bedingungen legitimer medizinischer Forschung

Forschung an und mit Menschen muss sich legitimieren, d.h. sie muss wissenschaftliche Qualität, Rechtmäßigkeit und ethische Vertretbarkeit aufzeigen. Bevor eine Person also als Studienteilnehmer in ein medizinisches Forschungsvorhaben eingeschlossen werden kann, müssen bestimmte Bedingungen erfüllt sein.

Für einen ethisch und rechtlich einwandfreien Einschluss einer Person in eine klinische Studie fordert die Deklaration von Helsinki im Artikel 24 der Version von 2008, dass sie „angemessen über die Ziele, Methoden, Geldquellen, eventuelle Interessenkonflikte, institutionelle Verbindungen des Forschers, den erwarteten Nutzen und die potentiellen Risiken der Studie, möglicherweise damit verbundene Beschwerden sowie alle anderen relevanten Aspekte der Studie informiert (aufgeklärt) werden [muss].“

Ferner wird erwartet, dass das Recht des Studienteilnehmers, die Teilnahme am Versuch zu verweigern und das jederzeitige Rücktrittsrecht, gewahrt wird.

Maio (2002) macht darauf aufmerksam, dass die freiwillige, informierte Einwilligung („informed consent“) der Versuchsperson das am meisten anerkannte Instrument zur Legitimierung der Forschung ist. Er begründet dies mit dem Prinzip der Autonomie, welches durch die Einwilligung gewahrt bleibe. Die Versuchsperson ist „mit ihrer Einwilligung idealiter nicht mehr Objekt, sie wird zu einem Subjekt, das nicht nur benutzt wird, sondern, das selbst aktiv teilnimmt am Unternehmen Forschung“ (Maio, 2002, S.60).

Die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW, 2009) weist in ihrem *Leitfaden für die Praxis - Forschung mit Menschen* darauf hin, dass der „informed consent“ weder eine notwendige noch eine hinreichende Bedingung für die ethische Akzeptanz von Forschung mit Menschen ist. Um die Durchführung von Studien mit Menschen ethisch zu legitimieren, müssten zusätzliche Voraussetzungen erfüllt sein. Es gäbe besondere Situationen, „in denen die informierte Einwilligung gar nicht eingeholt werden kann und die Durchführung von Forschungsvorhaben dennoch fair und richtig ist“ (SAMW, 2009, S. 27).

Bereits Emanuel et al. machten deutlich, dass die freiwillige, informierte Einwilligung für die ethische Vertretbarkeit einer Studie allein nicht genügt: „some of the most contentious contemporary ethical controversies in clinical research, such as clinical research in developing countries, the use of placebos, phase I research, protection for communities, and involvement of children, raise questions not of informed consent, but of the ethics of subject selection, appropriate risk-benefit ratios and the value of research to society” (Emanuel, 2000, S.2701). Emanuel et al. haben sich intensiv mit der Fragestellung, welche Bedingungen für die ethische Vertretbarkeit klinischer Studien erfüllt sein müssen, beschäftigt. Sie untersuchten wichtige internationale Quellen und Richtlinien seit dem Nürnberger Kodex und arbeiteten wesentliche Erfordernisse für die ethische Vertretbarkeit klinischer Studien heraus. Emanuel et al. (2000) stellen sieben Anforderungen an die Konzeption und Durchführung von Studien, die erfüllt sein müssen, damit klinische Forschung ethisch vertretbar ist. Diese sollen im Folgenden näher beschrieben werden.

1) Vertretbares Chancen-Risiken-Verhältnis:

Bevor ein Studienteilnehmer in eine klinische Studie eingeschlossen wird, muss eine sorgfältige Abwägung von Chancen und Risiken einer Studienteilnahme von Seiten des Forschenden und der Ethik-Kommission vorgenommen werden. Der potentielle Studienteilnehmer muss davon ausgehen können, dass “the potential benefits to individual subjects and society are proportionate to or outweigh the risks“ (Emanuel, 2000, S. 2705). Zudem muss der Studienteilnehmer erwarten können, dass vor seinem Einschluss in die Studie genau geprüft wird, ob die Chancen und Risiken in einem angemessenen Verhältnis stehen. Diese vorgeschaltete Chancen-Risiken-Abwägung stellt eine Art Filter dar, der dem Prozess der Information und Einwilligung vorgeschaltet ist (Hüppe & Raspe, 2009). Auch Maio (2002) weist auf den Wert einer Chancen-Risiken-Analyse hin. Zum einen hätte diese eine sensibilisierende edukative Funktion, d.h. sie würde auf subjektive Elemente in der Chancen-und Risikoermittlung aufmerksam machen. Zum anderen unterstütze sie den Entscheidungsprozess zur ethischen Legitimität einer Studie.

2) “Informed Consent”:

Die informierte Einwilligung soll zum einen sicherstellen, dass Individuen selbst entscheiden können, ob sie an einer Studie teilnehmen möchten oder nicht. Zum anderen soll sie gewährleisten, dass Individuen nur dann an einer Studie teilnehmen “when the research is consistent with their values, interests, and preferences“ (Emanuel, 2000, S. 2706). Um eine gültige informierte Zustimmung geben zu können, fordert Emanuel: “individuals must be accurately informed of the purpose, methods, risks, benefits, and alternatives to the research; understand this information and its bearing on their own clinical situation; and make a voluntary and uncoerced decision whether to participate” (Emanuel, 2000, S. 2706).

Eine solche umfassende Information ist notwendig, um rational und frei zu entscheiden, ob die Studienteilnahme mit den eigenen Interessen im Einklang steht. Personengruppen mit eingeschränktem oder fehlendem Urteilsvermögen „bedürfen bei Einschluss in eine Studie eines besonderen Schutzes durch den Arzt und die Gesellschaft“ (Zentrale Ethikkommission, 1997, A-1011). Werden solche Personen in eine Studie einbezogen, muss besonders sorgfältig darauf geachtet werden, dass deren Interessen und Werte berücksichtigt werden.

3) Wissenschaftliche Relevanz oder gesellschaftlicher Wert für die Medizin:

Eine Studie sollte gesellschaftlichen oder wissenschaftlichen Wert aufweisen, d.h. sie sollte Relevanz für Klinik, Heilkunde, medizinisches Wissen, gesundheitliche Versorgung und Public Health besitzen (Raspe et al., 2006). Praxisrelevanz ist nach Raspe et al. gegeben, „wenn die Studienergebnisse unmittelbar oder nach wenigen Zwischenschritten zu einer Veränderung klinischen, Versorgungs-oder Public Health Handelns führen“ (Raspe et al., 2006, S.115).

Nach Emanuel (2000) muss eine Studie relevant sein, indem sie zu Resultaten führt, die die Gesundheit oder das Wohl des Individuums verbessern oder das Wissen steigern. Auch Raspe et al. (2006) betonen, dass Studienergebnisse zur Erhöhung von Effektivität, Verminderung von Belastungen und Risiken oder zur Steigerung von Effizienz führen müssen. Studien, die keine relevante Fragestellung aufweisen, deren Thematik überholt ist oder die keine verallgemeinerbaren Erkenntnisse liefern, können zwangsläufig keine wissenschaftlich verwertbaren Ergebnisse präsentieren. Solche Studien führen zu einer Verschwendung der limitierten Ressourcen und setzen Studienteilnehmer überflüssigen Risiken aus.

4) Wissenschaftliche Validität:

Die wissenschaftlich-methodische Qualität eines Forschungsprojektes ist von großer Bedeutung. So müssen Design und Ausführung einer Studie zu wissenschaftlich

zuverlässigen und gültigen Ergebnissen führen. In den Leitlinien des Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) wird die Notwendigkeit der wissenschaftlichen Qualität eines Forschungsprojektes dargelegt:

„Scientific review and ethical review cannot be separated: Scientifically unsound research involving humans as subjects is ipso facto unethical in that it may expose them to risk or inconvenience to no purpose: even if there is no risk of injury, wasting of subjects and researchers time in unproductive activities represents loss of valuable resources“ (CIOMS Guidelines, 2002).

Irrelevante, repetitive, oder obsolete Forschung ist ethisch nicht vertretbar, da sie zu keinen verwendbaren Resultaten führt, Studienteilnehmer unnötigen Risiken aussetzt und das Vertrauen des Probanden und der Öffentlichkeit missbraucht (Raspe et al., 2006).

5) Eine gerechte Auswahl von Studienteilnehmern:

Die Auswahl der Studienteilnehmer kann als ein Selektionsprozess verstanden werden, der sowohl spezifische Ein- und Ausschlusskriterien beinhaltet als auch die Art der Rekrutierung der Studienteilnehmer. Diese Selektion sollte sich an den wissenschaftlichen Zielen der Studie orientieren und nicht an der leichten Verfügbarkeit von Gruppen oder Privilegien (SAMW, 2009). Eine gerechte Auswahl von Studienteilnehmern ist essentiell, um zu verhindern, dass stigmatisierte und vulnerable Individuen zur Zielscheibe für risikoreiche Forschung werden (Emanuel, 2000). Gleichzeitig sollen mächtige und sozial stärkere Individuen nicht für vorteilhafte Forschung bevorzugt werden. Die CIOMS International Ethical Guidelines (2002) führen dazu aus: „Vulnerable persons are those who are relatively (or absolutely) incapable of protecting their own interests. They may have insufficient power, intelligence, education, resources, strength or other needed attributes to protect their own interests“.

Medizinische Forschung für und an bzw. mit vulnerablen Gruppen ist an sich nicht illegitim oder unethisch. Sie verlangt jedoch eine besonders aufmerksame Prüfung der Forschungslegitimation und die Anwendung eines erhöhten Schutzniveaus.

6) Respekt vor den Studienteilnehmern:

Den Studienteilnehmenden muss während der gesamten Studiendauer und auch nach Abschluss der Studie Respekt entgegengebracht werden. Dies beinhaltet unter anderem folgende Pflichten (Emanuel, 2008):

- Gewährleistung des Wohlergehens des Studienteilnehmers: der Gesundheitszustand des Studienteilnehmers muss sorgfältig überwacht werden. Treten Risiken ein, die sein Wohlergehen gefährden oder ändert sich seine klinische Verfassung, so muss ihm eine angemessene Behandlung zu Teil werden.

- Es sollten Abbruchkriterien definiert werden für den Fall, dass nachteilige Ereignisse während des Studienverlaufs auftreten sollten.
- Benachrichtigung des Probanden über neue Erkenntnisse (z.B. zur eigenen Gesundheit) während des Studienverlaufs über Risiken und Nutzen der Studie
- Mitteilung von Studienergebnissen an den Studienteilnehmer
- Schutz der Privatsphäre durch ärztliche Schweigepflicht
- Die Erlaubnis einer jederzeitigen Rücktrittsmöglichkeit: der Studienteilnehmer muss jederzeit die Möglichkeit haben, die Teilnahme abzulehnen, ohne dass ihm ein Nachteil daraus erwächst.

7) Unabhängige Begutachtung:

Forschende haben sowohl verschiedene Verpflichtungen als auch mannigfaltige legitime Interessen (SAMW, 2009). Auf der einen Seite besteht das Interesse, qualitativ hochwertige Forschung zu produzieren und das Wohl des Studienteilnehmers zu gewährleisten. Auf der anderen Seite besteht auch die Motivation, die Studie in einem vorgegebenen zeitlichen Rahmen fertig zu stellen, Forschungsgelder zu erwerben und die eigene Karriere voranzutreiben. Diese Interessen können miteinander in Konflikt geraten und das Urteil der Forschenden in Bezug auf ihre Studien beeinträchtigen.

Dies macht eine Begutachtung durch unabhängige, d.h. nicht an der Studie beteiligte Personen unverzichtbar. Dieser Aufgabe werden unabhängige Forschungsethikkommissionen gerecht, die Forschungsvorhaben unter ethischen, rechtlichen und wissenschaftlichen Gesichtspunkten prüfen.

Die hier erläuterten sieben Bedingungen legitimer medizinischer Forschung wurden von Emanuel et al. 2008 um das Prinzip der gemeinschaftlichen Teilhaberschaft („Collaborative Partnership“) erweitert. Um sich über aktuelle Gesundheitsfragen sowie den Nutzen von Forschung für die Gesellschaft zu beraten, ist nach Emanuel et al. (2008) der Einbezug verschiedener Repräsentanten der Gesellschaft, die in den Prozess der Forschung involviert sind (z.B. Forscher, potentielle Studienteilnehmer, Gesundheitspolitiker), wichtig. Zum anderen erfordert eine gemeinschaftliche Teilhaberschaft eine Zusammenarbeit, in der die Verantwortungsbereiche klar aufgeteilt sind. Dies soll das Planen und Leiten medizinischer Forschung erleichtern, die Veröffentlichung von Ergebnissen gewährleisten und sicherstellen, dass Ergebnisse für eine Verbesserung der medizinischen Versorgung genutzt werden.

1.1.5 Notwendigkeit der Regulierung und Prüfung medizinischer Forschung an und mit Menschen

„Zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurde die medizinische Forschung am Menschen noch als Bestandteil des ärztlichen Handelns verstanden“ (Kleist & Kleist, 2009, S. 540).

Da zu diesem Zeitpunkt keine berufsexternen rechtsverbindlichen Regelungen existierten, stützten sich wissenschaftliche Untersuchungen an Patienten vor allem auf ärztliche Eigenverantwortung und standesethische Normen (Kleist & Kleist, 2009).

Problematisch erwies sich die Tatsache, dass das Arzt-Patienten-Verhältnis stark vom hippokratischen Eid geprägt war. Der hippokratische Eid impliziert nach Kleist & Kleist (2009), dass sich ein Patient vertrauensvoll der Kompetenz und dem Urteilsvermögen seines Arztes unterwirft. Der Patient muss dementsprechend darauf vertrauen, dass sein Arzt diese Unterordnung nicht zu seinem eigenen Vorteil ausnutzt und das Wohl des Patienten anstrebt. Nach Kleist & Kleist (2009) verdeutlicht dieses ethische Verständnis, dass die Autonomie und die Rechte des Patienten im Vergleich zu den ärztlichen Handlungen nur von untergeordneter Bedeutung sind. Diese Auffassung spiegelt sich in der Geschichte der medizinischen Forschung und dem Umgang mit Studienteilnehmern wieder.

Zum Skandal wurde z.B. der Fall Neisser: 1892 erforschte Albert Neisser, ein deutscher Dermatologe, ob sich durch Impfungen mit dem Serum von Syphiliskranken eine Schutzimpfung noch nie erkrankter Personen erreichen lässt. Vier zuvor gesunde Frauen erkrankten nach intravenöser Applikation des Serums (Deutsche Zeitschrift für Klinische Forschung, 2005). Dies erfolgte ohne eine vorhergehende Aufklärung und Einwilligung der Frauen (Fuchs, 2010). Als rechtliche Reaktion erfolgte 1900 die Anweisung des preußischen Kultusministeriums an die Vorsteher der Kliniken. Sie beinhaltete, dass medizinische Eingriffe nur zu diagnostischen, Heil- und Immunisierungszwecken an Minderjährigen oder nichtgeschäftsfähigen Personen vorgenommen werden durften. Zudem musste eine Zustimmung der Versuchsperson auf der Grundlage einer Aufklärung über mögliche Risiken vorliegen (Kleist & Kleist, 2009).

Erwähnenswert ist auch das „Lübecker Impfunglück“ von 1930. Der Leiter des Lübecker Gesundheitsamtes Ernst Altstaedt und der Direktor des Allgemeinen Krankenhauses Georg Deycke führten an 256 Neugeborenen Tuberkuloseimpfversuche durch. Mangelnde wissenschaftliche Qualifizierung der Hersteller des Impfstoffes verursachte eine Verunreinigung des Impfstoffes mit pathogenen Tuberkuloseerregern. Es erfolgte keine Prüfung im Tierexperiment, ob die Impfkultur mit virulenten Tuberkelbazillen kontaminiert worden war. Die Eltern willigten ohne Information über die Risiken schrift-

lich zur kostenlosen Impfung ein. Insgesamt starben 77 Kinder infolge des kontaminierten Impfstoffes an einer ausgedehnten Tuberkulose.

Auch dieser Skandal führte zu einer politischen Reaktion. Der Reichsminister veröffentlichte 1931 Richtlinien für neuartige Heilbehandlung und für die Vornahme wissenschaftlicher Versuche am Menschen (Weindling, 2008).

Die skrupellosen Menschenversuche des Nationalsozialismus machten die Notwendigkeit einer Leitlinie zur Einhaltung forschungsethischer Normen auf internationaler Basis besonders deutlich. Als Folge entstand 1947 der Nürnberger Kodex, welcher internationale ethische Grundsätze für die Durchführung von medizinischer Forschung mit Menschen festlegte. Die erste Forderung des Nürnberger Kodexes für ethisch vertretbare Forschung an und mit Menschen besagt, dass „die freiwillige Zustimmung der Versuchsperson unbedingt erforderlich [ist]“ (Mitscherlich & Mielke, 1960, S.272).

In den sechziger Jahren des 20. Jahrhunderts fokussierte sich die öffentliche Aufmerksamkeit zunehmend auf die Problematik der Forschung mit Menschen. Ursächlich hierfür sind nicht nur der Nürnberger Codex 1947 und die Contergan Affäre von 1961, sondern verschiedene aufgedeckte Forschungsskandale der sechziger Jahre (Maio, 2002). Henry K. Beecher diskutierte in seiner Publikation 1966 im *New England Journal of Medicine* 22 Fälle ethischer Verstöße in der Forschung mit Menschen in den Vereinigten Staaten, die sich seit 1945 ereigneten, und verursachte dadurch eine neue Debatte über mangelnde Kontrolle medizinischer Forschung mit Menschen (Meltzer & Childress, 2008). Nach Beecher (1966) ist es offensichtlich, „that in many of the examples presented, the investigators have risked the health or the life of their subjects“ (Beecher, 1966, S. 1355). Die Versuchsteilnehmer wurden weder darüber aufgeklärt, dass sie an einem Experiment teilnahmen, noch wurden sie über den Hintergrund und den Zweck der Studie informiert. Nach Beecher hätten diese einer Versuchsteilnahme nicht zugestimmt, wenn „they had been truly aware of the uses that would be made of them“ (Beecher, 1966, S. 1354). Beecher berichtete unter anderem, dass chronisch kranken Kindern am Jewish Chronic Disease Hospital lebende Krebszellen injiziert wurden, um ihre natürliche Immunität ihnen gegenüber zu untersuchen. Dies geschah nach Beecher ohne eine Aufklärung über den Zweck und das mit der Studie verbundene Risiko oder eine vorausgegangene Einwilligung der Versuchsteilnehmer. „The subjects (hospitalized patients) were merely told they would be receiving some cells“ (Beecher, 1966, S. 1357).

Das bekannteste Beispiel für ethisch nicht zu rechtfertigende Forschungsprojekte der amerikanischen Medizingeschichte ist die Tuskegee Studie. Diese Studie wurde im Jahre 1972, ein paar Jahre nach Beechers Veröffentlichung, aufgedeckt. Im Rahmen der

Tuskegee Studie wurden Hunderte an Syphilis erkrankte afro-amerikanische Männer über 40 Jahre lang bewusst nicht behandelt, um den Verlauf der Krankheit zu dokumentieren (Pressel & Delaware, 2003). Die Versuchsteilnehmer hatten keine Gelegenheit zu einer informierten Einwilligung. „in fact they were misinformed that they were receiving free health care“ (Kanungo, 2006, S.5). Sie wurden weder über eine Syphilis-Diagnose noch den Hintergrund der Studie oder Ansteckungsgefahren der Syphilis informiert.

Diese eklatanten Verstöße gegen die Grundprinzipien der Forschung am Menschen führten nach Maio (2002) dazu, dass das öffentliche Bild der Wissenschaft erschüttert wurde und eine stärkere Sensibilisierung für die Thematik Ethik der Forschung am Menschen entstand. Die aufgedeckten Skandale der sechziger Jahre zeigen deutlich, dass Forscher sich immer wieder über die Interessen ihrer Studienteilnehmer hinweggesetzt haben und eine ärztliche Selbstkontrolle allein nicht ausreichte (Kleist & Kleist, 2009).

Die Forschungsskandale der Sechziger schafften ein breites Bewusstsein für die Notwendigkeit rechtlicher Regelwerke und ethischer Vorgaben für medizinische Forschung an Menschen. Für die medizinische Forschung mit Menschen gibt es mittlerweile eine Vielzahl von gesetzlichen, regulatorischen und ethischen Vorgaben (Emanuel, 2008).

Tab. 1.1 (siehe Seite 14) gibt einen Überblick über eine Auswahl zentraler Dokumente zu medizinisch-ethischen und wissenschaftlichen Standards für die Durchführung medizinischer Forschungsprojekte mit Menschen. Exemplarisch werden deren Aussagen zum „informed consent“ aufgeführt. Auf die Bedeutung des „informed consent“ als forschungslegitimierende Instanz wird unter 1.3 näher eingegangen.

Tab. 1.1: Ausgewählte Dokumente zu medizinethischen Standards für medizinische Forschung mit Menschen und ihre Aussagen zum „informed consent“

Leitlinie	Quelle	Aussagen zum „informed consent“	Jahr
Anweisung des preußischen Kultusministeriums	Zeitschrift Ärztliches Vereinsblatt für Deutschland	„I. Die Vorsteher von Kliniken, Polikliniken und sonstigen Krankenanstalten weise ich darauf hin, dass medizinische Eingriffe zu anderen als diagnostischen Heil- und Immunisierungszwecken auch, wenn die sonstigen Voraussetzungen für die rechtlich und sittliche Zulässigkeit vorliegen, doch unter allen Umständen ausgeschlossen, wenn es sich um Personen handelt, die 1. minderjährig oder aus anderen Gründen nicht geschäftsfähig sind; 2. nicht die Zustimmung den dem Eingriffe unzweideutig erklärt wird; 3. diese Erklärung nicht eine sachgemäße Belehrung über die dem Eingriff möglicherweise hervorgehenden nachteiligen Folgen vorausgingen.“	1900
Richtlinien für neuartige Heilbehandlung und die Vornahme wissenschaftlicher Versuche am Menschen	Rundschreiben des Reichsministers des Innern. Reichsgesundheitsblatt vom 28. Februar 1931	„10. (...) ein Vermerk darüber vorhanden sein, dass die betreffende Person oder erforderlichenfalls ihr gesetzlicher Vertreter vorher zweckentsprechend belehrt worden ist und die Zustimmung gegeben hat.“	1931
Nürnberg Code	Nuernberg Military Tribunal decision in United States v. Brandt et al.	„1. The voluntary consent of the human subject is absolutely essential.“	1947
Declaration of Helsinki	World Medical Association	„24. muss jede potentielle Versuchsperson angemessen über die Ziele, Methoden (...), den erwarteten Nutzen und die potentiellen Risiken der Studie, möglicherweise damit verbundene Beschwerden sowie alle anderen relevanten Aspekte der Studie informiert (aufgeklärt) werden. (...) Nachdem er sich vergewissert hat, dass die potentielle Versuchsperson diese Informationen verstanden hat, hat der Arzt (...) die freiwillige, Informierte Einwilligung (Einwilligung nach Aufklärung - „informed consent“) der Versuchsperson- vorzugsweise in schriftlicher Form- einzuholen.“	1964; revidiert: 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2008 überarbeitet: 2002, 2004, 2008
Belmont Report	National Commission for the Protection Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (USA)	“C 1. Informed Consent. Respect for persons requires that subjects, to the degree that they are capable, be given the opportunity to choose what shall or shall not happen to them. This opportunity is provided when adequate standards for informed consent are satisfied.”	1979
International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects	Council for International Organizations of Medical Sciences in collaboration with World Health Organization (CIOMS)	“Guideline 4: For all biomedical research involving humans the investigator must obtain the voluntary informed consent of the prospective subject or, in the case of an individual who is not capable of giving informed consent, the permission of a legally authorized representative in accordance with applicable law.”	1982 (Entwurf) revidiert: 1993, 2002
Convention on Human Rights and Biomedicine	Council of Europe (Europarat)	“Article 14: 1. No research on a person may be carried out, subject to the provisions of both Chapter V and Article 19, without the informed, free, express, specific and documented consent of the person. Such consent may be freely withdrawn by the person at any phase of the research.”	1997, revidiert: 2005
Good Clinical Practice: Consolidates Guidance	International Conference on Harmonisation (ICH) of Technical Requirements for Registrations of Pharmaceuticals for Human Use	“2.9 Freely given informed consent should be obtained from every subject prior to clinical trial participation.”	1996
Allgemeine Erklärung über Bioethik und Menschenrechte	United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO)	Art. 6, Z.2 „Wissenschaftliche Forschung soll nur mit vorheriger, freier, ausdrücklicher und nach Aufklärung erteilter Einwilligung der betroffenen Person durchgeführt werden. Die Aufklärung soll angemessen sein und in verständlicher Form erfolgen; sie soll die Modalitäten für den Widerruf der Einwilligung beinhalten. Die Einwilligung kann durch die betroffene Person jederzeit und aus jedem Grund widerrufen werden, ohne dass die betroffene Person einen Nachteil oder Schaden erleiden darf.“	2005

1.2 Die Ethik-Kommission

Um die Einhaltung der ethischen Leitlinien und Kodizes sicherzustellen sowie die unter 1.1.4 aufgeführten Bedingungen zu prüfen, sind den Forscherinnen und Forschern unabhängige Ethikkommissionen an die Seite gestellt. Ethik-Kommissionen leisten einen unverzichtbaren Beitrag bei der Beurteilung von Forschungsvorhaben unter rechtlichen, ethischen und wissenschaftlichen Gesichtspunkten. Im Folgenden sollen die Entstehungsgeschichte, die Aufgabenfelder sowie die Arbeitsweise der Ethik-Kommission grob skizziert werden. Unter dem im Folgenden verwendeten Begriff „Ethik-Kommission“ werden ausschließlich Forschungsethikkommissionen verstanden.

Die Ethik-Kommission wird als ein „unabhängiges Gremium aus im Gesundheitswesen und in nichtmedizinischen Bereichen tätigen Personen, dessen Aufgabe es ist, den Schutz der Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen von betroffenen Personen (...) zu sichern und diesbezüglich Vertrauen der Öffentlichkeit zu schaffen“ definiert (GCP-Verordnung-GCP-V § 3 Abs. 2c).

Unter dem Begriff Ethik-Kommission werden im allgemeinen multidisziplinär zusammengesetzte, unabhängige Beratungsorgane in Kleingruppenform verstanden. Ihr zentrales Anliegen ist es, die Rechte und die Integrität der Teilnehmer klinischer Forschungsvorhaben zu schützen (Europarat, 2011).

Die Entstehung der Ethik-Kommissionen geht auf eine jahrzehntelange Entwicklung zurück. Sie wurden als Reaktion auf medizinische Forschungsskandale ins Leben gerufen (Smajdor et al, 2009). Ein entscheidendes Motiv für die Bildung von Ethik-Kommissionen war “the landmark publication by Beecher on the ethical irregularities that occurred in at least 22 medical research projects in the United States“ (Bhutta, 2004, S. 772). Als politische Reaktion brachte das National Institute of Health in den USA Regeln heraus, wonach Bundesmittel nur noch vergeben wurden, wenn das Forschungsprojekt von einem Gremium unter dem Aspekt „Schutz der Versuchsperson“ geprüft wurde (Doppelfeld, 2009). In der Folge bildeten sich die sogenannten Institutional Review Boards (IRB), die amerikanische Variante der Ethik-Kommission.

In Deutschland wurden 1973 auf Veranlassung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) die ersten Ethik-Kommissionen in Deutschland an den Universitäten Ulm und Göttingen gegründet (Doppelfeld, 2009). Die 1975 in Tokio revidierte Deklaration von Helsinki griff diese Entwicklung auf. Sie forderte, dass ein eindeutiges Versuchsprotokoll „einem besonders berufenen unabhängigen Ausschuss zur Beratung, Stellungnahme und Orientierung zugeleitet werden“ sollte (Deklaration von Helsinki, 1975, Art. 2).

In der Bundesrepublik Deutschland richteten 1979 Ärztekammern und Medizinische Fakultäten sukzessive Kommissionen ein, die die Aufgabe der Beratung forschender Ärzte übernahmen. Der Arzt konnte zunächst aber noch frei entscheiden, ob er eine Ethik-Kommission konsultieren wollte (Doppelfeld, 2009).

Im Jahre 1985 entschied der Deutsche Ärztetag, die Musterberufsordnung um eine entscheidende Bestimmung zu erweitern. So sollten Ärzte vor Durchführung eines klinischen Forschungsvorhabens dieses der zuständigen Ethik-Kommission vorstellen. Die Musterberufsordnung sieht seit dem Jahre 1988 verpflichtend für einen Arzt vor, sich vor Durchführung von klinischen Forschungsvorhaben durch eine Ethikkommission über die mit dem Vorhaben verbundenen berufsethischen und berufsrechtlichen Fragen beraten zu lassen (Doppelfeld, 2009).

Zum Erfahrungsaustausch, zur Verständigung über Entscheidungsfindungen insbesondere in kontroversen Fragen, zur Harmonisierung administrativer Abläufe und zur Vertretung gemeinsamer Interessen gegenüber der Öffentlichkeit haben sich seit 1983 die meisten nach Landesrecht gebildeten Ethik-Kommissionen im Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommission e.V. (AK Ethik) zusammengeschlossen (Doppelfeld, 2009).

Für die Beurteilung aller Bereiche medizinischer Forschung sind in Deutschland aktuell 53 (Stand: 11/2011) öffentlich-rechtliche Ethik-Kommissionen verantwortlich, die nach Landesrecht bei den Universitätskliniken, den Landesärztekammern bzw. Ländern angesiedelt sind (Delhey & Hoffmann, 2009). Ethik-Kommissionen beraten und begutachten Forschungsvorhaben mit und an Menschen unter wissenschaftlich-methodischen, rechtlichen und ethischen Gesichtspunkten. Dieses Vorgehen entspricht den Vorgaben der europäischen Richtlinie 2001/20/EG und der nationalen Gesetze [Arzneimittelgesetz (AMG § 42 Abs.1), Medizinproduktegesetz (MPG §22 Abs. 2), Berufsrecht (Berufsordnung der Ärztekammer Schleswig-Holstein §15 Abs. 1)], sowie den Empfehlungen einschlägiger internationaler Leitlinien für die Arbeit von Ethikkommissionen. In einigen Ländern Europas sind Ethik-Kommissionen auf die Beratung ethischer Aspekte beschränkt; wissenschaftliche Qualität und rechtliche Zulässigkeit werden durch andere Institutionen bestätigt (Doppelfeld, 2009).

Die Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (kurz GCP-Verordnung von 2004) führt im § 3 Abs. 2c neben der Sicherung des Schutzes der Rechte, der Sicherheit und des Wohlergehens von Prüfungsteilnehmern eine weitere wichtige Aufgabe der Ethik-Kommission an: Schaffung von Vertrauen der Öffentlichkeit.

Außerdem übt die Ethik-Kommission beratende Funktion aus, indem sie den Forscher zur Seite gestellt ist, um diesen bei der Beurteilung der genannten Gesichtspunkte zu unterstützen. Dabei bleibt jedoch die Eigenverantwortung des antragstellenden Arztes unberührt. Grundlage für diesen Beratungsprozess sind die Prüfkriterien wissenschaftliche Qualität, rechtliche Zulässigkeit und ethische Vertretbarkeit.

Ethik-Kommissionen prüfen Forschungsvorhaben zum einen auf wissenschaftliche Relevanz, Originalität und Qualität des vorgeschlagenen Forschungsvorhabens (vgl. auch S. 8 und 9). So sollte durch die Ethik-Kommission sichergestellt werden, dass die Bedeutsamkeit des Forschungsziels die durch die Studienteilnahme entstehenden Risiken rechtfertigt.

Zum anderen ist bei der Begutachtung klinischer Forschungsvorhaben gleichzeitig zu prüfen, ob rechtliche Bestimmungen einschlägiger Rechtsvorschriften wie z.B. Arzneimittelgesetz (AMG), Medizinproduktegesetz (MPG), Bundesdatenschutzgesetz, Strahlenschutzverordnung (StrlSchV), Röntgenverordnung (RV) eingehalten werden. Eine wichtige Forderung für die rechtliche Zulässigkeit eines Forschungsvorhabens ist der „informed consent“. Nach Doppelfeld (2009) ist sicherzustellen, dass diese Einwilligung rechtswirksam erteilt wird. Hierfür muss eine Patienten-/Probandeninformation vorliegen, die den Studienteilnehmer verständlich und umfassend über das Studienziel, den Hintergrund der Studie und die damit verbundenen Risiken aufklärt. D.h. die Ethik-Kommission muss prüfen, ob die Informationsmaterialien für den Studienteilnehmer so verfasst sind, dass sich dieser ein adäquates Bild über das Vorhaben machen kann. Auf dessen Grundlage soll der Studienteilnehmer einschätzen können „welche sicheren und welche möglichen Implikationen ein Experiment“ für ihn hat (Rehmann-Sutter, 2006, S. 9).

Die Kernaufgabe der Ethik-Kommission ist es, die ethische Vertretbarkeit eines Forschungsprojektes zu prüfen. Die Problematik in der ethischen Beurteilung eines Forschungsprojektes zeigt sich in der Fragestellung: Was ist dem Studienteilnehmer ethisch überhaupt zuzumuten?

„Kants kategorischer Imperativ ist eine generelle Leitlinie für ethisches Handeln, dennoch ist diese in ihrer Allgemeinheit wenig hilfreich für den Einzelnen, der klären möchte, ob eine geplante Handlung den geltenden sittlichen Normen entspricht“ (Victor, 1999, S.408).

Die Frage was ethisch vertretbar ist, ist stark von den individuellen Wertvorstellungen und dem subjektiven Urteil des Einzelnen abhängig. Umso höher ist der Anspruch an die Ethik-Kommission sich im Einzelfall über die Grenzen des ethisch Vertretbaren von Forschungsprojekten zu beraten. Dieser Herausforderung versucht die Ethik-Kommission

durch einen interdisziplinären Dialog ihrer Mitglieder gerecht zu werden. Normierende Vorgaben existieren nicht (Doppelfeld, 2009).

Ethik-Kommissionen sollen interdisziplinär und vielschichtig in ihrer Zusammensetzung sein. Ferner wird eine notwendige Fachkompetenz, eine ausgewogene Alters- und Geschlechtsverteilung und der Einbezug von Laien, die die Interessen und Anliegen der Gemeinschaft vertreten, gefordert. Die Aussagen zur Zusammensetzung der Ethikkommission werden durch die 1997 in Kraft getretene ICH-GCP Guideline (*Leitlinie zur guten klinischen Praxis der Internationalen Harmonisierungskonferenz*) untermauert:

„Die unabhängige Ethik-Kommission sollte aus einer angemessenen Zahl von Mitgliedern bestehen, die zusammen über die entsprechenden Qualifikationen und Erfahrungen verfügen, um die wissenschaftlichen, die medizinischen sowie die ethischen Gesichtspunkte der vorgelegten klinischen Prüfung überprüfen und bewerten zu können“ (ICH-GCP Leitlinie, Ziffer 3.2.1).

Die Arbeitsweise medizinischer Ethik-Kommissionen soll hier exemplarisch an der Ethik-Kommission der Universität zu Lübeck skizziert werden.

Die Lübecker Ethik-Kommission umfasst Ende 2010 insgesamt 15 ehrenamtlich tätige Mitglieder und wird ihrem Anspruch einer interdisziplinären Zusammensetzung ihrer Mitglieder gerecht, indem sie neben Fachleuten aus Forschung und medizinischer Praxis auch aus Fachpersonen anderer Bereiche (z.B. Juristen, Theologen) besteht.

Damit folgt sie dem Modell der sogenannten „übergreifenden Kontrolle“ bzw. „Community Review“ (vgl. Delhey & Hoffmann (2009), d.h. neben Ärzten sind auch in nichtmedizinischen Bereichen tätige Personen vertreten.

Die Lübecker Ethik-Kommission tagt alle drei bis 4 Wochen. Sie bearbeitete im Jahr 2010 insgesamt 243 Ethik-Anträge. Die Sitzungen der Ethik-Kommissionen sind nicht öffentlich. Die Mitglieder der Kommission sind zur Verschwiegenheit verpflichtet. Um fachliches Wissen und persönlichen Erfahrungshintergrund zu verbinden, entscheidet die Ethik-Kommission nach mündlicher Erörterung und Diskussion. Ziel der Beratung sollte eine gemeinsam vertretene Entscheidung sein, die in einem transparenten Verfahren und nach nachvollziehbaren sachlichen Kriterien gefällt wird (SAMW, 2009). Grundlage für diesen Begutachtungsprozess sind die bereits geschilderten Prüfkriterien: „wissenschaftliche Qualität“, „rechtliche Zulässigkeit“ und „ethische Vertretbarkeit“.

Seit der Novellierung des Arzneimittel- (2004) und Medizinproduktegesetzes (2010) ist das positive Votum der Ethik-Kommission und die Genehmigung durch die zuständige Bundesoberbehörde für die Zulässigkeit der klinischen Prüfung eines Arzneimittels und Medizinproduktes rechtlich vorgeschrieben (Doppelfeld, 2009). Auf allen anderen

Gebieten der medizinischen Forschung nehmen die Ethik-Kommissionen nur die Aufgabe zur „Beratung, Stellungnahme und Orientierung“ wahr.

Nach der ersten Beratung eines Antrages verfasst die Lübecker Ethik-Kommission für Forschungsvorhaben außerhalb von AMG und MPG Stellungnahmen in Form von Voten. Sie äußert, ob gegen den Antrag Bedenken bestehen und gibt, wenn erforderlich, Hinweise an den Antragsteller, welche Aspekte verbessert werden sollten. Hingegen setzen AMG- und MPG Studien die zustimmende Bewertung durch die Ethik-Kommission voraus.

Zur Bewertung der Unterlagen kann die Ethik-Kommission eigene wissenschaftliche Erkenntnisse verwerten. In bestimmten Fällen sollte sie jedoch Sachverständige hinzuziehen oder Gutachten anfordern, wenn es sich z.B. um eine klinische Prüfung bei Minderjährigen handelt und sie nicht über eigene Fachkenntnisse auf dem Gebiet der Kinderheilkunde verfügt (Doppelfeld, 2009). Von Vorteil kann es auch sein, Antragsteller einzuladen, um bestimmte Aspekte oder Unklarheiten der Studie mit ihnen direkt zu diskutieren. An der zum Entscheid führenden Diskussion nehmen die Mitglieder des Studienteams jedoch nicht teil (SAMW, 2009).

Inzwischen wird ein positives Ethikvotum regelhaft von öffentlich-rechtlichen Drittmittelgebern klinischer Studien (z.B. BMBF, DFG) verlangt. Auch die Publikation von Studienergebnissen in zahlreichen renommierten Fachzeitschriften (SAMW, 2009) ist mittlerweile nur möglich, wenn guten Gewissens behauptet werden kann: „the study protocol was approved by the university’s ethics committee / by the Regional Research Ethics Committee (Institutional Review Board)“.

Wie unter 1.1.4. näher erläutert, ist der „informed consent“ ein wesentlicher Aspekt für die ethische und rechtliche Zulässigkeit eines geplanten Forschungsvorhabens und Gegenstand der Prüfung durch eine unabhängige Ethik-Kommission. Im Folgenden soll auf den „informed consent“ als zentrale Legitimitätsinstanz für medizinische Forschung mit Menschen fokussiert werden.

1.3 Informierte Einwilligung („informed consent“) als forschungslegitimierende Instanz

„Die informierte Einwilligung ist in der Forschungsethik eine Grundvoraussetzung für Forschung mit Menschen“ (SAMW, 2009, S.43). „Informed consent“ verfolgt zwei Ziele: zum einen „to respect and promote participants autonomy“; zum anderen „to protect them from potential harm“ (Jefford & Moore, 2008). Dass die informierte Einwilligung immer wieder als zentrales Rechtfertigungsargument proklamiert worden ist, liegt nach Maio (2002) an verschiedenen Faktoren. Unter anderem hat der Nürnberger Kodex 1947, welcher die Einwilligung von Studienteilnehmern an die Spitze der Schutzregeln setzt, auf historischer Ebene zur besonderen Hervorhebung des „informed consent“ beigetragen (vgl. Tab. 1.1, S. 14). Entscheidend in diesem Zusammenhang sind auch die Ansichten der Bioethik-Bewegung in Amerika, die zeitlich eng einherging mit den ersten breiteren Diskussionen um die Forschung am Menschen. Diese Bewegung postuliert das Recht auf eine freie und aufgeklärte Entscheidung (Maio, 2002).

Die starke Bedeutung des „informed consent“ als wesentliche Legitimitätsinstanz ist nach Maio zeithistorisch darin zu begründen, dass dieser „Ausdruck einer bestimmten Kultur der amerikanischen Kultur des Individualismus“ sei (Maio, 2002, S.61). Welche konkreten Anforderungen an den „informed consent“ gestellt werden, um eine Verwirklichung der Autonomie der Versuchsperson zu gewährleisten, wird in der Literatur unterschiedlich diskutiert. Für eine freiwillige, informierte Entscheidung müssen nach Maio (2002) vier Grundkriterien erfüllt sein:

- Prinzip der Intentionalität
- Prinzip der Freiwilligkeit
- Prinzip des Verstehens
- Prinzip der Authentizität.

(1) Prinzip der Intentionalität: Eine Aufklärung, welche die Autonomie des Patienten fördern möchte, muss eine „Handlung des Patienten hervorrufen wollen, die von diesem nicht nur geduldet, sondern auch beabsichtigt wird“ (Maio, 2002, S.63). Der „Moment der Verdinglichung“ kann also erst aufgehoben werden, wenn sich der potentielle Studienteilnehmer mit dem Studienziel identifizieren kann. Diese Bedingung ist jedoch schwer zu erfüllen, da der Forschungszweck genau genommen „Ausdruck der Intentionalität des Forschers“ (Maio, 2002, S.63) und nicht des Studienteilnehmers ist. Eine Ausnahme bilden Gruppen, die sich z.B. durch eine Krankheit einen Nutzen von einer Studienbehandlung erhoffen und sich damit leichter mit dem Forschungszweck identifizieren können.

(2) Prinzip der Freiwilligkeit: Eine freiwillige Zustimmung kann nur gewährleistet werden, wenn der potentielle Studienteilnehmer eine Wahl zwischen verschiedenen Handlungsoptionen besitzt. Diese wird beeinträchtigt, wenn ein Patient allein durch seinen Krankheitszustand oder der Aussichtslosigkeit seiner Situation zu einer Einwilligung gedrängt wird, weil ihm keine andere Möglichkeit bleibt. In einer solchen Konstellation hat der potentielle Studienteilnehmer keine wirklichen Alternativen und „his decision is not genuinely voluntary“ (Minogue, 1995, zitiert nach Maio, 2002, S. 67). Um letztlich beurteilen zu können, ob eine Handlung bzw. eine Einwilligung in ein Forschungsvorhaben freiwillig erfolgt, muss nach der zugrundeliegenden Motivation gefragt werden. Nach Maio (2002) wird der Idealzustand einer freiwilligen Einwilligung in eine Studie nur durch die Identifikation des Studienteilnehmers mit dem Studienziel erreicht.

(3) Prinzip des Verstehens: Das Verstehen gehört nach Maio (2002) zu den Kernvoraussetzungen für eine selbstbestimmte Handlung. Doch welche Voraussetzung muss das Aufklärungsgespräch bzw. die Information zur Studie erfüllen, um das „Verstehen“ als Grundlage einer selbstbestimmten Handlung zu fördern? Maio (2002) fordert eine korrekte, adäquate und relevante Information, die individuell auf den potentiellen Studienteilnehmer eingeht bzw. die spezifischen Bedürfnisse des einzelnen Patienten berücksichtigt.

(4) Prinzip der Authentizität: Das Prinzip der Authentizität wird nach Maio (2002) erfüllt, wenn die Entscheidung einer Person zur Studienteilnahme mit seiner eigenen Persönlichkeit und seinen eigenen Wertvorstellungen im Einklang steht. Authentizität ist demnach dann gegeben, wenn so entschieden wird, wie es die eigene Person vorgibt und ihr Handeln nicht fremdbestimmt ist.

Cahana & Hurst (2008) veranschaulichen in ihrer Übersichtsarbeit die Umsetzung des „informed consent“ im klinischen Alltag und in der Forschung. Sie arbeiten insgesamt 4 Elemente eines informed consent heraus: „The elements of informed consent are usually described as disclosure, understanding, decision-making capacity, and voluntariness.“ (Cahana & Hurst, 2008, S. 447).

Diese Elemente lassen sich unter idealen Umständen in einem Prozessmodell darstellen:



Abb. 1.1: „Informed consent“ als Prozess (Abbildung angelehnt an Bhutta, 2004)

In einem ersten Schritt („Disclosure“) soll der potentielle Studienteilnehmer offen bzw. transparent über alle relevanten Aspekte der Studie unterrichtet werden. Ihm sollte die Möglichkeit gegeben werden, im Aufklärungsgespräch Fragen zu stellen, um Unklarheiten zu beseitigen oder zusätzliche Informationen zu erhalten.

Der zweite Schritt („Understanding“) des „informed consent“ Prozesses ist von besonderer Bedeutung, da er eine autonome Entscheidung des potentiellen Studienteilnehmers erfordert. Voraussetzung dafür ist, dass alle relevanten Informationen adäquat vom potentiellen Studienteilnehmer verstanden werden. Dieser Schritt besitzt eine Schlüsselstellung im „informed consent“ Prozess und seine Umsetzung ist von mehreren Faktoren abhängig, wie dem Bildungsgrad des potentiellen Studienteilnehmers, dem sprachlichen Niveau der schriftlichen Probandeninformation oder der Zeit und Intensität des Aufklärungsgesprächs.

Gleichzeitig erfordert die Umsetzung des “informed consent” eine adäquate „Decision making capacity“ des potentiellen Probanden: „The ability of the potential participants to voluntary consent to participate in research also depends on the degree of empowerment and autonomy that they have for decision making“ (Bhutta, 2004, S. 774).

Der letzte Schritt („Voluntariness“) besteht in der freiwilligen Einwilligung des potentiellen Studienteilnehmers in das Forschungsvorhaben. Dies setzt nicht nur das Verständnis, sondern auch die Fähigkeit des Probanden voraus, seine Einwilligung zur Studienteilnahme zu geben.

Der Anspruch auf eine vollständige Umsetzung der oben genannten Elemente erscheint schwierig und es bleibt die Frage, inwiefern die Theorie des „informed consent“ im praktischen Alltag klinischer Forschung umgesetzt werden kann. So ist zu vermuten, dass

Patienten-/Probandeninformationen zu klinischen Forschungsvorhaben nur selten adäquat von den Studienteilnehmern verstanden werden. Zum Beispiel glaubten 30% der Studienteilnehmer einer onkologischen Querschnittsstudie, dass die Behandlung, die sie erhielten; eine schon bewährte und derzeit die wirksamste Behandlung für ihre Krebserkrankungen sei (Flory & Emanuel, 2004). Diese Defizite im Verständnis entstehen durch meist umfangreiche Studieninformationen, die den Leser überfordern, sowie fachliche Detailinformationen und komplexe Sprache, die häufig deutlich über dem Bildungsgrad des Lesers liegen dürften.

Flory & Emanuel (2004) plädieren für „person-to-person interactions“ in Form von Diskussionen, Tests oder Feedback, die mit einem an der Studie beteiligten Arzt durchgeführt werden können, um ein adäquates Verständnis des Probanden für die Studieninhalte zu erreichen.

Die geschilderte Problematik verdeutlicht die Notwendigkeit qualitativ hochwertiger Aufklärungsmaterialien für Studienteilnehmer. Im Folgenden werden bereits vorliegende Anregungen vorgestellt, wie Aufklärungsmaterialien klinischer Forschungsvorhaben gestaltet sein sollten, um als potentieller Studienteilnehmer eine selbstbestimmte, freiwillige und informierte Entscheidung treffen zu können.

1.4 Empfehlungen zur Gestaltung von Informationsmaterialien für Studienteilnehmer und Patienten

Empfehlungen zur Gestaltung von Informationsmaterialien stammen aus zwei verschiedenen Bereichen.

Unter 1.4.1 werden Empfehlungen vorgestellt, die für die Gestaltung von Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen im Bereich klinischer Forschungsvorhaben existieren. Unter 1.4.2 sollen Vorschläge aus dem Gesundheitssektor zur Ausarbeitung von Patienteninformationen dargestellt werden.

1.4.1 Informationsmaterialien zur Aufklärung potentieller Studienteilnehmer

Das zur Aufklärung des Studienteilnehmers notwendige Dokument wird als Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärung bezeichnet. Dieses Dokument besteht aus zwei Teildokumenten, „die jedoch als zusammenhängend und voneinander abhängig aufzufassen sind, da ein Patient seine Einwilligung nur auf der Grundlage einer ausreichenden Information über die Studie/das Forschungsvorhaben erklären kann“ (Harnischmacher et al., 2006, S.11).

Es wird von Patienten-/Probandeninformation gesprochen, da klinische Forschung sowohl an kranken und behandlungsbedürftigen (=Patient) als auch an gesunden Personen (=Proband) erfolgt. Der Terminus Studienteilnehmer subsummiert beide Ausdrücke.

Bevor ein potentieller Studienteilnehmer in eine Studie eingeschlossen werden kann, sollte dieser mit einer Information über alle relevanten Aspekte der Studie aufgeklärt werden. Basierend auf dieser Information zur Studie „individuals should understand the purpose, process, risks, benefits, and alternatives to research (or a proposed clinical intervention) and make a free, voluntary decision about whether to participate” (Jefford & Moore 2008). Außerdem ist klar zu formulieren, dass der Studienteilnehmer das Recht besitzt, seine Einwilligung jederzeit zu widerrufen und dies keinen Nachteil für seine weitere Behandlung hat (Wager et al., 1995).

Idealerweise sollte ein potenzieller Studienteilnehmer schriftlich und mündlich aufgeklärt werden, so dass dieser im Gespräch Fragen klären oder Bedenken gegenüber einer Studienteilnahme mitteilen kann (SAMW, 2009).

Zudem muss gewährleistet sein, dass die Patienten-/Probandeninformation und Einwilligungserklärung vor Studienbeginn von einer unabhängigen Ethik-Kommission begutachtet werden (Choi et al., 2007).

“Written consent is needed for almost all studies. For more than 25 years, researchers have noted that consent forms might be written inappropriately” (Jefford & Moore, 2008).

Diese Feststellung wirft die Frage auf, welche Anforderungen Patienten-/Probandeninformationen erfüllen müssen, um einen potentiellen Studienteilnehmer adäquat über ein Studienvorhaben zu informieren. Publikationen und Handbücher, die Empfehlungen zur Erstellung von Patienten-/Probandeninformationen formulieren, fordern als wesentliche formale Qualitätskriterien Lesbarkeit und Verständlichkeit der Dokumente.

Choi et al. (2007) betonen, dass es das Ziel sein sollte „to make the form readable and accessible, it is not unusual for a research consent to be as long as 15 to 20 pages “ (Choi et al., 2007, S.331). Auch Maio (2002) erörtert die Problematik, dass der Studienteilnehmer zum einen umfassend über alle relevanten Aspekte der Studie informiert werden soll, zum anderen Vollständigkeit nicht automatisch zum Verstehen aller Zusammenhänge beiträgt. Vielmehr entsteht nach Maio (2002) die Forderung nach einer adäquaten und relevanten Information.

Die Patienten-/Probandeninformationen sollte nach Auffassung von Wager (1995) übersichtlich gestaltet und für die Zielgruppe gut lesbar sein (siehe Abb.1.2).

Writing clearly for patients	
<ul style="list-style-type: none"> • Use short sentences 	<ul style="list-style-type: none"> • Use a clear, legible typeface and design
<ul style="list-style-type: none"> • Avoid jargon, or explain it when necessary 	<ul style="list-style-type: none"> • Everything in capital letters is less legible than upper and lower case. • Serif typefaces- for example, Times or Courier- are easier to read than sans serif- for example, Univers. • Black text on a white background is usually clearest; avoid white on black or strong coloured backgrounds. • Use at least a 12 point (or 10 characters per inch)
<ul style="list-style-type: none"> • Pay attention to layout: <ul style="list-style-type: none"> • Lists are clearer than paragraphs of text • A question and answer format can be useful • Headings are helpful 	

Abb. 1.2: Formale Kriterien, die Lesbarkeit und Verständlichkeit fördern (nach Wager, 1995)

Nach Harnischmacher et al. (2006) kann dies durch eine Gliederung des Dokumentes in thematische Abschnitte, durch eine Hervorhebung der wesentlichen Begriffe und durch eine angemessene Schriftgröße erreicht werden. Darüber hinaus ist die Patienten-/Probandeninformationen in einer für Laien verständlichen Weise zu verfassen. „Die Information für den Studienteilnehmenden muss in einer Sprache abgefasst sein, die für die möglichen Studienbeteiligten verständlich ist und ihre Situation berücksichtigt“ (SAMW, 2009, S.44).

Dies kann durch den Gebrauch von kurzen Wörtern und Sätzen sowie von einfachen und geläufigen Wörtern erreicht werden (Jefford & Moore, 2008). Nach Harnischmacher et al. (2006) sind vor allem Fremdwörter und medizinische Fachbegriffe zu meiden oder zumindest zu erläutern. Zudem empfehlen Jefford & Moore, dass Patienten-/Probandeninformationen “at least three grade lower than the average educational level of the target population” verfasst werden (Jefford & Moore, 2008, S.487).

„The lower the reading level, the more likely that the information can be read and understood by a large proportion of the public” (Moult et al., 2004, S. 166).

Einfache Sprache bewirkt nach Jefford & Moore “decreased anxiety about consent and increased satisfaction with the informed-consent document” (Jefford & Moore, 2008, S.487).

Gleichzeitig müssen Inhalt und Darstellung der Information auf die spezifischen Bedürfnisse der einzelnen Studienteilnehmer abgestimmt werden. D.h. die Information muss so gestaltet sein, dass sie den Verständnisfähigkeiten der Adressaten (Alter, Bildungsgrad, psychische und physische Verfassung) gerecht wird.

“However readability is only one aspect of reading comprehension (...) It is also challenging to provide written information for people from diverse ethnic and cultural backgrounds” (Moult et al., 2004, S. 166). Auch kulturelle Besonderheiten sollten berücksichtigt werden. Dies kann unter anderem durch eine Präsentation der Patienten-/Probandeninformationen in der jeweiligen Muttersprache umgesetzt werden.

Die bislang dargestellten Vorschläge und Empfehlungen zur Gestaltung von Patienten-/Probandeninformationen klinischer Forschungsvorhaben thematisieren vorwiegend formale Aspekte.

Hinweise zu den notwendigen Inhalten einer Patienten-/Probandeninformation gibt z.B. die ICH-Leitlinie der Guten Klinischen Praxis (siehe Anlage 1). Auch von Seiten der Ethik-Kommissionen gibt es Empfehlungen zur Formulierung von Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen in Form von Mustertexten (vgl. Arbeitskreis medizinischer Ethik-Kommissionen der Bundesrepublik Deutschland).

Da sich Forschungsvorhaben oft grundsätzlich unterscheiden, können Musterlösungen jedoch nur für eine spezifische Forschungssituation (z.B. AMG, Biomaterial-Studie) formuliert werden.

Ein wichtiges Buch im Bereich klinischer Forschung zur Erstellung von Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen ist das umfassende Referenzwerk samt Checkliste von Harnischmacher et al.. Es werden für die verschiedenen Aspekte eines Forschungsprojektes jeweils partikuläre Lösungen angeboten (Harnischmacher et al., 2006). Insgesamt 60 Items wurden auf der Basis der aktuellen gesetzlichen Grundlagen und vorliegenden Hinweise der Ethik-Kommissionen sowie Datenschützer entwickelt.

Zur Entstehungsgeschichte: Das Institut für Gewerblich-Technische Wissenschaften der Universität Hamburg analysierte und verglich vorhandene Kriterien für die Erstellung von Patienten-/Probandeninformationen der Ethikkommissionen der Landesärztekammern in Deutschland (Berger et al., 2005) Durch eine Expertenbefragung mit Mitgliedern von Ethik-Kommissionen und Vertretern aus dem Bereich Patienten- und Verbraucherschutz wurde eine erste Version eines Kriterienkataloges beurteilt und daraufhin überarbeitet. Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden in die Erarbeitung der Checkliste von Harnischmacher et al. miteinbezogen.

Die kommentierte Checkliste besteht aus Items, die neben formalen und allgemeinen Aspekten notwendige inhaltliche Angaben, die in der Patienten-/Probandeninformation

und der Einwilligungserklärung enthalten sein müssen, thematisieren. Die Checkliste umfasst im Einzelnen 10 Items zu formalen und allgemeinen Aspekten, 34 Items zu inhaltlichen Angaben in der Patienteninformation und 16 Items zu Angaben in der Einwilligungserklärung. Mit Hilfe der Kommentare und der angebotenen Standardsätze/-lösungen können bestehende Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen geprüft als auch neue erstellt werden.

Dennoch weist die Checkliste gewisse Grenzen auf. Die Checkliste von Harnischmacher et al. besitzt vor allem den Anspruch, Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen zu erstellen, die den regulatorischen Anforderungen entsprechen. Die Checkliste richtet sich dementsprechend speziell an Forschende und legt den Schwerpunkt auf die rechtliche Absicherung der Forschenden. Einige Aspekte wie z.B. die Patientenperspektive bleiben weitgehend unberücksichtigt. Nutzen und Risiken des Forschungsvorhabens sind aus Sicht des Patienten zentrale Punkte, an denen er eine Entscheidung zur Teilnahme ausrichtet. Welche Aussagen zu Nutzen und Risiken einer Studie im Einzelnen vom Antragsteller getroffen werden sollten, wird durch die Checkliste nur oberflächlich thematisiert. Kriterien, die eine Information beinhalten muss, um den Studienteilnehmer in seiner Entscheidung zu unterstützen, bleiben ebenso unberücksichtigt.

Mehr Beachtung findet die Patientenperspektive im Umfeld der Entwicklung von „Patienteninformationen“ für den klinischen Alltag bzw. die klinische Praxis außerhalb von Forschungsaktivitäten. Vorliegende Hinweise zur Gestaltung solcher „Patienteninformationen“ sollen im Folgenden näher erläutert werden.

1.4.2 Gestaltung von Informationsmaterialien für mündige Patienten

Hierzu zählen Informationen wie z.B. die Aufklärung eines Patienten über einen geplanten medizinischen Eingriff (diagnostische, therapeutische Maßnahmen) oder auch Informationen gesundheitsbezogener Websites, die einen Patienten über eine bestimmte Erkrankung und mögliche therapeutische Schritte informieren. Solche Informationsmaterialien werden im nächsten Abschnitt als „Patienteninformationen“ bezeichnet.

Der Begriff der Patienteninformation ist sehr weit gefasst. Das Spektrum reicht von Qualitätsinformationen über Kliniken bis hin zu evidenzbasierten Entscheidungshilfen („decision aids“). Unter anderem beinhaltet der Begriff der Patienteninformation auch Aufklärungen zu einer bevorstehenden Operation, einer therapeutischen Intervention oder

Ausführungen auf dem Beipackzettel zu einem Medikament. Abb. 1.3 zeigt verschiedene Arten von Patienteninformationen im Verlauf der Versorgungskette.

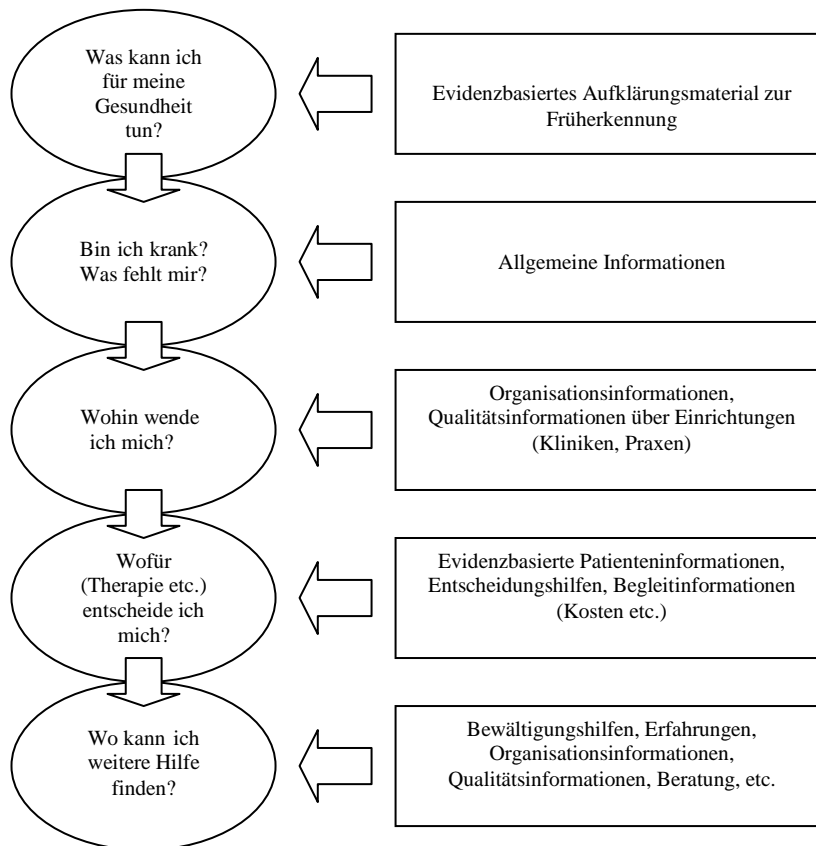


Abb. 1.3: Arten von Patienteninformationen im Kontext der Versorgungskette (nach Sänger et al., 2006)

Evidenzbasierte Patienteninformationen verfolgen nach Sänger et al. (2006) zum einen die Absicht, sich auf die derzeit gültigen wissenschaftlich belegten Quellen zu Erkrankungen und ihren Untersuchungs- und Behandlungsmöglichkeiten sowie ihren Risiken und Nebenwirkungen zu berufen, zum anderen besitzen sie den Anspruch auf Verständlichkeit und Relevanz für den Laien.

Um die Qualität von Patienteninformationen sicherzustellen, sind Instrumente und Leitfäden zur Beurteilung und Erstellung von Patienteninformationen entwickelt worden. Diese bewerten Patienteninformationen anhand ausgewählter Qualitätskriterien, welche vor allem Strukturaspekte und Darstellung von Inhalten berücksichtigen.

Das Manual von Sänger et al. (Anlage 2, 3b) orientiert sich an der Qualitätscheckliste des Check-In (Anlage 2, 1b). Das Manual gibt Empfehlungen wie durch den Einbezug praxisrelevanter Qualitätskriterien, wissenschaftlich belegter Quellen und der Bedürfnisse der Patienten evidenzbasierte Patienteninformationen erstellt werden können (Sänger et al., 2006). Der Qualitätskatalog besteht aus insgesamt 21 Items und ist in zwei Abschnitte gegliedert.

Tabelle 1.2 legt formale Qualitätskriterien, die eine evidenzbasierte Patienteninformation erfüllen sollte, dar.

Tab. 1.2: Formale Qualitätskriterien (nach Sänger et al., 2006)

Autoren und beteiligte Interessengruppen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Angabe von Autoren mit fachlicher Qualifikation ■ Angaben zur Beteiligung von Interessengruppen (Patientenbeteiligung)
Aktualität und Gültigkeit	<ul style="list-style-type: none"> ■ Angabe des Datums der Erstellung von Information ■ Angabe des Datums der nächsten Überarbeitung der Information
Redaktionelle Unabhängigkeit/Transparenz	<ul style="list-style-type: none"> ■ Erklärung über mögliche Interessenkonflikte ■ Erklärung zur redaktionellen Unabhängigkeit ■ Angaben zur Transparenz der eigenen Arbeit
Klarheit und Gestaltung	<ul style="list-style-type: none"> ■ Inhaltliche Klarheit ■ Optische Gestaltung

Tabelle 1.3 zeigt die Zuordnung von Qualitätskriterien zu verschiedenen Themenblöcken der Patienteninformation. Die Anordnung der Themenkomplexe in Tabelle 1.3 kann als Vorschlag und Leitfaden für den Aufbau und die Gliederung einer Patienteninformation gesehen werden.

Tab. 1.3: Qualitätskriterien in Verbindung mit einzelnen Themenblöcken (nach Sänger et al., 2006)

Einleitung	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nennung der Ziele der Information ■ Definition der Zielgruppen der Information
Beschreibung der Erkrankung	<ul style="list-style-type: none"> ■ Beschreibung des natürlichen Krankheitsverlaufes ■ Erklärung, was passiert, wenn die Erkrankung unbehandelt bleibt
Beschreibung notwendiger Untersuchungen und Behandlungsmöglichkeiten	<ul style="list-style-type: none"> ■ Angaben zu verwendeten (Evidenz)quellen ■ Angaben zur Wirkungsweise ■ Angaben zu Nutzen und Risiken ■ Angaben zu möglichen Alternativen ■ Angaben zur Auswirkung der Behandlung auf das tägliche Leben ■ Aussagen zu möglichen Unsicherheiten
Ergänzende Hilfen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Angaben von weiterführender Literatur und Links ■ Angaben von Adressen und Anlaufstellen

Entscheidungshilfen („Decision aids“) stellen nach Sänger et al. eine Spezifikation von Patienteninformationen dar. „Decision aids sind evidenzbasierte Informationsmaterialien, die entwickelt wurden, um Menschen darin zu unterstützen, spezifische und abwägende Entscheidungen zu treffen“ (Sänger et al., 2006, S.14). Ihr Ziel ist es, den Menschen auf eine Entscheidung vorzubereiten, welche seine individuelle Situation berücksichtigt. Dies gelingt nach Sänger et al. (2006) durch den Fokus auf Behandlungsoptionen und- ergebnisse, die für den Patienten bedeutend sind, wie z.B. Auswirkungen einer Behandlung auf das tägliche Leben.

Elwyn et al. bestärken dies: “At the minimum, patient decision aids provide information about the options and their associated relevant outcomes. These technologies also help patients to personalise this information, to understand that they can be involved in choosing among the various options” (Elwyn et al., 2006, S.1).

Der Schwerpunkt des Manuals von Sänger et al. (2006) liegt in der Erstellung solcher Informationen, die im Rahmen der Entscheidung eines Patienten für oder gegen eine medizinische Maßnahme Relevanz haben. Relevanz bedeutet, dass die präsentierten Fakten einer Patienteninformation für die Beantwortung einer gesundheitlichen Frage bedeutsam und entscheidungsunterstutzend sind. Dies gelingt nach Sänger et al. (2006) durch Darstellung von „Erfolgsfaktoren“ einer Behandlung, die für den Patienten wichtig sind wie z.B. Lebenserwartung und Lebensqualität. Zusätzlich sollten die Daten immer im Kontext der Situation der betroffenen Patienten betrachtet werden.

An diesen Standpunkt knüpfen zwei Checklisten zur Beurteilung und Erstellung von Patienteninformationen an, die im Folgenden näher erläutert werden sollen.

Die International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration veröffentlichte 2005 eine Checkliste (Anlage 2, 4c), um die Qualität von Entscheidungshilfen für Patienten zu eruieren und die Erstellung von Entscheidungshilfen zu unterstützen.

Steckelberg et al. haben 2005 einen Kriterienkatalog (Anlage 2, 4b) für evidenzbasierte Patienteninformationen vorgeschlagen. Dieser wurde auf der Grundlage aktuell angewendeter und diskutierter Kriterien zur Gestaltung von Patienteninformationen entwickelt.

Das Besondere an den genannten Quellen (Manual von Sänger et al., die IPDAS-Checkliste und der Kriterienkatalog von Steckelberg et al.) zur Erstellung und Beurteilung von Patienteninformationen ist, dass sie das Ziel gemeinsam haben, den Patienten im Entscheidungsprozess zu unterstützen und diesem eine selbstbestimmte und informierte Entscheidung zu ermöglichen, die mit seinen Werten im Einklang steht.

Die Kriterien der IPDAS-Checkliste verfolgen dementsprechend vorwiegend das Ziel, das „Empowerment“ des Patienten zu fördern. Eine Stärkung des „Empowerment“ verfolgt die Absicht, die Autonomie und das Maß an Selbstbestimmung des Patienten zu erhöhen. Dies kann zum Beispiel durch eine stärkere Einbindung des Patienten in den Entscheidungsprozess erreicht werden.

Folglich empfiehlt die IPDAS-Checkliste, eine Patienteninformation inhaltlich so zu strukturieren, dass sie den Entscheidungsprozess des Patienten unterstützt. Sie fordert unter anderem dazu auf, dem Patienten anzubieten, mit einem Mediziner über die Entscheidung zu sprechen und seine Probleme oder Bedenken mit Freunden oder Verwandten zu teilen.

Der Kriterienkatalog von Steckelberg setzt vergleichbare Schwerpunkte, indem er neben rein formalen und inhaltlichen Kriterien auch solche formuliert, welche die selbstbestimmte Entscheidung des Patienten unterstützen sollen.

So fordern Steckelberg et al. (2005) einen respektvollen Ton und die Verwendung von Partizipation unterstützender Sprache, die der Zielgruppe angepasst wird. Es wird eine nicht-angsterregende und nicht-bevormundende Sprache empfohlen.

Außerdem befürworten Steckelberg et al. (2005) den Einsatz von graphischen Darstellungen zur Veranschaulichung von Sachverhalten. Auch Sänger et al. (2006) erscheint der Gebrauch von zugänglichen, leicht verständlichen Illustrationen, Diagrammen, Photos, die für die Information relevant sind, sinnvoll.

Die IPDAS-Checkliste verweist auf die Möglichkeit, das Verständnis des Patienten durch den Einsatz alternativer Präsentationsmöglichkeiten (z.B. Video, persönliches Gespräch) zu unterstützen. Außerdem könnten nach Steckelberg et al. (2005) graphische Darstellungen eine Verbesserung des Verständnisses von Risikoinformationen bewirken.

Risikoinformationen werden nach Edwards et al. folgendermaßen charakterisiert:

“Risk communication is defined as the open two way exchange of information and opinion about risk, leading to better understanding and better decisions about clinical management. (...) The two way exchange about information and opinion is important if decisions about treatment are to reflect the attitudes to risk of the people who will live with the outcomes” (Edwards et al., 2002, S.827).

Steckelberg et al. (2005) fordern keine alleinige sprachliche Darstellung von Risiken. Die sprachliche Beschreibung der Risiken und Nebenwirkungen könnten zu einer Überschätzung des Risikos führen. Die Daten müssen unverzerrt präsentiert werden z.B. mit natürlichen Häufigkeiten statt Relativprozentangaben. Dabei ist es nach Steckelberg et al. wichtig, dass sich diese Angaben auf die Zielparameter beziehen, die für den Patienten Relevanz haben.

Auch die IPDAS-Checkliste empfiehlt den Einsatz verschiedener Methoden, um Wahrscheinlichkeiten für Risiken und Nebenwirkungen darzustellen (wie z.B. Worte, Zahlen, Diagramme).

Um dem Patienten bei seiner Entscheidung zu helfen, sollten nach Sänger et al. (2006) und Steckelberg et al. (2005) in der Patienteninformation auch ausreichende Angaben über ergänzende Hilfen wie z.B. Angaben von Adressen und Anlaufstellen, weiterführenden Informationen und Beratungsangeboten, enthalten sein.

Die genannten Ansätze zur Gestaltung von Patienteninformationen und Entscheidungshilfen im Gesundheitssektor können als zusätzliche Anregung für die Gestaltung von Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen klinischer Forschungsvorhaben gesehen werden.

1.5 Ziele und Fragestellungen der eigenen Forschungsarbeit

Eine Grundvoraussetzung zur Legitimierung medizinischer Forschung mit Menschen ist der “informed consent”.

In der Literatur werden konkrete Empfehlungen für die Erstellung von Patienten-/Probandeninformationen gegeben und Qualitätskriterien formuliert. An ihrer Umsetzung bei der Ausarbeitung von Patienten-/Probandeninformationen scheint es jedoch zu mangeln. Einschlägige Publikationen weisen darauf hin, dass die dem Studienteilnehmer ausgehändigte Information nur in wenigen Fällen dem Anspruch einer adäquaten und relevanten Patienten-/Probandeninformationen gerecht wird. Die Informationen sind häufig zu umfangreich und unverständlich formuliert oder informieren nicht über die notwendigen Aspekte, die für eine Entscheidung zur Studienteilnahme relevant sind [vgl. Jefford & Moore (2008), Cahana & Hurst (2008), Brehaut et al. (2008), Flory & Emanuel (2004) Sharp (2004), Joffe et al. (2001), Cassileth (1980)].

Diese Problematik lässt sich auch an der universitären Lübecker Ethik-Kommission beobachten, wie sich aus einer Sichtung der Erstvoten¹ aus den Jahren 2006 und 2009 ergibt.

In 63 % der abgegebenen Voten aus dem Jahr 2006 finden sich kritische Anmerkungen zu den vorgelegten Aufklärungsmaterialien wie z.B. mangelnde Laienverständlichkeit, unangemessene Darstellung von Risiken oder fehlende Ausführungen zum Datenschutz. Auch im Jahr 2009 traf dies auf 66% der Voten zu. Die Situation erweist sich als stabil unbefriedigend. Vor diesem Hintergrund besteht ein Bedarf, die Qualität von schriftlichen Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen genauer zu untersuchen. Primäres Ziel dieser Dissertation ist daher die Entwicklung und erste Anwendung eines Kriterienkataloges zur umfassenden Bewertung der Qualität von Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen klinischer Forschungsvorhaben.

Im Rahmen der Dissertation werden folgende Fragestellungen bearbeitet:

- (1) Welche Qualitätskriterien eignen sich nach kritischer Literatursichtung als Prüfpunkte für einen Kriterienkatalog zur Bewertung der Qualität von Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen klinischer Forschungsvorhaben?
- (2) Lässt sich ein solcher Kriterienkatalog auf Aufklärungsmaterialien zu verschiedenen Forschungsvorhaben anwenden?

¹ Hierunter verstehen wir, dass kein anderes Votum einer anderen deutschen Ethik-Kommission vorliegt.

- (3) Welche Erfahrungen können bezüglich der Qualität der untersuchten Aufklärungsmaterialien gewonnen werden?
- (4) Wie reliabel erweist sich die Bewertung der einzelnen Qualitätskriterien, lassen sich Hinweise auf eine Optimierung des Kriterienkataloges ableiten?
- (5) Lassen sich Qualitätsunterschiede zwischen Aufklärungsmaterialien unterschiedlicher Studientypen (z.B. AMG- Studien, Biomaterial-Studien) abbilden?
- (6) Zeigen sich Qualitätsunterschiede in Aufklärungsmaterialien zu Studienvorhaben mit unterschiedlichem hohem Risikoniveau für Studienteilnehmer?
- (7) In welchen Qualitätskriterien zeigen die untersuchten Aufklärungsmaterialien verschiedener Studientypen Defizite?
- (8) Lassen sich Empfehlungen zur Erstellung von Patienten-/Probandeninformationen für die Antragsteller formulieren?
- (9) Wie beurteilen Mitglieder der Ethikkommission den entwickelten Kriterienkatalog?

2 Methodik

2.1 Literatursuche und Auswahl von Qualitätskriterien

Unter der erläuterten Zielsetzung wurde durch eine Literaturrecherche nach systematischen Übersichtsarbeiten, die Qualitätskriterien und Checklisten zur Beurteilung von Patienteninformationen beinhalten, sowie nach schon bestehenden Bewertungsinstrumenten gesucht. Zur Identifizierung von einschlägigen Publikationen und aktuellen Instrumenten wurde eine Suche in der Online-Datenbank Medline (PubMed) durchgeführt. PubMed stellt eine englischsprachige textbasierte Meta-Datenbank dar. Sie enthält ein breites Spektrum medizinischer Artikel bezogen auf den gesamten Bereich der Biomedizin der nationalen medizinischen Bibliothek der USA (NLM= „National Library of Medicine“).

Die Suche erfolgte unter der Verwendung folgender Schlagwörter und Suchbegriffe:

("Consent Forms"[Mesh] AND "Quality Assurance, Health Care"[Mesh]) AND "Ethics Committees, Research"[Mesh]. Es wurden 194 Artikel identifiziert. Die Abstracts der recherchierten Artikel wurden unter den Aspekten Fragestellung und Inhalt gesichtet, um abzuschätzen, ob der betreffende Artikel für die Thematik der Forschungsarbeit von Interesse ist. Es wurden 12 Artikel als für das Thema relevant ausgewählt und die entsprechenden Volltexte bestellt. Zusätzlich wurden die dazugehörigen Referenzlisten ausgewertet.

Über die Internet Suchmaschine Google in Deutschland wurden gebräuchliche Bewertungsinstrumente in Deutschland und etablierte Leitfäden und Manuale zur Erstellung von Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen klinischer Forschungsvorhaben ermittelt.

Nach kritischer Literatursichtung wurden schließlich zehn einschlägige Quellen mit ihren Kriterien zur Bewertung und Erstellung von Patienteninformationen ausgewählt und analysiert. Aus diesen wurde ein Kriterienpool gebildet. Die folgende Abbildung 2.1 zeigt seine Zusammensetzung. Eine detaillierte inhaltliche Darstellung der verwendeten Quellen befindet sich im Anhang (Anlage 2).

Aus diesem Kriterienpool wurden die Qualitätskriterien für den eigenen Katalog zur Prüfung von Patienteninformationen und Einwilligungen im Rahmen der Anträge klinischer Forschungsvorhaben an die Ethikkommission entwickelt.

Dazu erfolgte zunächst eine tabellarische Auflistung aller Qualitätskriterien. Anschließend wurden die Kriterien nach formalen und inhaltlichen Aspekten sortiert.

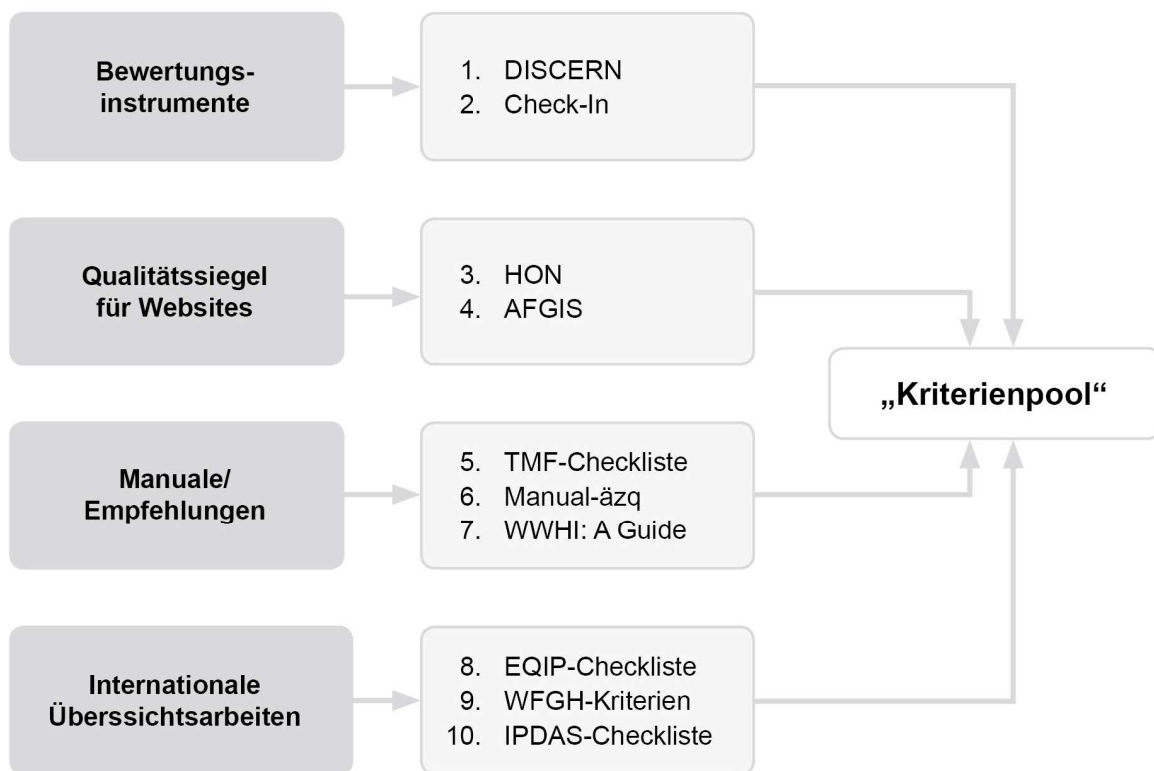


Abb. 2.1: Zusammensetzung des gebildeten Kriterienpools

In einem Beratungs- und Diskussionsprozess zu dritt wurden die für das Forschungsziel passenden Kriterien ausgewählt und ergänzend neue Kriterien formuliert.² Dazu zählen unter anderem Kriterien des Bereiches „Nutzen- und Schadenpotentiale“, wie z.B. Adressat, Ausmaß und Eintrittsbeginn von Nutzenchancen und Schadenrisiken. Im Bereich „Empowerment“ wurden die Kriterien „Verzicht auf Unterstellung einer bereits vorliegenden Zustimmungsbereitschaft“ (5.3) und „Keine Verwendung von werbender Sprache“ (5.7) neu formuliert.

Alle Kriterien wurden inhaltlich sechs Themenbereichen zugeordnet. Innerhalb der Bereiche wurden Unterbereiche benannt.

Der Kriterienkatalog wurde darüber hinaus mit anerkannten internationalen ethischen Richtlinien zur biomedizinischen Forschung am Menschen (ICH- Leitlinie [1996], CIOMS [2002/09]) abgeglichen, um sicherzustellen, dass alle dort empfohlenen Inhalte zur Patienteninformationen berücksichtigt wurden.

Anschließend wurde der erste Entwurf eines Kriterienkataloges exemplarisch an einigen Ethikanträgen erprobt, um die Praktikabilität einzelner Prüfpunkte zu prüfen. Auf der Grundlage dieser Anwendung wurde der Kriterienkatalog modifiziert. Kriterien, die sich als irrelevant oder unpassend erwiesen, wurden aussortiert und eine erste Version einer Kriterienkataloges erstellt. Dieser umfasste 122 ungewichtete Kriterien (Anlage 3).

² Prof. Dr. Dr. H. Raspe, Dr. A. Hüppe, K. Dziubek

2.2 Auswahl der Aufklärungsmaterialien

Vor Beginn der Datenerhebung wurde das Dissertationsvorhaben der Lübecker Ethik-Kommission vorgestellt. Diese wurde im Rahmen einer der monatlichen Kommissions-sitzungen über Inhalte und Zielsetzung der Dissertation informiert und gab am 28.04.2009 ihre Zustimmung.

Der entwickelte Kriterienkatalog wurde auf n=128 Aufklärungsmaterialien des Jahrganges 2006 der Forschungsethikkommission der Universität zu Lübeck angewandt.

Die Wahl fiel auf die Ethik- Anträge des Jahrganges 2006, da zu diesem Jahrgang bereits empirische Auswertungen im Rahmen des BMBF- Verbundprojektes: *Nutzen- und Schaden aus klinischer Forschung am Menschen: ethische, rechtliche und empirische Untersuchungen* vorliegen (Hüppe & Raspe, 2011). Sie konnten für weitergehende Analysen im Rahmen der Dissertation genutzt werden.

Die Datenerhebung erfolgte mithilfe des entwickelten Kriterienkataloges durch die retrospektive Analyse der Aufklärungsmaterialien, die den Ethikanträgen des Jahrganges 2006 beilagen.

Sie wurden aus dem Archiv der Lübecker Ethik-Kommission herausgesucht.

Im Jahr 2006 wurden der Ethik-Kommission insgesamt 206 Studien zur Beratung bzw. Begutachtung vorgelegt, die sich fünf Studientypen zuordnen lassen. Von ihnen wurden 137 Anträge für die Analyse nach dem Prinzip eines Quotenplans ausgewählt.

Die Abb. 2.2 zeigt, dass für jeden der 5 Studientypen jeweils n=30 Anträge zufällig ausgewählt wurden. Eine Ausnahme bildet der Studientyp „Humanexperiment“. Da zu diesem Studientyp nur n=17 Antragsunterlagen vorlagen, wurden hier alle verfügbaren Aufklärungsmaterialien bearbeitet.

Unter dem Studientyp „Prüfung eines Behandlungsverfahrens“ wurden 3 Studientypen zusammengefasst: Therapiestudien (n=27), Klinische Prüfung von Medizinprodukten (n=6) und Anwendungsbeobachtungen (n=5).

Der Studientyp „Epidemiologische Studien“ beinhaltet folgende 3 Studientypen: Klinisch epidemiologische Studien (n=21), Prognostische Studien (n=6) und Diagnostische Studien (n=10).

In einigen Fällen konnten zu den ausgewählten Antragsnummern keine Aufklärungsmaterialien gefunden werden. In anderen Fällen waren die Dokumente unvollständig und daher für die Auswertung nicht verwertbar.

In der Abbildung 2.2 ist die Anzahl der fehlenden Antragsunterlagen für die 5 Studientypen als „Drop outs“ dargestellt. Eine mögliche Ursache für fehlende

Antragsunterlagen könnte die umzugsbedingte Verlagerung des Archives kurz vor unserem Studienvorhaben sein.

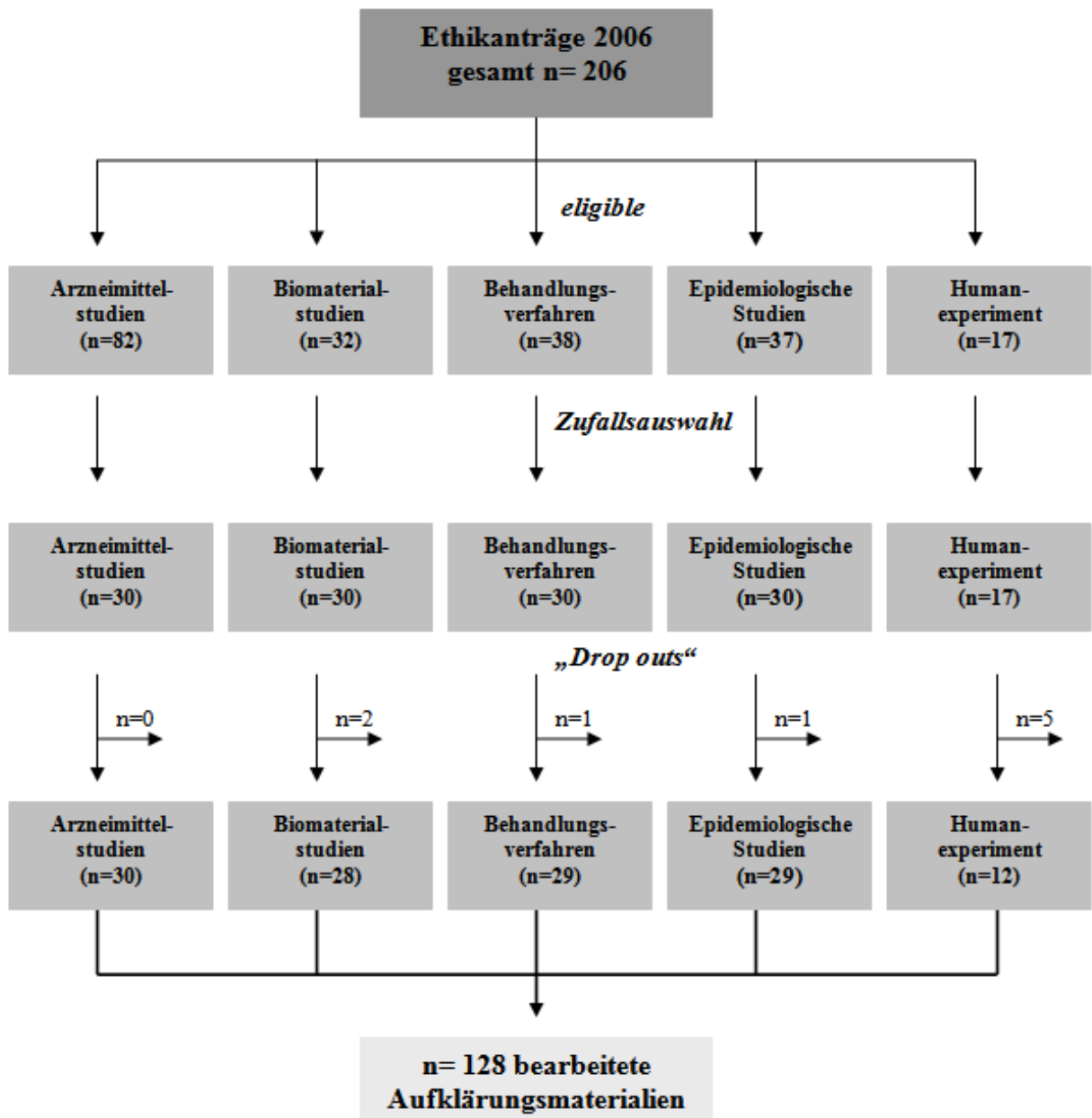


Abb. 2.2: Verwendete Aufklärungsmaterialien

Alle 128 ausgewählten und verfügbaren Aufklärungsmaterialien wurden von derselben Person (KD) analysiert. Die Bewertungen wurden in eine Datenbank (Access) eingetragen und mit dem SPSS Statistikprogramm 17.0 für Windows ausgewertet.

2.3 Abstufung des Eigenschadenrisikos

Um zu untersuchen, ob sich Qualitätsunterschiede in Aufklärungsmaterialien zu Studienvorhaben mit unterschiedlich hohem Risikoniveau für Studienteilnehmer zeigen,

wurde auf eine Zuweisung der Studienvorhaben zu einer von 3 Eigenschaden-Risikostufen zurückgegriffen (vgl. Hüppe & Raspe, 2011).

Sobald „negative Effekte für den Studienteilnehmer kausal auf die eingesetzte präventive, diagnostische, prognostische, therapeutische, rehabilitative oder palliative Intervention bzw. Behandlungsmethode (...) zurückgeführt werden können“ spricht man von direktem Eigenschaden. Ein kollateraler Eigenschaden hingegen wird durch andere Aspekte der Studiendurchführung und -teilnahme verursacht (Hüppe & Raspe, 2011, S.113).

Für Studienvorhaben mit der Risikostufe 0 ist kein direktes Eigenschaden-Risiko erkennbar. Beispiele für ein solches Studienvorhaben wären in vitro Zelluntersuchungen am Gewebe, die ansonsten verworfen werden würden sowie die anonymisierte Verwendung der Daten.

Risikostufe 1 (=niedriges Eigenschaden-Risiko) beinhaltet Eigenschadenrisiken, deren Relevanz und Ausmaß als gering eingestuft werden. Dazu zählen z. B. der potenziell missbräuchliche Umgang mit den erhobenen personenbezogenen Daten, der von den Studienteilnehmern geforderte zusätzliche Zeitaufwand oder die einmalige studienbedingte venöse Blutentnahme.

Zu der Risikostufe 2 (=mittleres Eigenschadenrisiko) werden Schadenrisiken gerechnet, die somatische und/oder psychische Belastungen/Beschwerden oder Schädigungen des Studienteilnehmers von mehr als geringfügiger Ausprägung bewirken. Dies umfasst z.B. Nebenwirkungen verabreichter Medikamente wie Übelkeit und Schwindel oder durch eine Stanzbiopsie der Kopfhaut bedingte Schmerzen.

Zur Risikostufe 3 (=hohes Eigenschadenrisiko) werden mögliche lebensbedrohliche Schädigungen, wie z.B. eine Lungenembolie oder ein anaphylaktischer Schock als mögliche Nebenwirkung einer Prüfsubstanz gezählt.

Aufgrund der geringen Fallzahlen der Risikogruppe 0 und 3 wurden jeweils die Eigenschaden-Risikostufen 0 und 1 sowie 2 und 3 zu einer Gruppe zusammengefasst: Risikostufe I (niedriges Eigenschaden-Risiko) und Risikostufe II (mittleres bis hohes Eigenschaden-Risiko).

2.4 Interraterreliabilitätsanalyse

Zur Bestimmung der Interraterreliabilität wurden 50 der 128 bearbeiteten Aufklärungsmaterialien zufällig ausgewählt. Die Randomisierung erfolgte extern mithilfe des Statistikprogrammes BiAS Version 8.1 für Windows.

Vollständige Randomisierung bedeutet, dass die n=128 Aufklärungsmaterialien nach dem Zufallsprinzip entweder der Gruppe 1 (=zu bearbeiten) oder der Gruppe 2 (=nicht zu

bearbeiten) zugeteilt wurden. Die so ermittelten 50 Studienvorhaben beinhalteten die Aufklärungsmaterialien aller 5 Studientypen.

Die Aufklärungsmaterialien wurden von einem zweiten Rater (Dr. A. Hüppe) mit Hilfe des Kriterienkataloges bewertet. Anschließend wurde für jeden Prüfpunkt des Kriterienkataloges in einer Kreuztabelle mit Hilfe des Statistikprogrammes SPSS das Ergebnis des ersten Raters gegen das des zweiten Raters aufgetragen.

Zur Untersuchung der Interraterreliabilität wurde als einfachste Maßzahl zur Beschreibung der Übereinstimmungsgüte der prozentuale Anteil an Übereinstimmungen berechnet. Zusätzlich wurde der Cohens Kappa Koeffizient bestimmt. Dieser wird unter 2.6 näher beschrieben.

Die berechneten Kappa-Werte in Kombination mit dem prozentualen Anteil an Übereinstimmungen bildeten die Grundlage für eine Beurteilung der Aussagekraft einzelner Kriterien und eine erste Überarbeitung des entwickelten Kriterienkataloges. Als „überarbeitungsbedürftig“ wurden solche Kriterien definiert, die sowohl einen niedrigen Kappa-Koeffizienten ($\leq 0,4$) als auch eine geringere prozentuale Übereinstimmung ($< 80\%$) aufwiesen. Diese Qualitätskriterien wurden in ihrer Formulierung und ihrem Inhalt genauer analysiert und entweder präziser formuliert, modifiziert oder aussortiert.

2.5 Überarbeitung des Kriterienkataloges

Der überarbeitete Kriterienkatalog wurde ausgewiesenen Experten vorgelegt und ein Expertenurteil eingeholt. Primäres Ziel der Expertenbefragung war es, Hinweise zur Akzeptanz und Praktikabilität des entwickelten Kriterienkataloges zu gewinnen. Des Weiteren sollten weitere Möglichkeiten der Optimierung und Modifizierung des Kriterienkataloges ermittelt werden.

Zu diesem Zweck wurden im März 2010 allen Mitgliedern der Ethik-Kommission die Ziele und erste Ergebnisse der Forschungsarbeit vorgestellt. Die Kommissionsmitglieder wurden gebeten die überarbeitete Version des Kriterienkataloges auf zwei unterschiedliche Aufklärungsmaterialien anzuwenden. Im Anschluss war ein einseitiger Fragebogen zu beantworten.

Es erklärten sich 6 von 13 Mitgliedern der Ethik-Kommission bereit, zu dem entwickelten Kriterienkatalog Stellung zu nehmen. Die Datenerhebung erfolgte anonym.

Der Fragebogen zum Kriterienkatalog lässt sich thematisch in 2 Blöcke gliedern. Block A fragt anhand einer numerischen Rating-Skala die Relevanz der sechs Themenbereiche des Kriterienkataloges ab. Die Rating-Skala umfasst den Bereich von 1= sehr geringe Bedeutung bis 10= sehr hohe Bedeutung. So soll z. B. bewertet werden, welche Bedeutung

dem Themenbereich „Lesbarkeit und Verständlichkeit“ des Kriterienkataloges auf einer Skala von 1 bis 10 beizumessen ist.

Block B umfasst insgesamt 9 Fragen. Sieben geschlossene Fragen (Frage 1 bis 7) beziehen sich unter anderem auf Länge, Übersichtlichkeit und Verständlichkeit des Kriterienkataloges. Die Antwortskala der Fragen 1, 3, 4, 5 und 6 wurde dichotom mit "ja" oder "nein" konzipiert und fragt folgende Aspekte ab: eine mögliche Kürzung des Kriterienkataloges (1), die Übersichtlichkeit des Kriterienkataloges (3) und die Verständlichkeit einzelner Qualitätskriterien (4). Die Fragen 5 und 6 wollen die Praktikabilität des Kriterienkataloges für die Arbeit in der Ethik-Kommission und seinen potentiellen Nutzen als Hilfestellung für Antragsteller ermitteln. Zur Beantwortung der Frage 2 zum Umfang des Kriterienkataloges ist eine Skala von 1 bis 6 vorgegeben. Es ist anzukreuzen, wie viele Seiten der Katalog höchstens umfassen soll. Frage 7 weist eine dreistufige Antwortskala auf. Beurteilt wird, wie viel Zeit die Bewertung einer Patienteninformation mit dem Kriterienkatalog in Anspruch nimmt. Die Antwortmöglichkeiten sind „unter 10 Minuten“, „10 bis 20 Minuten“, „mehr als 20 Minuten“. Zusätzlich wurden zwei offene Fragen (Frage 8 und 9) formuliert, die Ergänzungsvorschläge und Erklärungsbedarf einzelner Kriterien abfragen. Frage 8 möchte ermitteln, ob der Kriterienkatalog inhaltliche Lücken aufweist bzw. zusätzliche Kriterien abgefragt werden können. Frage 9 fordert die Nennung solcher Kriterien, die unverständlich sind oder präziser formuliert werden müssen.

Der Fragebogen findet sich im Anhang (siehe Anlage 4).

2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe der Version 17.0 des Statistikprogramms SPSS (Statistical Package for Social Sciences) von SPSS Inc.

Es wurden deskriptive Statistiken wie die Bildung von Häufigkeiten, Minima, Maxima, Mittelwerte und Standardabweichungen angewendet.

Zur Beschreibung der Qualität der untersuchten Aufklärungsmaterialien wurden drei Varianten eines Qualitätsscores (QSC) gebildet, die in % angegeben und auf folgende Weise ermittelt werden:

2.6.1 Bildung von Qualitätsscores

Die meisten Kriterien des Kriterienkataloges sind auf alle Studientypen anwendbar, doch einige Kriterien sind nur für bestimmte Forschungsvorhaben relevant (z. B. Kriterien zum Umgang mit Biomaterial). Sie sind im Kriterienkatalog grau unterlegt und werden in die Berechnung der Qualitätsscores einbezogen, wenn sie für die Studie zutreffend sind.

Ausgangsbasis der Berechnungen bildeten die mit „erfüllt“ bewerteten einzelnen Qualitätskriterien des Kriterienkataloges (QSC_K). Die Anzahl der „erfüllten“ Kriterien wurde aufsummiert und in Bezug zur Anzahl der zu „erfüllenden“ Kriterien („eligible Kriterien“) gesetzt.

Die Kriterien fließen mit der gleichen Gewichtung in die Berechnung ein. Alle Qualitätsscores werden als Prozentzahl zwischen 0-100 ausgedrückt. Ein hoher Qualitätsscore gibt eine hohe Qualität der Aufklärungsmaterialien wieder.

Um die *globale* Qualität einer einzelnen Patienten-/Probandeninformation zu beschreiben, wurde der prozentuale Anteil erfüllter Qualitätskriterien bestimmt.

$$QSC_G = \frac{\text{Anzahl erfüllter Kriterien}}{\text{Anzahl eligible Kriterien}} \times 100$$

Der Nenner ist keine konstante Größe, weil nicht jedes Kriterium auf jeden Studientyp anwendbar ist. Maximal können 122 Kriterien zur Bewertung herangezogen werden.

Für die differenzierte Betrachtung der Qualität einer einzelnen Patienten-/Probandeninformation wurden für die sechs Bereiche des Kriterienkataloges je getrennte Qualitätsscores berechnet. Dazu wurde der prozentuale Anteil an Kriterien ermittelt, der innerhalb eines einzelnen Bereiches des Kriterienkataloges erfüllt wurde.

$$QSC_B = \frac{\text{Anzahl erfüllter Kriterien eines Bereiches}}{\text{Anzahl eligible Kriterien eines Bereiches}} \times 100$$

Wie oben beschrieben kann der Nenner je nach Bereich unterschiedliche Werte annehmen. Er verkleinert sich jeweils um die Kriterien, die nicht in die Bewertung miteinbezogen werden können, da sie nicht zutreffen.

Zur Beschreibung der Qualität aller untersuchter Aufklärungsmaterialien (n=128) wurden Mittelwerte aus den einzelnen Qualitätsscores gebildet.

Der mittlere globale Qualitätsscore für mehrere untersuchte Aufklärungsmaterialien ergibt sich nach der Formel:

$$QSC_G (\text{gemittelt}) = \frac{\sum QSC_G}{\text{Anzahl bewerteter Materialien}}$$

Entsprechendes gilt für die gemittelten Qualitätsscores einzelner Bereiche.

$$QSC_B (\text{gemittelt}) = \frac{\sum QSC_B}{\text{Anzahl bewerteter Materialien}}$$

Zur Darstellung der Spannweite und Streuung der Werte wurden Minima und Maxima sowie die Standardabweichung ermittelt.

Um einen Eindruck davon zu erhalten, welche Qualitätskriterien besonders häufig und welche eher selten umgesetzt werden, wurde für jedes der 122 Qualitätskriterien der gemittelte Score QSC_K gebildet. Er berechnet sich nach folgender Formel:

$$QSC_K (\text{gemittelt}) = \frac{\sum \text{Urteil "erfüllt"}}{\text{Anzahl bewerteter Materialien}} \times 100$$

Um den Umsetzungsgrad der einzelnen Kriterien in der untersuchten Stichprobe darzustellen, wurde der gemittelte QSC_K in vier Kategorien eingeteilt:

(1) $QSC_K > 75\%$, (2) $QSC_K = 50-74\%$, (3) $QSC_K = 25-50\%$, (4) $QSC_K < 25\%$.

Ein gemittelter QSC_K unter 25% wurde als Hinweis auf eine ungenügende Umsetzung eines Kriteriums definiert, ein QSC_K über 75% als zufriedenstellende Umsetzung.

2.6.2 Interferenzstatistik

Es wurden einfaktorielle Varianzanalysen (One-Way-Anova) und Post Hoc Tests (Duncan Folgetest) zur Untersuchung signifikanter Unterschiede statistischer Größen angewendet.

Die einfaktorielle Varianzanalyse untersucht den Einfluss von einer unabhängigen Variablen auf eine abhängige Variable. Dabei wird ermittelt, ob auftretende Mittelwertunterschiede sich mit zufälligen Schwankungen erklären lassen oder einen signifikanten Unterschied bedeuten (Bortz & Lienert, 2003).

Mittels Varianzanalyse wird in der vorliegenden Arbeit überprüft, ob sich signifikante Qualitätsunterschiede zwischen den Aufklärungsmaterialien unterschiedlicher Studientypen zeigen. Weiterhin werden Unterschiede in der Qualität der Aufklärungsmaterialien mit unterschiedlich hohem Risikoniveau für Studienteilnehmer auf Signifikanz geprüft. Das Signifikanzniveau α wurde auf $p = 0,05$ festgesetzt.

Ein signifikantes Ergebnis einer einfaktoriellen Varianzanalyse erlaubt jedoch nur die allgemeine Aussage, dass zwischen den Gruppen ein irgendwie gearteter Unterschied vorliegt. Um spezifischere Aussagen über die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen treffen zu können, wurde eine Post Hoc Analyse mit Hilfe des Duncan Tests

durchgeführt. Dieser Test wird zum Vergleich von Mittelwertpaaren bei mehr als zwei Gruppen angewendet.

2.6.3 Bestimmung der Interraterreliabilität

Für eine Zufallsauswahl von 50 Aufklärungsmaterialien wurde für alle 122 Qualitätskriterien der prozentuale Anteil an Übereinstimmungen ((Zahl der gleichen Bewertungen/Gesamtzahl der Bewertungen) x 100) sowie als Maß für die überzufällige Übereinstimmung der Kappa-Koeffizient nach Cohen berechnet.

Die Güte der Urteilerübereinstimmung lässt sich bei Vorliegen von kategoriellen Merkmalen mit Cohens Kappa-Koeffizienten bestimmen. Bei zwei Beurteilern (Ratern) und zwei Urteilskategorien lassen sich die beobachteten Häufigkeiten in Form einer Vierfeldertafel (→ beispielhaft Abb. 2.3) darstellen. Für die Kriterien, die nicht auf alle Studienvorhaben anwendbar waren, kamen aufgrund 3 möglicher Antwortkategorien zusätzlich 3x3 Feldertafeln zur Anwendung. Die Interpretation des Kappa-Koeffizienten soll im Folgenden anhand der einfachsten Übereinstimmungsmatrix, der Vierfeldertafel erläutert werden.

Bewerter 1	Bewerter 2		
	krank	gesund	gesamt
krank	a	b	a+b
gesund	c	d	c+d
gesamt	a+c	b+d	N=a+b+c+d

Abb. 2.3: Beispiel für eine Vierfeldertafel bei zwei Ratern und zwei möglichen Kategorien

Der Kappa Koeffizient betrachtet die Hauptdiagonale (a+d) der Vierfeldertafel, d.h. die Beobachtungen, bei denen eine vollständige Übereinstimmung vorliegt. Als Maßzahl für die Übereinstimmungsgüte wird der prozentuale Anteil der übereinstimmenden Messungen an der Gesamtzahl $p_o=(a+d)/N$ berechnet. Darüber hinaus berücksichtigt der Kappa-Koeffizient die zufällige Übereinstimmung (p_e) die man auch bekommen würde, wenn die Einschätzungen der Beobachter keinen Zusammenhang aufweisen würden (Grouven et al., 2007). Die zufällige Übereinstimmung (p_e) wird errechnet, indem die jeweilige Zeilensumme mit der Spaltensumme multipliziert und dann durch die Gesamtzahl an beurteilten Fällen geteilt wird (Zelle [a]=(a+b)x(a+c)/N, Zelle [d]=(c+d)x(b+d)/N). Die Ergebnisse der jeweiligen Zellen werden wiederum summiert und durch die Gesamtzahl N geteilt (Hripscsak & Heitjan, 2002).

Der Kappa-Koeffizient ergibt sich, indem der Anteil der beobachteten Übereinstimmungen um den Anteil der rein zufälligen Übereinstimmungen „bereinigt“ wird. Demnach misst

Cohens Kappa den zufallskorrigierten Anteil übereinstimmender Bewertungen. Cohen's Kappa ist folgendermaßen definiert:

$$\kappa = \frac{p_o - p_e}{1 - p_e} \quad p_o = \text{beobachtete Übereinstimmung}; \quad p_e = \text{zufällige Übereinstimmung}$$

Der Zähler beschreibt die Differenz aus dem Anteil der beobachteten Übereinstimmung und dem Anteil an zufällig erwarteten Übereinstimmungen. Der Nenner dient der Standardisierung. Cohens Kappa-Koeffizient nimmt Werte im Bereich -1 (völlige Nicht-Übereinstimmung) und 1 (völlige Übereinstimmung) an. Hat Kappa einen Wert nahe Null, wird die Übereinstimmung als zufällig angesehen (Grouven et al., 2007).

Für die qualitative Einteilung des Cohen's Kappa sind in der Literatur Richtwerte angegeben. Den eigenen Auswertungen wurden die Kategorien nach Altman (poor, fair, moderate, good und very good) zugrundegelegt. Tabelle 2.1 zeigt die Zuordnung der einzelnen Werte.

Tab. 2.1: Einteilung des Cohen's Kappa nach Altman (1991)

Wert von Kappa	Stärke der Übereinstimmung
< 0,20	poor
0,21 – 0,40	fair
0,41 – 0,60	moderate
0,61 – 0,80	good
0,81 – 1,00	very good

Es muss beachtet werden, dass Cohens Kappa unter zwei Bedingungen nicht berechnet werden kann:

- 1) drei Felder der Vier-Felder-Tafel bleiben leer.
- 2) zwei Felder der Vier-Felder-Tafel bleiben leer und es herrscht keine vollständige Übereinstimmung.

Dagegen kann Kappa berechnet werden, wenn zwei Felder frei bleiben, jedoch 100% Übereinstimmung besteht (Li, 2008).

Bei der Interpretation des Kappa-Koeffizienten ist Folgendes zu beachten:

In bestimmten Fällen liegt eine hohe beobachtete Übereinstimmung bei niedrigem Kappa-Koeffizient vor.

Dieses Paradoxon lässt sich nach Feinstein & Cicchetti (1990) dadurch erklären, dass der Kappa-Wert von der Größe des zufällig erwarteten Anteils (p_e) abhängt, d.h. von der Verteilung der Randhäufigkeiten. Je größer p_e ist, desto kleiner wird der Wert von Kappa.

Diese Problematik wird auch bei Grouven et al. (2007), Hripscsak & Heitjan (2002), Lantz & Nebenzahl (1996) und Byrt et al. (1993) beschrieben.

Ein maximaler Wert für Kappa (komplette Übereinstimmung der Bewertungen) ist nach Grouven et al. (2007) nur möglich, wenn die Verteilungen der Randhäufigkeiten ($a+b=a+c$ und $c+d=b+d$) gleich sind.

Da ein niedriger Kappa- Koeffizient nicht zwangsläufig eine schlechte Übereinstimmung der zwei Rater bedeuten muss, ist es wichtig, bei der Interpretation den Kappa-Wert nicht gesondert zu betrachten, sondern im Zusammenhang mit der Vier- oder 3x3 Feldertafel und der prozentualen Übereinstimmung. Aus diesem Grund wurde die Reliabilität der Kriterien nach ihrem Kappa-Koeffizienten und dem prozentualen Anteil an Übereinstimmung beurteilt.

3 Ergebnisse

Einleitend soll der Inhalt und Aufbau des auf der Grundlage der Literatursuche entwickelten Kriterienkataloges vorgestellt werden (3.1).

In einem ersten Schritt werden die gewonnenen Erfahrungen über die Qualität der Aufklärungsmaterialien global und für die 6 Bereiche des Kriterienkataloges sowie für jedes einzelne Qualitätskriterium berichtet (3.2). Des Weiteren werden die Vergleiche der Qualitätsprofile zwischen den 5 untersuchten Studientypen (3.3) sowie die Vergleiche der Qualitätsprofile bei Studien mit 2 verschiedenen Eigenschaden Risikostufen dargestellt (3.4). An die Darstellung der Qualität der Aufklärungsmaterialien schließt sich die Darstellung der Ergebnisse der Interraterreliabilitätsanalyse an (3.5).

Als abschließendes Urteil zu der überarbeiteten Version des Kriterienkataloges wird über die Expertenmeinung der Lübecker Ethik-Kommission berichtet (3.6).

3.1 Inhalt und Aufbau des Kriterienkataloges

Der Kriterienkatalog besteht aus 122 Prüfpunkten, welche jeweils einen einzelnen Aspekt innerhalb einer Patienteninformation und Einwilligungserklärung betrachten.

Das Dokument der Patienteninformation und Einwilligungserklärung besteht wie in 1.4.1 beschrieben aus zwei Teildokumenten, die jedoch als zusammengehörig zu betrachten sind, da eine Einwilligung zu einer Studienteilnahme nur auf der Grundlage einer ausreichenden Information gegeben werden kann. Die Prüfpunkte des Kriterienkataloges berücksichtigen daher sowohl die Patienteninformation als auch die dazugehörige Einwilligungserklärung.

Der entwickelte Kriterienkatalog ist für die Anwendung auf verschiedenste medizinische Forschungsvorhaben konzipiert.

Abb. 3.1 gibt einen Überblick über Aufbau und Inhalt des Kriterienkataloges. Er gliedert sich in 6 Bereiche, von denen vier in Unterbereiche aufgeteilt sind. Der vollständige Katalog findet sich im Anhang (siehe Anlage 3). Jedes Kriterium wird mit einer dichotomen Antwortskala abgefragt (Kriterium ist erfüllt, Kriterium ist nicht erfüllt).

35 Prüfpunkte des Kriterienkataloges sind nicht auf alle Studien anzuwenden (z.B. Kriterien zum Umgang mit Biomaterial). Sie wurden deshalb grau unterlegt. Der erste Bereich des Kataloges fragt 20 Kriterien zu Lesbarkeit und Verständlichkeit der Aufklärungsmaterialien ab. Der Unterbereich 1.1 enthält formale Kriterien zum Layout der Patienten-/Probandeninformation und Einwilligungserklärung. Die sprachliche Ausgestaltung der Aufklärungsmaterialien wird durch den Unterbereich 1.2 geprüft.



Abb. 3.1: Aufbau und Inhalt des Kriterienkataloges (n=Anzahl Kriterien)

Der zweite Bereich Grundlagen enthält 26 Kriterien zu allgemeinen Informationen zum Studienvorhaben. Er ist in 3 Unterbereiche gegliedert.

Der dritte Bereich des Kriterienkataloges befasst sich mit der Information über die Nutzen- und Schadenpotentiale des Studienvorhabens. Er umfasst insgesamt 24 Kriterien, von denen 19 nicht auf alle Studientypen bzw. Situationen anwendbar und deshalb grau unterlegt sind.

Der Unterbereich 3.1 ermittelt, ob in der Information Aussagen zu den Nutzenchancen und Schadenrisiken der Teilnahme getätigt werden. Unter Nutzenchancen bzw. Schadenrisiken wird nach Hüppe & Raspe (2011) das Eintreffen einer günstigen oder nachteiligen physischen, psychischen, sozialen, ökonomischen und/oder ökologischen Folge der Studienteilnahme mit einer Wahrscheinlichkeit >0 für diverse potentielle Nutznießer oder

Geschädigte verstanden. Die Kriterien 3.1.3 bis 3.1.9 und 3.1.12 bis 3.1.18 sind grau unterlegte Felder und nur einschlägig, wenn eine direkte Eigennutzenchance oder ein Eigenschadenrisiko (direkt oder kollateral) gegeben ist.

Der Unterbereich 3.2 setzt sich aus Kriterien zu therapeutischen Studienprozeduren zusammen, z.B. die Nennung alternativer Behandlungsmöglichkeiten außerhalb der Studienteilnahme. Sie sind nur dann relevant, wenn ein Studienvorhaben therapeutische Studienprozeduren aufweist. Das wäre der Fall, wenn eine erkrankte Person im Rahmen der Studie eine Behandlung erhält.

Der vierte Bereich des Kriterienkataloges beschäftigt sich mit dem Schutz personenbezogener Daten mit insgesamt 20 Kriterien. Dieser lässt sich in 2 Unterbereiche teilen:

Der Unterbereich 4.1 befasst sich speziell mit dem Umgang von Biomaterial. Diese Kriterien sind demnach nur anzuwenden, wenn es sich um eine Studie mit der Forschung mit Biomaterialien handelt. Zu Körper(bio)materialien zählen unter anderem „ 1. Gewebe aus medizinisch indizierten Biopsien, 2. Gewebe aus Operationsmaterial, 3. Körpermaterial welches nicht entnommen wird, sondern anfällt (Plazenta, Nabelschnur, Körperausscheidungen), 4. Gewebe oder Blutvolumen 5. aus wissenschaftlichen Gründen entnommenes Körpermaterial, 6. bereits asserviertes Körpermaterial und 7. zu anderen Zwecken gewonnenes Körpermaterial (wie z.B. Spermaspende)“ (aus der Stellungnahme der Zentralen Ethik-Kommission zur Weiterverwendung von menschlichen Körpermaterialien, 2003). Es wird abgefragt, ob z.B. Angaben zu der Art der gesammelten Biomaterialien (4.1.1) oder zu geplanten Analysen (4.1.2) gemacht werden.

Der Unterbereich 4.2 formuliert allgemeine Kriterien zum Umgang mit Daten im Rahmen von Studienvorhaben, wovon 3 Kriterien nicht auf alle Studientypen anzuwenden sind.

Die restlichen Kriterien ermitteln unter anderem, ob über die Art der erhobenen Daten (4.2.4), Datenverarbeitung (4.2.5) oder Datenschutzrechte des Studienteilnehmers (4.2.9) informiert wird.

Der fünfte Bereich des Kataloges fragt Kriterien ab, die ergründen sollen, ob die Aufklärungsmaterialien Informationen enthalten, die den Studienteilnehmer in seiner Entscheidung unterstützen oder dabei helfen eine selbstbestimmte Entscheidung zu fällen.

Dieser Bereich enthält insgesamt 14 Kriterien.

Der sechste Bereich des Kriterienkataloges befasst sich mit formalen Prüfpunkten, die in einer Einwilligungserklärung enthalten sein müssen.

3.2 Beschreibung der Qualität der untersuchten Aufklärungsmaterialien

Die folgenden Ergebnisse beziehen sich auf alle 128 untersuchten Aufklärungsmaterialien. Die Qualität der untersuchten Materialien wird mit Hilfe der Maße QSC_G , QSC_B und QSC_K beschrieben (vgl. 2.6.1).

3.2.1 Globale Qualität (QSC_G) und Qualität nach Bereichen (QSC_B)

Der QSC_G erreicht einen mittleren Wert von 49,7% (SD=13,3), d.h. die beurteilten Aufklärungsmaterialien erfüllten im Durchschnitt knapp 50% der abgefragten 122 Qualitätskriterien. Die Spannweite reicht dabei von 22 bis 73%.

Abbildung 3.2 zeigt die Verteilung der Aufklärungsmaterialien über dem QSC_G .

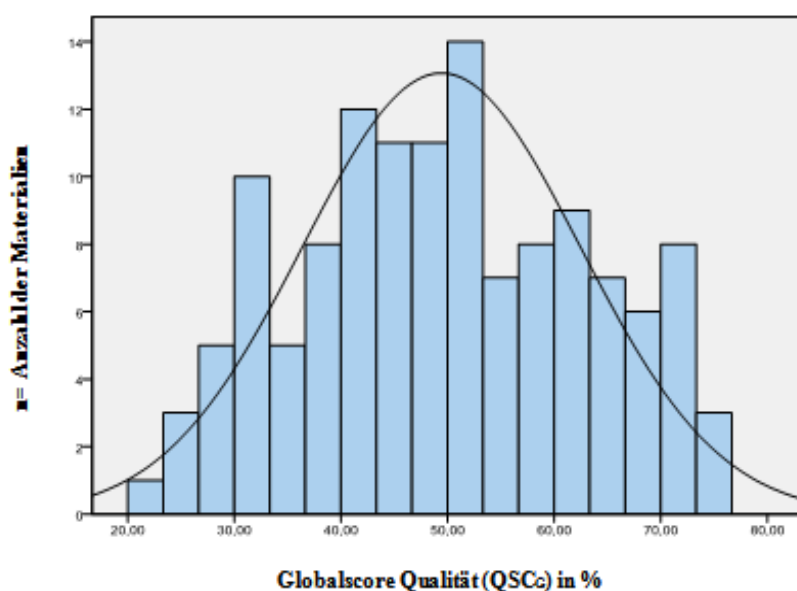


Abb. 3.2: Verteilung der 128 Aufklärungsmaterialien über dem QSC_G (0-100%)

Abbildung 3.3 auf Seite 50 veranschaulicht die Kennwerte für die 6 Bereiche des Kataloges (QSC_B). Den höchsten Bereichsscore (QSC_B) erreichte der sechste Bereich „Einwilligungserklärung“. Es wurden durchschnittlich 64,1% aller Kriterien erfüllt (SD=19,4). Das Minimum liegt bei 0%, das Maximum bei 94,1%. Darauf folgt der Bereich „Grundlagen“ mit einem QSC_B von 50,5% (SD=21,2). Die Spannweite reichte von 8,0-92,3%. Der fünfte Bereich „Empowerment“ konnte einen QSC_B von 49,7% verzeichnen (SD=16,3). Die Spannweite lag zwischen 21-92%.

Der erste Bereich „Lesbarkeit und Verständlichkeit“ erreichte einen QSC_B von 48,8% bei einer Standardabweichung von 9,2. Maximal wurden 75% erreicht, das Minimum liegt bei 30%. Der vierte Bereich „Schutz personenbezogener Daten“ wies einen QSC_B von 48,4% auf (SD=23,6). Minimum und Maximum zeigten Werte von 0% und 91,7% des QSC_B -

Wertes. Den niedrigsten Wert wies der dritte Bereich „Nutzen-und Schadenpotentiale“ auf bei einem Qualitätsscore von 34,5% und einer Standardabweichung von 22,01. Das Minimum des QSC_B-Wertes lag bei 0%, das Maximum bei 79,2%.

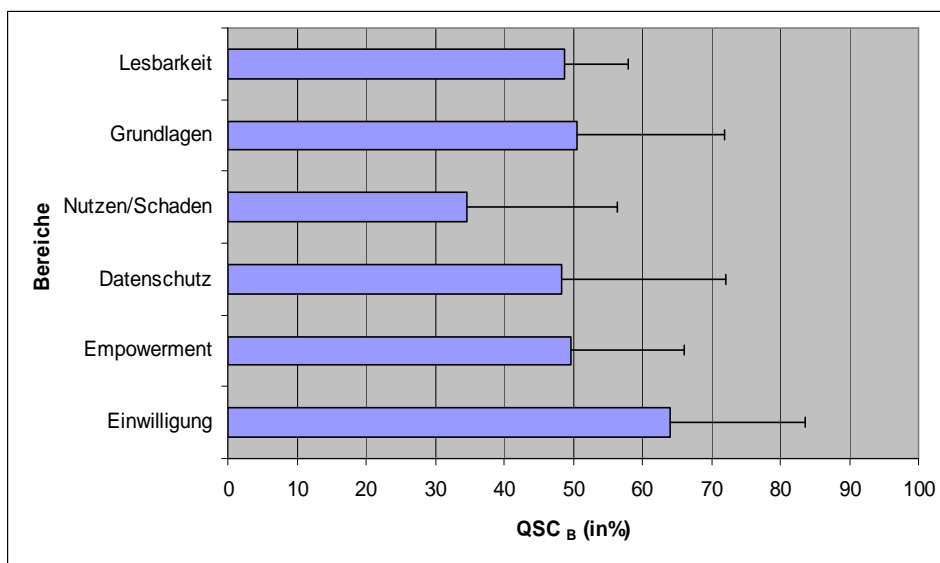


Abb. 3.3: Qualitätsscore der Bereiche (QSC_B gemittelt mit Standardabweichung) für n=128 Aufklärungsmaterialien

3.2.2 Kriteriumsqualität (QSC_K)

Die ermittelten Qualitätsscores für die einzelnen Kriterien des Kataloges (QSC_K) für alle Aufklärungsmaterialien sowie getrennt nach Studientypen zeigen die Tabellen 5.1-5.6. Aufgrund des Umfangs der Tabellen von 6 Seiten wurden diese im Anhang aufgeführt (siehe Anlage 5).

Abb. 3.4 zeigt die Anzahl der Kriterien in den 4 Kategorien des Umsetzungsgrades. Ein QSC_K<25% wurde als ungenügende Umsetzung definiert (vgl. 2.6.1).

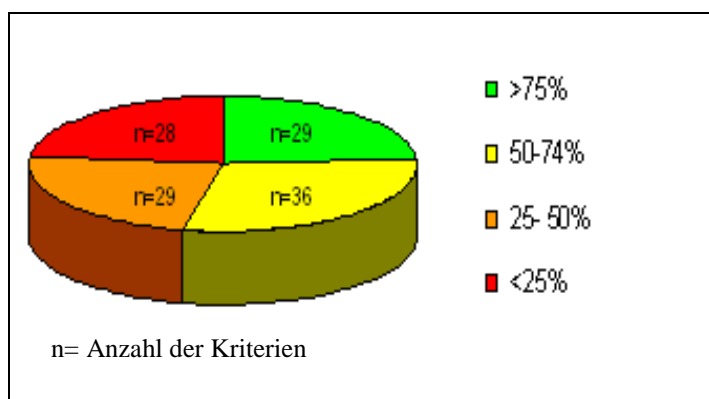


Abb. 3.4: Anzahl der 122 Kriterien in den 4 Kategorien des Umsetzungsgrades (QSC_K)

29 Kriterien zeigten eine zufriedenstellende Umsetzung (QSC_K>75%), d.h. 75% oder mehr der beurteilten Aufklärungsmaterialien erfüllten diese Kriterien. Knapp die Hälfte der

Kriterien verteilte sich auf einen Umsetzungsgrad mit einer Spanne zwischen 25-74%. Insgesamt wiesen 28 Qualitätskriterien einen QSC unter 25% auf, d.h. in weniger als einem Viertel der untersuchten Aufklärungsmaterialien wurde das Qualitätskriterium erfüllt. Für diese zeigte sich eine Häufung von Kriterien aus zwei Bereichen des Kriterienkataloges. Zum einen im Bereich der „Nutzen-und Schadenpotentiale“ (n=10) zum anderen im Bereich der „Lesbarkeit und Verständlichkeit“ (n=7). Diese beiden Bereiche stellten mehr als die Hälfte der Kriterien mit einem QSC_K unter 25%. Die Kriterien mit ungenügendem Umsetzungsgrad können den Tabellen 5.1-5.6 im Anhang (Anlage 5) entnommen werden.

3.3 Qualität der Aufklärungsmaterialien unterschiedlicher Studientypen

Es war zu untersuchen, ob sich Qualitätsunterschiede zwischen den Aufklärungsmaterialien unterschiedlicher Studientypen (z.B. AMG-Studien, Biomaterial-Studien) beobachten lassen. Abbildung 3.5 zeigt den gemittelten Globalscore der Qualität (QSC_G) für die fünf untersuchten Studientypen.

Die Aufklärungsmaterialien zu Arzneimittelstudien erzielten den höchsten QSC_G von 66,2% bei einer Standardabweichung von 5,1. Die anderen Studientypen erreichten im Einzelnen absteigend folgende Qualitätsscores: Prüfung eines Behandlungsverfahrens 47,2% (SD=11,9), Humanexperiment 46,0% (SD=9,8), Epidemiologische Studien 43,2% (SD=11,0) und Biomaterialstudien 42,8% (SD=9,1).

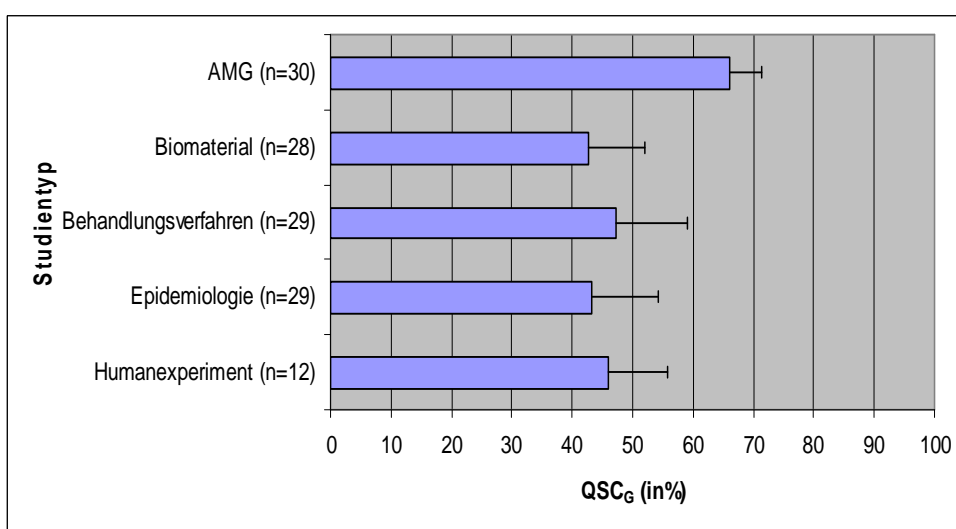


Abb. 3.5: Globalscore (QSC_G gemittelt mit Standardabweichung) nach Studientypen

Tab. 3.1 (graue Zeile) der folgenden Seite zeigt die Ergebnisse der einfaktoriellen Varianzanalyse: Die untersuchten Studientypen unterscheiden sich in ihrem gemittelten QSC_G signifikant ($p < 0,001$) voneinander.

Tab. 3.2 (graue Zeile) veranschaulicht, welche Studientypen sich im Einzelnen in der globalen Qualität der Aufklärungsmaterialien signifikant voneinander unterscheiden. Hier wird deutlich, dass sich die Arzneimittelstudien in ihrem QSC_G signifikant ($p < 0,05$) von den restlichen vier Studientypen unterscheiden.

Ein genaues Bild von den Unterschieden erhält man durch die Betrachtung der Qualitätsunterschiede in den sechs Bereichen (QSC_B) des Kriterienkataloges (s. Abb. 3.6).

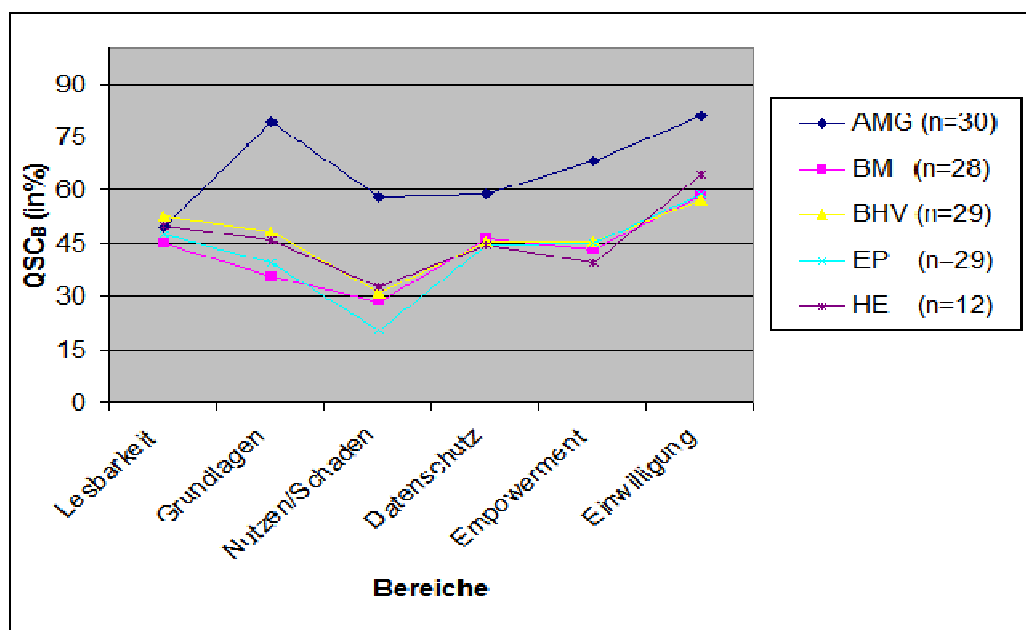


Abb. 3.6: Qualitätsunterschiede in den 6 Bereichen (QSC_B gemittelt) für verschiedene Studientypen

Anmerkungen: AMG= Arzneimittelstudien, BM= Biomaterialstudien, BHV= Prüfung eines Behandlungsverfahrens, EP= Epidemiologische Studien, HE= Humanexperiment

Wie Abbildung 3.6 erkennen lässt, erzielten die Arzneimittelstudien in allen Bereichen des Kriterienkataloges mit Ausnahme des ersten Bereiches „Lesbarkeit und Verständlichkeit“ die höchsten Qualitätsscores (QSC_B). Die anderen vier Studientypen bewegen sich alle auf einem vergleichbaren Niveau.

Es wurde geprüft, ob sich die Mittelwerte zwischen den fünf Studientypen für die einzelnen Bereiche signifikant voneinander unterscheiden. Die Ergebnisse der einfaktoriellen Varianzanalyse sind in der Tabelle 3.1 (siehe S. 53) dargestellt.

Nur für den vierten Bereich „Schutz personenbezogener Daten“ zeigen sich keine signifikanten Unterschiede der Mittelwerte zwischen den verschiedenen Studientypen.

Tab. 3.1: Vergleich der gemittelten Bereichsqualitätsscores (QSC_B) und des gemittelten Globalscores (QSC_G) zwischen 5 Studientypen, Einfaktorielle Varianzanalyse

Bereich	AMG (n=30)		BM (n=28)		BHV (n=29)	
	M	SD	M	SD	M	SD
Lesbarkeit	49,67	(5,86)	45,00	(8,92)	52,60	(9,39)
Grundlagen	79,17	(9,73)	35,58	(11,80)	48,54	(17,73)
Nutzen-und Schaden	58,06	(8,57)	28,47	(20,03)	30,96	(22,64)
Datenschutz	58,85	(13,81)	46,19	(18,70)	45,35	(25,86)
Empowerment	68,33	(12,11)	43,37	(10,63)	45,32	(14,32)
Einwilligung	81,13	(8,86)	58,33	(15,36)	57,11	(18,64)
Globalscore	66,23	(5,10)	42,78	(9,12)	47,22	(11,88)

Bereich	EP (n=29)		HE (n=12)		Varianzanalyse	
	M	SD	M	SD	F	p
Lesbarkeit	47,40	(10,87)	49,82	(9,59)	2,84	0,027
Grundlagen	39,38	(14,30)	45,73	(11,11)	47,88	<0,001
Nutzen-und Schaden	20,15	(17,41)	32,55	(12,29)	19,75	<0,001
Datenschutz	44,43	(30,13)	44,39	(26,08)	2,00	0,099
Empowerment	45,07	(13,01)	39,29	(12,37)	22,06	<0,001
Einwilligung	58,89	(22,42)	64,28	(18,21)	10,19	<0,001
Globalscore	43,23	(11,02)	46,00	(9,77)	29,92	<0,001

Anmerkungen: AMG = Arzneimittelstudien , BM= Biomaterialstudien, BHV= Behandlungsverfahren, EP= Epidemiologische Studien, HE= Humanexperiment, F= F-Wert, p= p-Wert, Signifikanzwert

Tab. 3.2: Vergleich der gemittelten Bereichsqualitätsscores (QSC_B) und des gemittelten Globalscores (QSC_G) zwischen 5 Studientypen, Duncan-Folgetest

Bereich	Duncan-Test									
	AMG/ BM	AMG/ BHV	AMG/ EP	AMG/ HE	BM/ BHV	BM/ EP	BM/ HE	BHV/ EP	BHV/ HE	EP/ HE
Lesbarkeit	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	*	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Grundlagen	*	*	*	*	n.s.	n.s.	*	*	n.s.	n.s.
Nutzen-und Schaden	*	*	*	*	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	*
Empowerment	*	*	*	*	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Einwilligung	*	*	*	*	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Globalscore	*	*	*	*	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Anmerkungen: AMG = Arzneimittelstudien, BM= Biomaterialstudien, BHV= Behandlungsverfahren, EP= Epidemiologische Studien, HE= Humanexperiment, *: p< 0,05, n.s.= nicht signifikant

Den Ergebnissen der Post Hoc Analyse (Duncan Folgetest) in Tab 3.2 kann entnommen werden, zwischen welchen Studientypen ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte besteht. Die Arzneimittelstudien erzielten in allen Bereichen mit Ausnahme der Bereiche Lesbarkeit und Datenschutz signifikant höhere Qualitätsscores als jeder andere untersuchte Studientyp. Im Bereich Lesbarkeit und Verständlichkeit zeigte sich lediglich für zwei Studientypen (BM, BHV) ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte: Die Aufklärungsmaterialien zu Biomaterialstudien erreichen einen geringeren Qualitätsscore als die von Studien zu Behandlungsverfahren.

Im Bereich „Einwilligungserklärung“ erzielten alle 5 untersuchten Studientypen die höchsten Qualitätsscores. Der Duncan Folgetest (vgl. Tab. 3.2) zeigt, dass sich die Arzneimittelstudien wieder signifikant von den übrigen Studientypen (BM, BHV, EP und HE) unterschieden.

Auch der QSC_K (gemittelt) wurde getrennt nach Studientypen betrachtet. Die Ergebnisse hierzu finden sich in den Tabellen 5.1-5.6 im Anhang (siehe Anlage 5). So wurde zum Beispiel das Kriterium „Einfacher Satzbau“ (1.2.2) von 24,2% der untersuchten Aufklärungsmaterialien umgesetzt. In Tab. 5.1 lässt sich nachvollziehen, dass ein einfacher Satzbau vor allem von den Aufklärungsmaterialien zu Arzneimittelstudien (6,7%) vernachlässigt wurde. Die anderen Studientypen konnten höhere Qualitätsscores erzielen. Ein anderes Beispiel sind die Kriterien zu potenziellem Eigennutzen, wie Ausmaß und Eintrittswahrscheinlichkeit (3.1.5, 3.1.6), welche von keinem einzigen Aufklärungsmaterial der untersuchten Studientypen umgesetzt wurden. Die Tabelle ermöglicht somit eine differenzierte Betrachtung der Qualitätsscores (QSC_K) getrennt nach Studientypen. Die einzelnen QSC_K (gemittelt) der 5 Studientypen wurden jedoch nicht auf Unterschiede getestet. Es sollte rein deskriptiv untersucht werden, ob sich auf dieser Ebene Qualitätsunterschiede zwischen den einzelnen Studientypen zeigen.

3.4 Qualität der Aufklärungsmaterialien zu Studien mit verschiedenen Eigenschadenpotentialen

Ein niedriges Eigenschadenrisiko weisen insgesamt $n=75$ der bearbeiteten Studienvorhaben auf. Einem mittleren bis hohen Risiko wurden $n=53$ Studienvorhaben zugeordnet (vgl. 2.3). Es soll nun die Fragestellung bearbeitet werden, inwieweit sich Qualitätsunterschiede in Aufklärungsmaterialien zu Studienvorhaben mit unterschiedlich hohem Risikoniveau für Studienteilnehmer zeigen.

Der Globalscore (QSC_G) als übergreifendes Maß für die Qualität der Aufklärungsmaterialien fällt bei „riskanten“ Studien (hohes bis mittleres Eigenschadenrisiko) signifikant höher aus (vgl. Tab.3.3, graue Zeile).

Die Werte für die verschiedenen Bereiche (QSC_B) lassen nur für den Bereich „Lesbarkeit und Verständlichkeit“ keinen signifikanten Unterschied in der Qualität der Aufklärungsmaterialien zwischen den 2 verschiedenen Eigenschaden-Risikostufen erkennen.

Tab. 3.3: Vergleich der gemittelten Qualitätsscores QSC_B und QSC_G zwischen Studien mit 2 verschiedenen Eigenschaden-Risikostufen, Einfaktorielle Varianzanalyse

Qualität der Aufklärungsmaterialien im Bereich	Geringes Risiko (n=75)		Mittleres - hohes Risiko (n=53)		Varianzanalyse	
	M	SD	M	SD	F	p
Lesbarkeit	48,5	(10,6)	49,3	(7,0)	0,198	0,657
Grundlagen	39,5	(15,1)	66,2	(18,6)	77,63	<0,001
Nutzen-und Schaden	22,3	(19,3)	51,6	(11,8)	92,91	<0,001
Datenschutz	43,6	(25,2)	55,2	(19,5)	7,35	0,006
Empowerment	43,2	(12,9)	58,8	(16,3)	38,41	<0,001
Einwilligung	58,5	(18,2)	72,1	(18,4)	16,70	<0,001
Globalscore (QSC_G)	43,1	(11,1)	59,1	(10,6)	67,96	<0,001

Anmerkung: Geringes Risiko= Risikostufe 1, Mittleres bis hohes Risiko= Risikostufe 2 und 3, M= Mittelwert, SD= Standardabweichung, F= F-Wert, p= p-Wert, Signifikanzwert

In allen anderen Bereichen finden sich signifikante Unterschiede. Die Qualität der Aufklärungsmaterialien ist in allen diesen Bereichen für Studien mit höherem Eigenschadenrisiko besser als für Studien mit geringfügigem Eigenschadenrisiko.

Die nachfolgende Grafik stellt die Qualität für die einzelnen Bereiche des Kriterienkataloges getrennt für die 2 verschiedenen Eigenschaden- Risikostufen dar.

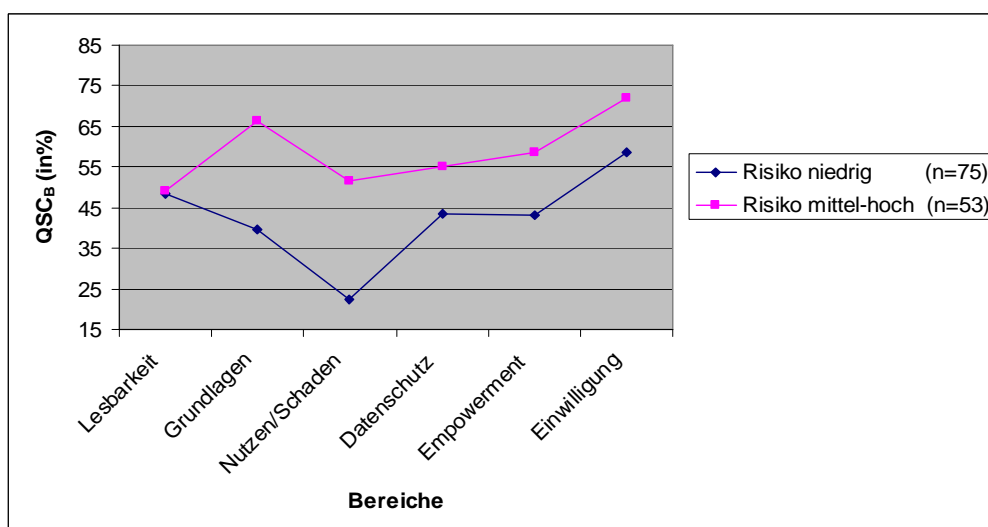


Abb. 3.7: Vergleich der gemittelten Bereichsqualität (QSC_B) getrennt für Studien mit 2 verschiedenen Eigenschaden Risikostufen

3.5 Interraterreliabilität der Beurteilung der Aufklärungsmaterialien

Die Analyse der Interraterreliabilität dient dazu, die Zuverlässigkeit der Bewertung der einzelnen Qualitätskriterien zu erfassen. Bei Kriterien mit niedrigen Reliabilitätswerten postulieren wir einen Überarbeitungsbedarf.

Zur Beurteilung der Interraterreliabilität der n=122 Prüfpunkte des Kriterienkataloges wurden die Kappa Werte sowie die dazugehörigen Kreuztabellen und der prozentuale Anteil an Übereinstimmungen (p_o) herangezogen. In den Tabellen 6.1-6.6 im Anhang (siehe Anlage 6) sind die berechneten Kappa-Werte und der prozentuale Anteil übereinstimmender Bewertungen für die einzelnen Qualitätskriterien dargestellt.

Zunächst sollen die ermittelten Kappa-Koeffizienten als Maß der Übereinstimmungsgüte vorgestellt und näher betrachtet werden. Die 122 Qualitätskriterien wurden nach ihrem Kappa-Wert sortiert und einer der 5 von Altman vorgeschlagenen Kategorien zugeordnet.

Die Abbildung 3.8 zeigt die aufgefundenen Besetzungshäufigkeiten.

Der Abbildung ist zu entnehmen, dass 38,5% (n= 47) Kriterien des Kataloges eine sehr gute ($\kappa=0,80-1,00$) Übereinstimmung bei Bewertung durch zwei verschiedene Rater zeigten. Für 32% der (n= 39) Kriterien zeigt sich eine gute Übereinstimmung ($\kappa=0,61-0,80$). Somit zeigten mehr als 2/3 der Prüfpunkte des Kriterienkataloges (n= 86; 70,5 %) eine gute bis sehr gute Reliabilität.

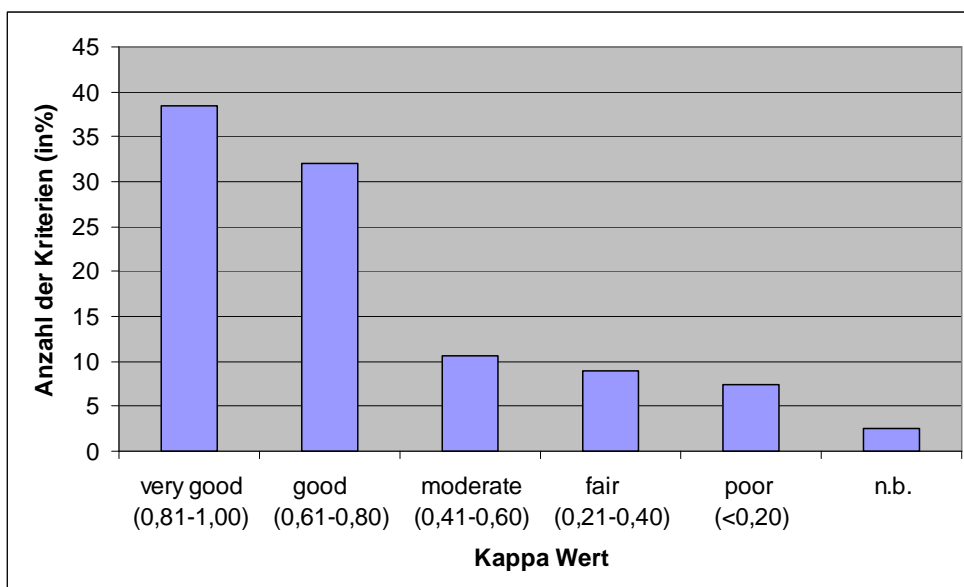


Abb. 3.8: Verteilung der Prüfpunkte des Kriterienkataloges auf die Altman-Kategorien der Stärke der Übereinstimmung (für Stichprobe n=50 Aufklärungsmaterialien)

Bei 10,7% (n= 13) konnte eine moderate Übereinstimmung ($\kappa= 0,41-0,60$) und bei 16,4% (n=20) eine leichte bis schwache Übereinstimmung ($\kappa \leq 0,4$) beobachtet werden. Für 3 (2,5%) Kriterien der Kataloges (1.2.6, 1.2.8 und 6.16) konnte Cohens Kappa nicht berechnet werden.

Zum besseren Verständnis soll exemplarisch die Kreuztabelle für das Kriterium 1.2.6 vorgestellt werden.

Tab. 3.4: Kreuztabelle zum Kriterium „Einheitliche Terminologie“ (1.2.6)

Rater 2	Rater 1		
	ja	nein	gesamt
ja	50	0	50
nein	0	0	0
gesamt	50	0	50
Kappa - Koeffizient= n.b., prozentuale Übereinstimmung=1,0			

Die Kreuztabelle zeigt, dass Rater 1 und 2 mit vollständiger Übereinstimmung urteilten. Beide entschieden, dass das Kriterium 1.2.6 „Einheitliche Terminologie“ bei allen 50 beurteilten Aufklärungsmaterialien erfüllt war. Aus der Kreuztabelle geht eine prozentuale Übereinstimmung (p_0) von 1,0 (100% Übereinstimmung) hervor. Der Kappa-Wert konnte in diesem Fall jedoch nicht berechnet (n.b.) werden, da drei Felder der Vierfeldertafel unbesetzt sind (vgl. auch 2.6.3). Dies trifft ebenso auf die Kreuztabellen der Kriterien 1.2.8 und 6.16. zu.

Für jedes Kriterium wurde neben dem Kappa-Koeffizienten auch der prozentuale Anteil übereinstimmender Urteile bestimmt. Für den prozentualen Anteil an Übereinstimmungen (p_0) zeigte sich für die n=122 untersuchten Qualitätskriterien eine Spanne von 0,42 bis 1,0. Einen prozentualen Anteil an Übereinstimmung unter 0,8 zeigten insgesamt n=16 Kriterien (13,1%). Die genauen Zahlenwerte können in den Tabellen 6.1-6.6 (siehe Anlage 6) im Anhang nachgelesen werden.

Ein Problem, welches sich bei der Untersuchung der Interraterrealibilität zeigte, war, dass in bestimmten Fällen eine hohe beobachtete Übereinstimmung bei niedrigem Kappa-Koeffizienten vorlag. In 2.6 wurde bereits erläutert, dass dieses Paradoxon bei unausgewogenen Randverteilungen auftritt. Zur Verdeutlichung der Problematik sollen als Beispiele die Kriterien 2.2.2 (Hintergrund der Studie) und 5.6 (Kein imperativer Sprachstil) vorgestellt werden.

Das Kriterium 2.2.2 zeigt eine prozentuale Übereinstimmung von 0,98 bei einem Kappa Koeffizienten von 0,0 (siehe Tab. 3.5).

Tab. 3.5: Kreuztabelle zum Kriterium „Hintergrund der Studie“ (2.2.2)

Rater 2	Rater 1		
	ja	nein	gesamt
ja	49	1	50
nein	0	0	0
gesamt	49	1	50
Kappa – Koeffizient= 0, prozentuale Übereinstimmung =0,98			

Das Kriterium 5.6 weist einen prozentualen Anteil übereinstimmender Messungen von 0,88 auf bei einem Kappa Koeffizienten von 0,19 (siehe Tab. 3.6).

Tab. 3.6: Kreuztabelle zum Kriterium „Kein imperativer Sprachstil“ (5.6)

Rater 2	Rater 1		
	ja	nein	gesamt
ja	43	3	46
nein	3	1	4
gesamt	46	4	50
Kappa – Koeffizient= 0,19 prozentuale Übereinstimmung =0,88			

Beide Beispiele verdeutlichen, dass ein niedriger Kappa Koeffizient mit einem hohen Anteil beobachteter Übereinstimmung einhergehen kann.

Insgesamt wurden n=11 Kriterien mit schwacher Übereinstimmung ($K \leq 0,4$, prozentuale Übereinstimmung $< 80\%$) identifiziert. Diese Kriterien wurden auf ihre Formulierung und ihren Inhalt überprüft und es wurden Vorkehrungen getroffen, um die Übereinstimmungsgüte dieser Kriterien zu erhöhen: So wurden einige Kriterien präziser formuliert und mit Beispielsätzen zum besseren Verständnis unterlegt oder gestrichen (s. Tab. 3.7, S.59). Darüber hinaus ergaben sich im Anwendungsprozess des Kriterienkataloges Erfahrungen bezüglich der Praktikabilität einzelner Kriterien, weshalb weitere Kriterien bearbeitet wurden.

In Anlage 7 finden sich genaue Angaben dazu, welche Bereiche und Kriterien des Kataloges modifiziert wurden.

Am Ende steht eine zweite Fassung des Kriterienkataloges (siehe Anlage 8).

Tab. 3.7: Ermittelte Kriterien mit niedrigem Kappa ($\leq 0,4$) und geringem prozentualen Anteil an Übereinstimmungen (PZÜ < 0,8)

Nr.	Kriterium	PZÜ	κ	Durchgeführte Modifikation
1.2.3	Erklärung medizinischer Fachbegriffe	0,52	0,13	präzisiert
1.2.4	Vermeidung von Fremdwörtern	0,72	0,25	präzisiert
1.2.5	Laienverständlichkeit	0,66	0,33	präzisiert
1.2.7	Aktiver Sprachstil	0,56	0,13	gestrichen
2.1.1	Titel des Dokumentes	0,62	0,34	präzisiert
2.1.4	Angaben zur Studienleitung	0,72	0,40	präzisiert
2.2.1	Studienvorhaben wird als Forschung deklariert	0,50	0,14	umformuliert
2.3.12	Nichtteilnahme hat keinen Einfluss auf Versorgung	0,64	0,29	präzisiert/verschoben
5.7.	Keine werbende Sprache	0,68	0,36	Beispielsätze
5.10	Gespräch mit Arzt	0,66	0,37	Beispielsätze
6.7	Identität des Arztes	0,77	0,35	präzisiert

Anmerkungen: PZÜ= Prozentuale Übereinstimmung, κ = Cohens Kappa

3.6 Expertenbefragung

6 Mitgliedern der Lübecker Ethik-Kommission wurde die überarbeitete Ursprungsliste vorgelegt (Anlage 8). Sie stuften die Bedeutung der einzelnen Qualitätsbereiche auf einer numerischen Ratingskala (1-10) ein und wiesen dem Bereich der „Nutzen- und Schadenpotentiale“ mit einem Mittelwert von 9,7 (SD=0,5) höchste Priorität zu.

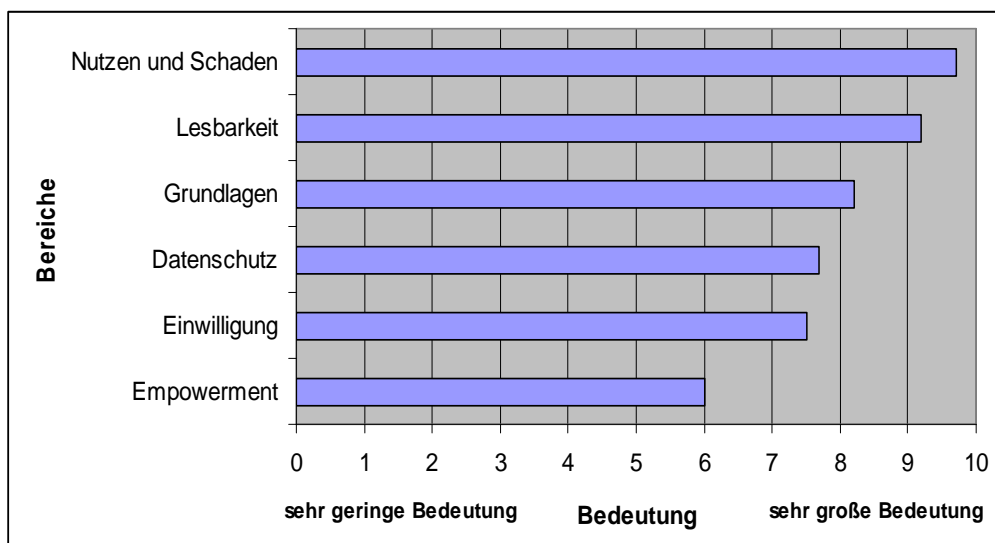


Abb. 3.9: Gewichtung der Bereiche durch Experten (n=6)

Den zweithöchsten Wert erhielt der Bereich Lesbarkeit und Verständlichkeit mit einem Mittelwert von 9,2 und einer Standardabweichung von 1,33. Die anderen Bereiche erreichten im Einzelnen absteigend folgende Mittelwerte: Grundlagen zur Studienteilnahme 8,2 (SD=1,9), Schutz personenbezogener Daten 7,7 (SD=2,3), Einwilligungserklärung 7,5 (SD=1,6) und Empowerment 6,0 (SD=1,3).

Die Frage, ob der Kriterienkatalog zu viele Items umfasst, wurde von 5 der 6 Befragten bejaht. Sie halten eine Kürzung auf etwa 3 Seiten für wünschenswert (Frage 2, M=2,8).

Alle Befragten (6 von 6) waren der Ansicht, dass der Kriterienkatalog in sich gut gegliedert und übersichtlich sei (Frage 3). 2 von 6 Befragten hielten einzelne Kriterien in ihrem Inhalt für unverständlich. 5 von 6 Befragten stuften den Kriterienkatalog als praktikabel ein und würden eine überarbeitete Version zur Bewertung von Patienten-/Probandeninformationen nutzen (Frage 5).

Außerdem glaubten alle Befragten (6 von 6), dass der Kriterienkatalog für Antragsteller bei der Erstellung von Patienteninformationen eine sinnvolle Hilfe sein kann (Frage 6).

Die Antwort auf Frage 7, wie viel Zeit die Bewertung einer Patienteninformation mit dem Kriterienkatalog in Anspruch nimmt, ergab ein heterogenes Bild. Die Hälfte der Befragten (3 von 6) gab an, dass seine Anwendung weniger als 10 Minuten in Anspruch nimmt. 2 von 6 Befragten benötigten mehr als 20 Minuten Zeit und einer von 6 Befragten zwischen 10 und 20 Minuten. Alle Befragten sahen bezüglich der aufgestellten Qualitätskriterien keinen weiteren Ergänzungsbedarf (Frage 8). Auf die Frage, welche Kriterien genauer erläutert werden sollten, wurden zwei Anmerkungen formuliert:

- Eine bezog sich auf die Kriterien des Bereiches Empowerments, die als weiter erklärungsbedürftig bezeichnet wurden.
- Weiterhin wies einer der 6 Befragten darauf hin, dass die Kriterien „Optische Hervorhebung der datenschutzrechtlichen Information“ (4.1.1), „Datenschutzrechte des Patienten“ (4.1.9) und „Bestätigung, dass Information gelesen und verstanden wurde“ (6.10) zu formalisiert seien und die Beurteilung einengen würden. Es wurde zusätzlich angeregt, einzelne Kriterien zusammenzufassen, um so den Katalog weiter zu kürzen.

4 Diskussion

Ziel der Dissertation war die Entwicklung und Erprobung eines Kriterienkataloges zur Bewertung der Qualität von Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen klinischer Forschungsvorhaben.

In diesem Kapitel erfolgt zunächst eine kritische Bewertung der Studie. Anschließend werden die Ergebnisse vor dem Hintergrund der vorliegenden Literatur diskutiert.

Es werden Bereiche aufgezeigt, in denen die untersuchten Aufklärungsmaterialien deutliche Defizite aufweisen, um darauf aufbauend Empfehlungen für die Erstellung von Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen zu formulieren.

4.1 Stärken und Grenzen der Studie

Der entwickelte Kriterienkatalog erhebt nicht den Anspruch, als Messinstrument zu fungieren. Es soll primär eine umfassende Beschreibung der Qualität der untersuchten Aufklärungsmaterialien gewonnen werden, die auch für einen Beratungsprozess genutzt werden kann.

Der entwickelte Katalog beinhaltet dazu eine umfassende Sammlung von Qualitätskriterien verschiedener Quellen. Gleichzeitig wurden neue Schwerpunkte einbezogen.

Bislang wurden bereits verschiedene Instrumente entwickelt, welche Hilfestellungen bei der Beurteilung und Erstellung von adäquaten Patienteninformationen anbieten. Der hier vorgestellte Kriterienkatalog grenzt sich zu den schon bestehenden dadurch ab, dass er die Stärkung des Empowerments miteinbezieht (15 Kriterien).

In den Aufzählungen gängiger Leitfäden und Guidelines zum „informed consent“ (Deklaration von Helsinki, ICH-GCP-Leitlinie, CIOMS-Leitlinie; siehe auch S.14) werden Kriterien zur Stärkung des Empowerments bis jetzt nur marginal thematisiert. Lediglich folgende Kriterien finden Erwähnung: ausreichend Bedenkzeit (ICH-Leitlinie, CIOMS) für eine Entscheidung zur Studienteilnahme, die Möglichkeit mit Familie und Freunden über eine Teilnahme zu diskutieren (CIOMS) sowie die Nennung von Kontakt- und Anlaufstellen für Studienteilnehmer (Europarat, 2011).

Darüber hinaus fragt der Kriterienkatalog erstmals Nutzen- und Schadenpotentiale detailliert in all ihren Aspekten (Ausmaß, Relevanz) ab. Andere Dokumente beschränkten sich bis jetzt auf eine Nennung von Nutzen und Risiken. Sie formulieren jedoch nicht, welche Aussagen im Einzelnen zu möglichen Nutzenchancen und Schadenrisiken getätigt werden sollten.

Eine Stärke des Kriterienkataloges liegt in seiner breiten Anwendbarkeit. Er kann zur Bewertung der Aufklärungsmaterialien der verschiedensten biomedizinischen Forschungs-

vorhaben herangezogen werden. Mithilfe des entwickelten Kataloges konnten erstmals empirische Daten zur Qualität von Aufklärungsmaterialien, die einer universitären Ethik-Kommission vorgelegt werden, gewonnen werden. Dabei wurde die ganze Bandbreite medizinischer Forschungsvorhaben berücksichtigt.

Der in der vorliegenden Arbeit entwickelte Kriterienkatalog muss in mehrfacher Hinsicht kritisch betrachtet werden:

Die *Auswahl einzelner Kriterien* aus dem gebildeten Kriterienpool basiert auf einem Beratungsprozess³. So wurde die Relevanz und Praktikabilität einzelner Kriterien diskutiert, bevor diese in den Katalog aufgenommen wurden. Die Auswahl der einzelnen Kriterien beruht demnach auf der Grundlage subjektiver Einzelerfahrungen und Einschätzungen.

Kritisch anzumerken ist weiterhin, dass *besondere Fälle zur Aufklärung und Einholung des Einverständnisses* unberücksichtigt bleiben.

Zu „besonderen Fällen“ zählen nach der Standard Operating Procedure (SOP)-Vorlage zur Patientenaufklärung und Einholung der Einwilligungserklärung, die 2010 durch das KKS-Netzwerk erstellt wurde:

- 1) Personen ohne ausreichende Sprachkenntnisse
- 2) Volljährige nichteinwilligungsfähige Personen
- 3) Minderjährige Personen
- 4) Schreib- und leseunfähige Personen

Weiterhin sollte beachtet werden, dass auf die schriftliche Aufklärung fokussiert wird und nicht der gesamte Prozess der Aufklärung erfasst wird.

Zudem wurde die *Patientenperspektive* von uns nicht berücksichtigt. Dazu gehört die Beachtung von Patientenbedürfnissen. Dies kann auf zwei Ebenen erreicht werden. Zum einen durch den Einbezug von Patienten in den Erstellungsprozess von Patienten-/Probandeninformationen. Zum anderen durch Beurteilung der Qualität von Aufklärungsmaterialien durch Patienten bzw. Probanden.

Die Patientenperspektive wird in der Literatur als Qualitätskriterium zunehmend diskutiert. Geißler (2010) behauptet, dass eine in Zusammenarbeit mit Patientengruppen erstellte Patienteninformation „eine bessere Akzeptanz, weniger Verunsicherung und steigende Teilnahme an Studien“ bewirken könnte (Geißler, 2010, S.57).

Wir verzichteten jedoch aus Gründen der Praktikabilität auf die Patientenperspektive als Qualitätskriterium. So gestaltet es sich zum Beispiel schwierig, ohne Zusatzinformationen

³ Prof. Dr. Dr. H. Raspe, Dr. A. Hüppe, K. Dziubek

anhand der vorliegenden Patienteninformation retrospektiv nachzuvollziehen, welche Parteien im Einzelnen am Prozess der Informationserstellung beteiligt waren.

Seit der Erstellung des eigenen Kriterienkataloges (01/2009) wurden weitere Empfehlungen zur Beurteilung von Patienteninformationen veröffentlicht. Dies sind im Einzelnen folgende drei Werke (aktueller Stand: November 2011).

Im Mai 2009 wurde vom National Health Service (NHS) Großbritanniens ein Leitfaden für das Erstellen von Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen herausgegeben. Dieser Leitfaden richtet sich hauptsächlich an Forscher und bezieht sich unter anderem auf Empfehlungen der ICH-GCP-Richtlinie.

Bunge et al. publizierten 2010 einen Review zu aktuell in der Literatur verwendeten Kriterien zur Beurteilung von evidenzbasierten Patienteninformationen. Es handelt sich hierbei um eine Folgearbeit des von Steckelberg et al. (2005) entwickelten Kriterienkataloges, der in unserer Arbeit Verwendung fand. Der ursprüngliche entwickelte Kriterienkatalog wurde von Bunge et al. (2010) um neue Kriterien ergänzt und aktualisiert. Im Februar 2011 hat der Europarat einen Leitfaden für Mitglieder von Ethik-Kommissionen im Forschungsbereich vorgelegt. Der Leitfaden soll die transparente Entscheidungsfindung in den europäischen Ethik-Kommissionen sowie die Herausbildung einheitlicher Verfahrensweisen fördern. Das Dokument enthält eine Checkliste mit 29 Kriterien, die eine Patienteninformation und Einwilligungserklärung enthalten sollte.

Ein Abgleich zwischen diesen neuen Auflistungen und dem eigenen Prüfkatalog kommt zu dem Ergebnis, dass die in den Arbeiten aufgeführten Aspekte berücksichtigt sind und keine Notwendigkeit besteht, den Prüfkatalog zu erweitern.

Es ist einschränkend zu erwähnen, dass das Spektrum einer universitären Forschungsethikkommission von den jeweiligen Forschungsschwerpunkten vor Ort beeinflusst wird. Die hier beschriebenen Aussagen zur Qualität der untersuchten Aufklärungsmaterialien können daher keine Allgemeingültigkeit beanspruchen.

Da die Wahl auf die Ethik-Anträge des Jahrganges 2006 fiel, können die Ergebnisse der Untersuchung außerdem nicht als aktuelle Bestandsaufnahme der Qualität von Aufklärungsmaterialien gewertet werden.

Kritisch anzumerken ist, dass der gesamte Datensatz untersuchter Aufklärungsmaterialien nur von einer Person bearbeitet wurde. Daten zur Interraterreliabilität der Bewertung existieren lediglich für eine Subgruppe (n=50 Aufklärungsmaterialien). Beide Bewerter (Rater) werden als Akademiker mit medizinischem Vorwissen anders urteilen als ein

medizinischer Laie. Zudem sind beide Bewerter (Rater) mit dem Umgang des Kriterienkataloges vertrauter als ein Unbeteiligter, welcher nicht in seinen Entwicklungsprozess involviert ist. Beide Aspekte dürften einen positiven Einfluss auf die Höhe der Interraterreliabilität der Bewertung gehabt haben.

4.2 Praktikabilität, Akzeptanz und Reliabilität des Kriterienkataloges

Praktikabilität und Akzeptanz:

Der Kriterienkatalog erwies sich als praktikabel und ist auf unterschiedlichste Studienvorhaben und ihre Aufklärungsmaterialien anwendbar. Zu diesem Ergebnis führte die Prüfung der Praktikabilität des Kataloges durch 2 verschiedene Anwender. Zuerst wurde seine Tauglichkeit durch einen Anwender erprobt, indem dieser auf über 100 Aufklärungsmaterialien unterschiedlichster Studienvorhaben angewendet wurde. Zusätzlich wurde seine Praktikabilität durch einen zweiten Anwender bei einer Subgruppe (n=50) geprüft. Darüber hinaus wurde die Praktikabilität des Kriterienkataloges durch Mitglieder der Lübecker Ethik-Kommission bewertet, die sich optimistisch bezüglich seines Einsatzes als Hilfestellung für Antragsteller zur Erstellung guter Patienteninformationen äußerten. Gewünscht wurde allerdings eine Kürzung des Kriterienkataloges. Davon wurde bislang zugunsten der Vollständigkeit abgesehen, um die Qualität der Aufklärungsmaterialien möglichst umfassend und differenziert beschreiben zu können. Eine weitere Kürzung und Überarbeitung des Kataloges könnte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Zusätzlich ist die Ausarbeitung einer Anleitung zum Kriterienkatalog denkbar. In dieser könnten unter anderem notwendige Begrifflichkeiten und Fachtermini (z.B. „interne equipoise“) für Antragsteller und „forschungsethische“ Laien erläutert und detaillierte Informationen und Hinweise zu einzelnen Kriterien gegeben werden. Dies wären mögliche Strategien, um die „Nutzerfreundlichkeit“ des Kriterienkataloges weiter zu erhöhen.

Die Ethikkommissionsmitglieder wiesen dem Bereich „Nutzen-und Schaden“ (M=9,7) die höchste Priorität zu. Die nur geringe Standardabweichung von 0,5 zeigt, dass bezüglich dieser Einschätzung nur wenig Divergenz innerhalb der Experten besteht.

Einzelne Publikationen unterstützen die Einschätzung, dass der Kommunikation über den mit der Studie verbunden potentiellen Nutzen und Risiken eine hohe Bedeutung zukommt. El-Wakeel et al. (2006) berichten, dass Patienten der Aufklärung über mögliche Nutzen und Risiken die größte Bedeutung beimessen. Auch Sänger et al. (2006) zählen die Nutzen und Risiken einer Maßnahme zu den wichtigsten Kriterien einer Entscheidung.

Geringer ist die Übereinstimmung bezüglich der Einschätzung des Bereiches „Empowerment“.

Die Mitglieder der Lübecker Ethik-Kommission wiesen dem Bereich „Empowerment“ die niedrigste Priorität von allen Qualitätsbereichen zu ($M=6,0$). Dieser Expertenmeinung steht eine divergente Ansicht bereits zitierter Autoren gegenüber.

Wie bereits unter 1.3 erläutert wurde, ist die „decision-making capacity“ des potentiellen Studienteilnehmers ein wichtiger Aspekt für die Herstellung eines „informed consent“ (vgl. S.31). Nach Bhutta (2004) hängt die freiwillige Entscheidung für oder gegen eine Studienteilnahme vom Grad des Empowerments und der Autonomie des einzelnen Studienteilnehmers ab. Brock (2008) bestätigt in seinem Artikel zur philosophischen Legitimierung des „informed consent“ diese Ansicht. Er spricht in diesem Zusammenhang von der „competence“ eines Studienteilnehmers. Diese sei nach Brock (2008) notwendig für eine autonome Entscheidung. Denn ohne diese „competence“ sei es dem potentiellen Studienteilnehmer nicht möglich eine Entscheidung zu fällen, die mit den eigenen Wertvorstellungen und Interessen harmoniert, selbst dann, wenn dem Studienteilnehmer eine relevante Information angeboten würde.

Beauchamp & Childress (2001) behandeln in ihrem Lehrbuch „Principles of Biomedical Ethics“ die Autonomie als wesentlichen Bestandteil der Prinzipienethik. Sie argumentieren, dass eine Person nur dann autonom handeln kann, wenn ihre Fähigkeit zu einer selbstbestimmten Entscheidung gefördert wird. Dies kann nach Beauchamp & Childress (2001) unter anderem erreicht werden, wenn potentielle Studienteilnehmer Informationen zu einer Studie erhalten, die über alle wichtigen Aspekte aufklären und zudem neutral formuliert sind, um eine Beeinflussung zu vermeiden.

Maio (2002) betont in diesem Zusammenhang das Prinzip der Authentizität als wesentliche Voraussetzung für eine informierte und selbstbestimmte Einwilligung. Authentizität bedeutet nach Maio den Einklang mit der eigenen Persönlichkeit, die Übereinstimmung der Entscheidungen mit den grundlegenden Wertvorstellungen, die man hat. Demnach sei Authentizität dann gegeben, „wenn so entschieden wird, wie es die eigene Person vorgibt; Authentizität ist der Ausdruck dafür, dass man selbst Autor des Geschehens ist und nicht nur Spielball oder Instrument“ (persönliche Auskunft, Juni 2010).

Die hier zitierten Autoren betonen die Wichtigkeit einer selbstbestimmten Entscheidung. Wir schliessen uns dieser Meinung an und wiesen aus diesem Grund dem Empowerment einen eigenständigen Bereich in dem Kriterienkatalog zu.

Es ist zu berücksichtigen, dass nicht ausschließlich die von uns formulierten Kriterien des Bereiches Empowerment prüfen, ob eine selbstbestimmte Entscheidung unterstützt wird.

Hier spielen ebenso Kriterien der anderen Bereiche eine wesentliche Rolle. Die Berücksichtigung der Kriterien des Bereiches „Lesbarkeit und Verständlichkeit“, elementare Kriterien zu Grundlagen zur Studie, bereits diskutierte Transparenzkriterien sowie Kriterien zu Nutzen und Risiken der Studie tragen alle in Teilen zu einer selbstbestimmten Entscheidung bei. Demnach enthalten die anderen Bereiche auch Kriterien, die ein Empowerment unterstützen. Vielleicht erklärt dies die niedrige Einstufung der Bedeutung des „Empowerments“ durch die Experten.

Reliabilität des Kriterienkataloges:

Der Kriterienkatalog mit seinen 122 Prüfpunkten erwies sich als erfreulich reliabel. Weniger als 1/10 der Kriterien (11 von 122) wiesen eine unbefriedigende Reliabilität ($\kappa \leq 0,40$ und prozentuale Übereinstimmung $< 80\%$) auf.

Diesen Kriterien ist die Schwierigkeit gemeinsam, für sie eine eindeutige Operationalisierung anzubieten. Ein anschauliches Beispiel ist das Kriterium „1.2.5 Laienverständlichkeit“. Jeder Benutzer hat eigene und andere Maßstäbe, inwiefern ein Text laienverständlich verfasst ist. Diese Tatsache erschwert eine einheitliche Einschätzung. Mannigfaltige Faktoren beeinflussen hier die Wahrnehmung. Unter anderem der eigene Wortschatz, die medizinische Vorbildung, eventuell vorhandene Fachkenntnisse oder der Bildungsgrad.

Eine weitere Schwierigkeit liegt eventuell darin, dass die Benutzer des Kriterienkataloges zu unterschiedlichen Urteilen kommen, ab wann ein Kriterium im Einzelnen erfüllt ist. Bedingt durch die dichotome Antwortskala kann im Einzelfall nicht abgestuft werden. So ist unklar, was z.B. das Erfüllen des Kriteriums „1.2.4 Vermeidung von Fremdwörtern“ beinhalten muss. Muss die Information konsequent auf den Einsatz von Fremdwörtern verzichten? Oder genügt zum Erfüllen des Kriteriums, dass in der Mehrzahl der Fälle Fremdwörter vermieden wurden?

Eine Möglichkeit, die Interraterreliabilität zu erhöhen, dürfte deshalb darin bestehen, Voraussetzungen, die ein Kriterium erfüllen muss, klarer einzugrenzen und einzelne Kriterien mit Beispielen zu unterlegen. Wir vermuten, dass die von uns vorgenommene Modifikation des Kriterienkataloges (vgl. überarbeitete Version, Anlage 8) bereits eine Verbesserung der Interraterreliabilität bewirkt. Dies wurde von uns in der vorliegenden Arbeit jedoch nicht weiter untersucht.

4.3 Qualität der untersuchten Aufklärungsmaterialien insgesamt und nach sechs Bereichen

Mit Hilfe des entwickelten Kriterienkataloges wurde die Qualität von 128 Aufklärungsmaterialien des Jahrganges 2006 der Forschungsethikkommission der Universität zu Lübeck untersucht.

Im Mittel erfüllten die untersuchten Aufklärungsmaterialien knapp die Hälfte der insgesamt 122 abgefragten Qualitätskriterien ($QSC_G=49,7$, $SD= 13,3$, Range:22-73%). Die Qualität der untersuchten Aufklärungsmaterialien variiert deutlich (siehe Abb. 3.2). Dieses Ergebnis macht deutlich, dass viele der Aufklärungsmaterialien den Anforderungen an qualitativ hochwertige Informationen nicht gerecht werden. Dieser Befund deckt sich mit folgender Beobachtung: In 63 % der im Jahr 2006 abgegebenen Ethik-Voten wurden von der Ethik-Kommission Lübeck kritische Anmerkungen zu den vorgelegten Aufklärungsmaterialien geäußert. Vergleichbare Erfahrungen zur Qualität von Aufklärungsmaterialien klinischer Forschungsvorhaben werden in diversen Publikationen berichtet [Brehaut et al. (2008), Jefford & Moore (2008), Raynor et al. (2007), Elwyn et al. (2006)]. Es ist demnach darauf zu achten, dass möglichen Studienteilnehmern qualitativ hochwertige Aufklärungsmaterialien zur Verfügung gestellt werden, um diesen eine eigene Bewertung über das Forschungsvorhaben zu ermöglichen.

Die in der vorliegenden Arbeit gebildeten Qualitätsscores für einzelne Bereiche ermöglichen eine differenzierte Diskussion der Defizite:

Der höchste Bereichsscore ($QSC_B= 64,1\%$) wurde im Bereich „Einwilligungserklärung“ erzielt (vgl. Abb. 3.3). Für das gute Abschneiden der untersuchten Aufklärungsmaterialien in diesem Bereich gibt es mehrere Erklärungsmöglichkeiten. So existieren für die Einwilligungserklärung klare rechtliche Vorgaben, was Inhalt und Form (Arzneimittelgesetz, ICH-GCP-Leitlinie) betrifft. Laut Berger et al. (2005) liegen bis jetzt keine einheitlichen Regelungen bezüglich der Erstellung von Patienten-/Probandeninformationen für die Ethik-Kommissionen in Deutschland vor. Durch rechtliche Bestimmungen bestehen jedoch einheitliche Vorgaben zur Einwilligungserklärung. Berger et al. (2005) berichten, dass hinsichtlich der Qualität der Einwilligungserklärungen aufgrund der z.B. im AMG verankerte Regelungen eine weitgehende Homogenität beobachtet werden kann. Unsere Ergebnisse stützen die von Berger et al. gewonnenen Erfahrungen.

Eine weitere Erklärung dafür, dass ein besonderes Augenmerk auf die Vollständigkeit und adäquate Formulierung der Einwilligungserklärung gelegt wird, könnte folgender Gedanke sein: Die Einwilligung kann für Forscher und Sponsoren ein Instrument sein, um deren

juristisches Absicherungsbedürfnis zu erfüllen. So ist es das Dokument, dass mit der Unterschrift des Patienten die erfolgte Aufklärung und das Einverständnis mit den formulierten Rechten und Pflichten dokumentiert, auf die sich der Forschende im Rechtsfall berufen kann.

Dieser Standpunkt wird auch in der Literatur diskutiert. Sharp (2004) kommentiert dies auf folgende Weise: „many sponsors and institutions appear to view them primarily as a legal instrument to protect them against litigation” (Sharp, 2004). Auch Silverman (2005) sieht in der Einwilligungserklärung eine rechtliche und symbolische Dokumentation der Einwilligung zur Studienteilnahme. Verheggen et al. (1995) interviewten 32 Studienärzte, um deren Motiv für die Einholung eines “informed consent” zu eruieren. Knapp die Hälfte der befragten Ärzte gab rechtliche Gründe als Beweggrund an.

Lorenzen et al. (2008) geben zu bedenken, dass die Unterschrift des Studienteilnehmers zwar ein Einverständnis ausdrückt aber noch längst nicht dokumentiert, ob der Studienteilnehmer die ihm ausgehändigte Information tatsächlich verstanden hat. Die Patienten/Probandeninformation primär als rechtliches Absicherungsdokument zu verstehen, verschließt den Blick für weitere Aspekte wie z.B. die Gestaltung von leserfreundlichen Informationen, die das Verständnis des Studienteilnehmers unterstützen. Bhutta (2004) unterstreicht dies: „The written documentation process and the language used is often complex and stems primarily from a desire to provide legal protection to researchers and sponsors of the research rather than to provide informations to participants” (Bhutta, 2004, S.774).

Unsere Ergebnisse zeigen, dass Qualitätskriterien zum Bereich „Lesbarkeit und Verständlichkeit“ immer noch unzureichend umgesetzt werden. Die untersuchten Materialien erfüllten im Durchschnitt nur etwa die Hälfte der Qualitätskriterien des Bereiches „Lesbarkeit und Verständlichkeit (QSC_B=48,8%, Range:30-75%). In der Literatur wird „Lesbarkeit und Verständlichkeit“ jedoch als besonders wichtiges Element einer informierten Einwilligung diskutiert.

Joffe et al. (2001) weisen auf die Problematik hin, dass elementare Studieninhalte wie z.B. einzelne Studienabläufe, primäres Ziel der Studie sowie Nutzen und Risiken nach Lesen einer Patienten-/Probandeninformation nur selten vom Studienteilnehmer verstanden werden. Einschlägige Publikationen belegen, dass Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen den Studienteilnehmer mit einem komplexen Sprachstil sowie umfangreichen fachlichen Detailinformationen überfordern [Jefford & Moore (2008), Cahana & Hurst (2008), Bhutta (2004), Brody (2001)]. So beschreibt Bhutta (2004), dass zahlreiche Studienteilnehmer einer gynäkologischen Studie in Schweden annahmen, dass

die Studienprozeduren Teil ihrer üblichen klinischen Behandlung seien. Diese Defizite im Verständnis verdeutlichen die Wichtigkeit von leserfreundlichen Informationen, die das Verstehen des Studienteilnehmers fördern. Unsere Ergebnisse, die zeigen, dass die untersuchten Aufklärungsmaterialien nur knapp die Hälfte aller Kriterien zu Lesbarkeit und Verständlichkeit erfüllen, sind hinsichtlich der Bedeutung dieses Bereiches unbefriedigend. Angesichts dieses Ergebnisses und der in der Literatur geschilderten Schwierigkeiten, scheint ein stärkerer Fokus auf die in der Literatur geforderten Kriterien zu Lesbarkeit und Verständlichkeit unverzichtbar.

Auffällig ist der Qualitätsscore des Bereiches „Nutzen-und Schadenpotentiale“, welcher mit 34,5% am schlechtesten abschneidet. Unter dem Gesichtspunkt, dass dies der Bereich ist, dem sowohl die Ethik-Kommission als auch die Studienteilnehmer selbst die größte Bedeutung beimessen, ist ein so niedriger Qualitätsscore ein bedenkliches Ergebnis (El-Wakeel et al., 2006). In unserer durchgeführten Expertenbefragung wiesen die Mitglieder der Ethik-Kommission dem Bereich Nutzen-und Risiken auf einer Ratingskala (1-10) mit 9,7 die höchste Bedeutung zu. Welche Informationen ein Patient benötigt, um eine selbstbestimmte freiwillige und informierte Entscheidung treffen zu können, wird bislang vor allem durch Experten diskutiert. Die Sichtweise des Patienten ist nach wie vor unterrepräsentiert. El-Wakeel et al. (2006) ermittelten in einer Studie Kriterien, welche aus Sicht des Patienten für eine informierte Einwilligung für eine Studienteilnahme am wichtigsten sind. Die Ergebnisse zeigen, dass Patienten den Kriterien „major complications“, „effects of not undergoing the procedure“, „effect of future management of the condition“ und „long term effect on work“ die größte Bedeutung beimessen (El-Wakeel et al., 2006, S.612). Die genannten Kriterien können unseren Qualitätskriterien des Bereiches Nutzen-und Schadenpotentiale zugeordnet werden.

Auch Cahana & Hurst (2008) betonen die Wichtigkeit der Aufklärung über Chancen und Risiken. Gleichzeitig berichten sie, dass das Verständnis der Studienteilnehmer über Chancen und Risiken der Studie nach Lesen der Aufklärungsmaterialien mangelhaft sei.

Hüppe und Raspe analysierten alle Ethikanträge des Jahrganges 2006 bezüglich ihrer Nutzenchancen und Schadenrisiken anhand eines selbst entwickelten systematisierten Schemas. In ihrem 2011 veröffentlichten Artikel „Mehr Nutzen als Schaden? Nutzen-und Schadenpotentiale von Forschungsprojekten einer Medizinischen Fakultät- eine empirische Analyse“ weisen Hüppe und Raspe daraufhin, dass etwa jedes zweite Forschungsvorhaben für die Studienteilnehmer keinen potentiellen direkten Eigennutzen bietet. Vor diesem Hintergrund scheint eine adäquate Aufklärung über die mit der Studie verbundenen Nutzen und Risiken besonders bedeutungsvoll.

Es stellt sich die Frage, aus welchem Grund die untersuchten Aufklärungsmaterialien in einem elementarem Bereich wie diesem ein derartig dürftiges Ergebnis erzielen. Ein möglicher Grund für das schlechte Abschneiden könnte sein, dass hinter einer vollständigen Information über alle Risiken und Nutzenpotenziale der Studie die Angst der Forscher und Sponsoren steht, dass sich zu viel Information negativ auf die Studienteilnahme auswirken könnte. Jefford & Moore (2008) weisen auf Studien hin, welche zeigen, dass Forscher aus diesem Grund befürchten, weniger Studienteilnehmer zu rekrutieren (Jefford & Moore, 2008). Weiterhin konnte durch Studien belegt werden, dass mit einem besseren Verständnis über die Inhalte der Aufklärungsmaterialien die Bereitschaft zur Studienteilnahme sinkt (Flory & Emanuel, 2009).

Das schlechte Ergebnis im Bereich Nutzen- und Schadenpotenziale könnte aber auch auf ein fehlendes Problembewusstsein auf Seite der Forschenden für die Bedeutung der Formulierung qualitativ hochwertiger Patienteninformationen zurückgeführt werden. Die Interessen der Forschenden wie z.B. der zeitliche Druck, die eigene Karriere voranzutreiben und schnell zu veröffentlichen, können dazu führen, dass die Motivation, qualitativ hochwertige Patienteninformationen zu formulieren, in den Hintergrund gerät. So ist zu vermuten, dass zu wenig Zeit in die Ausarbeitung von Patienteninformationen investiert wird. Diese Vermutung wird durch die oben bereits erwähnte Studie von Verheggen et al. (1995) gestützt. Diese fanden in einem Interview mit 32 Studienärzten heraus, dass die hauptsächliche Motivation für die Einholung eines „informed consent“ rechtliche Gründe sind. Die Zielsetzung, ein adäquates Verständnis über das Forschungsvorhaben und die für den mit der Studie verbundenen Nutzen und Risiken zu erzielen, wurde von den Studienärzten nicht angegeben (Verheggen et al., 1995).

In einem weiteren Schritt wurde untersucht, ob sich Qualitätsunterschiede zwischen den Aufklärungsmaterialien der fünf untersuchten Studientypen darstellen lassen.

Die Aufklärungsmaterialien der Arzneimittelstudien erzielten den höchsten mittleren globalen Qualitätsscore ($QSC_G = 66,2\%$). Die übrigen vier Studientypen liegen auf einem ähnlichen Niveau und erfüllten weniger als 50 % der geforderten Qualitätskriterien. Am schlechtesten schnitten die Biomaterialstudien mit einem Qualitätsscore von 42,8 % ab. Es konnte gezeigt werden, dass sich die Arzneimittelstudien in ihrer Qualität signifikant von den anderen Studientypen unterscheiden. Dieses Ergebnis könnte ein Hinweis dafür sein, dass Bestrebungen im Internet frei zugängliche Musterlösungen für die Formulierung von Patienteninformationen anzubieten, sich unmittelbar auf die Qualität auswirken.

Der Arbeitskreis medizinischer Ethikkommissionen (AK Ethik) in Deutschland bietet im Internet speziell für Arzneimittelstudien sowie für Prüfungen von Medizinprodukten ausführliche Mustertexte für die Erstellung von Probanden-/Patienteninformation und Einwilligungserklärungen an.

Dies könnte ein Erklärungsansatz für die deutliche Diskrepanz in der Qualität von Arzneimittelstudien und den übrigen Studientypen sein. Für den Bereich der Arzneimittelforschung existieren klare gesetzliche und verbindliche Vorgaben, die im AMG und der GCP-V geregelt sind. Solch verpflichtende Regularien existieren weder in der Forschung mit Biomaterial noch in der epidemiologischen Forschung.

Modellhaft Patienteninformationen in das Internet zu stellen sowie klare Richtlinien für die Ausarbeitung von Patienteninformationen scheinen unseren Ergebnissen zufolge hilfreich zu sein, um die Qualität von Aufklärungsmaterialien signifikant zu steigern.

Hüppe und Raspe (2011) kritisieren die in der medizinethischen Diskussion zu beobachtende Tendenz, bevorzugt Beispiele aus dem Arzneimittelbereich zu diskutieren. Dies ginge an der Realität der Ethik-Kommissionen vorbei. Von denen im Jahr 2006 insgesamt 219 bearbeiteten Studienvorhaben der Universität zu Lübeck entfielen 60% auf Arzneimittelstudien. Demnach stellen die übrigen Studientypen einen nicht unerheblichen Anteil von 40 %. Vor diesem Hintergrund sowie der Tatsache, dass deren Qualität bei einem unterdurchschnittlichen Ergebnis verbesserungsbedürftig ist, sollte zunehmend auf diese Studientypen fokussiert werden.

Inzwischen wird von Seiten des Europarates eine einheitliche Verfahrensweise bezüglich der Beurteilung von Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen innerhalb europäischer Ethik-Kommissionen gefördert. Der Europarat hat in seinem Leitfaden Mindestanforderungen an den Inhalt von Aufklärungsmaterialien formuliert. Zielgruppe dieses Leitfadens sind bis jetzt jedoch nur die europäischen Ethik-Kommissionen. Er könnte aber auch eine praktische Handreichung für Forschende darstellen und in Zukunft zur Vereinheitlichung und Steigerung der Transparenz des Erstellungsprozesses von Studien dienen.

Jefford & Moore (2008) stellen in ihrem Review zur Qualität von Aufklärungsmaterialien die Hypothese auf, dass deren Qualität von dem mit dem Studienvorhaben verbundenem Risiko abhängt. Unsere Ergebnisse unterstützen diese Annahme. Es konnte gezeigt werden, dass die Aufklärungsmaterialien „riskanter“ Studien (d.h. Studien mit höherem Eigenschadenrisiko) eine signifikant höhere Qualität aufweisen. Es ist zu begrüßen, dass sie in annähernd allen Bereichen signifikant besser abschneiden. Lediglich für den Bereich

„Lesbarkeit und Verständlichkeit“ konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden unterschiedenen Risikostufen festgestellt werden. Alle Aufklärungsmaterialien konnten nur knapp die Hälfte aller Kriterien zu „Lesbarkeit und Verständlichkeit“ erfüllen und schnitten damit gleich schlecht ab. Es wäre jedoch wünschenswert, dass risikoreichere Studienvorhaben verstärkt Wert auf laienverständliche Informationen legen.

4.4 Defizite der Aufklärungsmaterialien in einzelnen Qualitätskriterien und Ableitung von Empfehlungen

Im Folgenden werden einzelne Schwachstellen in den Aufklärungsmaterialien anhand einzelner Kriterien diskutiert. Die Basis hierfür bilden die Tabellen 5.1-5.6, die den gemittelten Qualitätsscore der 122 Kriterien (QSC_K) über alle Studien und getrennt nach Studientypen darstellen (siehe Anlage 5).

Für insgesamt 28 Prüfpunkte des Kriterienkataloges wurde eine ungenügende Umsetzung beobachtet. Diese Kriterien wurden in weniger als 25% der untersuchten Materialien umgesetzt. Sie konnten hauptsächlich den Bereichen „Lesbarkeit und Verständlichkeit“ sowie „Nutzen- und Schadenpotentiale“ zugeordnet werden. Im Folgenden soll nicht ausschließlich auf Kriterien eingegangen werden, die in weniger als 25% der Fälle erfüllt werden. Vielmehr wird aufgrund der jeweiligen Bedeutung eines Kriteriums auf wesentliche Defizite aufmerksam gemacht. Auf der Grundlage der beschriebenen Defizite werden jeweils im Anschluss Empfehlungen zur Erstellung von Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen für Antragsteller formuliert (siehe Kasten). Diese könnten Forscher und Forscherinnen bei der Erarbeitung von Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen helfen, indem sie als Merkposten auf häufige Schwachstellen hinweisen.

Die formulierten Empfehlungen werden ausschließlich auf der Grundlage von Items getroffen, die eine ausreichend hohe Übereinstimmung in der Interraterreliabilitätsanalyse aufweisen.

Bereich: Lesbarkeit und Verständlichkeit:

In der Literatur werden die Aufklärungsmaterialien klinischer Forschungsvorhaben vielfach aufgrund ihrer komplexen Sprache und fachlichen Detailinformationen kritisiert [Jefford & Moore (2008), Cahana and Hurst (2008), Bhutta (2004), Brody (2001)]. Ein ähnliches Bild zeigt sich in unserer Analyse. Lediglich eine von 128 Aufklärungsmaterialien erfüllte das Kriterium „Einfachheit bezogen auf Wortwahl“.

Ein Hinweis darauf, dass sich vor allem die Arzneimittelstudien durch einen komplizierten Sprachstil auszeichnen, gibt das Kriterium „Einfacher Satzbau“, welches bei Arzneimittelstudien nur zu 6,7% als erfüllt bewertet wurde.

Ähnliches zeigt sich in der Umsetzung des Kriteriums „Gebrauch von kurzen Sätzen“. Dieses Kriterium wurde von den Aufklärungsmaterialien der Arzneimittelstudien in keinem Fall ($QSC_K=0\%$) umgesetzt, während die anderen Studientypen diese Bedingung immerhin in Ansätzen berücksichtigten.

In der Literatur werden bereits unterschiedliche Methoden diskutiert, um das Verständnis der Studienteilnehmer zu unterstützen. Dazu gehören unterschiedliche Ansätze wie der Einsatz von Grafiken, Visualisierungen von Risikoinformationen, Feedback-Tests, Diskussionen sowie der Einsatz zusätzlicher Medien wie z.B. Videos. Steckelberg et al. (2010) geben in ihrem Review zu Kriterien evidenzbasierter Patienteninformationen eine Übersicht über insgesamt acht randomisiert-kontrollierte Studien, welche belegen, dass Abbildungen helfen, das Verständnis des Lesers signifikant zu verbessern.

Die Kriterien „Einsatz von Abbildungen“ ($QSC_K=5,5\%$) und „Platz für Notizen“ ($QSC_K=10,9\%$) wurden in den untersuchten Aufklärungsmaterialien nur in seltensten Fällen umgesetzt. Wir fanden, dass zusätzliche Grafiken als Präsentationsmittel, wenn überhaupt, dann eher bei den Arzneimittelstudien eingesetzt wurden ($QSC_K=16,7\%$), während andere Studientypen auf Abbildungen komplett verzichteten.

Ähnlich verhält es sich mit dem Kriterium „Platz für Notizen“. Die Möglichkeit, Notizen für das Gespräch zu machen, bieten am ehesten die Aufklärungsmaterialien der Arzneimittelstudien ($QSC_K=20,0\%$) an.

Aus mehreren Gründen, denken wir, dass ein stärkerer Fokus auf die Lesbarkeit und sprachliche Ausgestaltung von Patienteninformationen gelegt werden sollte. Zum einen hat die Umsetzung zu Kriterien von Lesbarkeit und Sprache einen nicht zu unterschätzenden Effekt auf das Verständnis des Studienteilnehmers [Jefford & Moore (2008), Steckelberg et al. (2010)]. Zum anderen berichten Jefford & Moore (2008) von Studien, die belegen, dass ein größeres Verständnis über die Studieninhalte die Ängstlichkeit von Studienteilnehmern signifikant senkt und ihre Zufriedenheit mit einer informierten Einwilligung steigert.

Daher möchten wir auf folgende Aspekte zu Lesbarkeit und Verständlichkeit von Aufklärungsmaterialien hinweisen:

Merkposten

- Benutzen Sie eine klare, einfache Sprache, die von einem medizinischen Laien verstanden werden kann. Medizinischer Fachjargon und ein verschachtelter Satzbau sollten vermieden werden. Vielmehr sollten gebräuchliche, einfache und kurze Wörter sowie kürzere Sätze und ein einfacher Satzbau zum Einsatz kommen. Dies kann erreicht werden, indem Regeln für leichte Sprache berücksichtigt werden. Im Internet wurde ein Netzwerk für Leichte Sprache gebildet (verfügbar unter: http://www.leichtesprache.org/downloads/Regeln_Netzwerk_Leichte_Sprache.pdf), in welchem Regeln für einfache Sprache aufgestellt werden. Diese sind universal einsetzbar und helfen, die aufgestellten Kriterien zu Lesbarkeit und Verständlichkeit umzusetzen.
- Nutzen Sie, wenn möglich, Strategien zur Verbesserung des Verständnisses (Einsatz von Abbildungen, Platz für ergänzende Anmerkungen zum Aufklärungsgespräch).

Bereich: Nutzen-und Schadenpotentiale:

Die untersuchten Materialien klären nicht zufriedenstellend über Nutzenchancen und Schadenrisiken auf. Immerhin sagt 1/3 der Materialien gar nichts zu Nutzenchancen oder Schadenrisiken.

Zudem konnten für alle Studientypen vor allem in der qualitativen und quantitativen Darstellung von Nutzenchancen und Schadenrisiken deutliche Defizite gezeigt werden.

Kein einziges Aufklärungsmaterial zu Studien mit möglichem Eigennutzen (64 von 128) enthielt Aussagen zum Ausmaß, der Eintrittswahrscheinlichkeit, dem Eintrittsbeginn oder der Nachhaltigkeit des Eigennutzens. Zur Evidenzlage des Eigennutzens wurde lediglich von 26,9% der Arzneimittelstudien und 27,8% der Behandlungsverfahren berichtet.

Diese Ergebnisse decken sich mit den Beobachtungen von Raspe (2005), dass eine sorgfältige qualitative und quantitative Analyse des Nutzenpotenzials meist vernachlässigt würde. Forscher klinischer Studien würden sich vor allem auf die Untersuchung des Schadenpotentials konzentrieren. Eine alleinige Auseinandersetzung mit den Risiken und Belastungen einer Studie ist nach Raspe (2005) jedoch unzureichend.

Auch bei Studien mit Eigenschadenpotential (119 von 128) lassen sich deutliche Defizite aufzeigen. Die Aufklärungsmaterialien beschränkten sich meist auf eine oberflächliche Darstellung der Schadenrisiken. So wurden diese nicht in all ihren Aspekten berichtet. Das Ausmaß des mit der Studie möglicherweise verbundenen Eigenschadens wurde nur in 15,4% aller Aufklärungsmaterialien geschildert. Auch qualitative Kriterien wie Nachhaltigkeit und Evidenzlage des Eigenschadens wurden mit Ausnahme von

AMG-Studien von den Aufklärungsmaterialien ungenügend umgesetzt. Steckelberg et al. (2010) betonen die Wichtigkeit der Kommunikation der fehlenden Evidenz. Läge keine ausreichende Evidenz bezüglich patientenrelevanter Endpunkte (Lebenserwartung, Lebensqualität) vor, so sei dies anzumerken.

Darüber hinaus wurde abfragt, ob über Nutzenpotentiale-und Risiken der Studie ausgeglichen berichtet wurde. Dies ist wichtig, damit ein potentieller Studienteilnehmer einen objektiven Eindruck über die möglichen Implikationen, die eine Studienteilnahme für ihn beinhaltet, erhält und eine eigene Chancen-Risiken-Abwägung vornehmen kann.

Ein ausgewogener Bericht über Nutzen-und Schadenpotentiale konnte hauptsächlich in Aufklärungsmaterialien zu Arzneimittelstudien festgestellt werden. Jene informierten in 93,3% der Fälle ausgewogen über Nutzen und Risiken. Ein balancierter Bericht über Nutzen-und Schadenpotentiale fehlt jedoch bei fast allen Aufklärungsmaterialien zu anderen Studientypen. Diese informierten tendenziell detaillierter über die möglichen Risiken des geplanten Studienvorhabens.

Deutliche Defizite konnten bei Studien mit therapeutischen Studienprozeduren aufgezeigt werden. In keiner der 11 Behandlungsverfahren-Studien und nur in 14% der Arzneimittelstudien wurde näher über mögliche alternative Behandlungsmethoden außerhalb der Studienteilnahme, inklusive einer Nichtbehandlung, berichtet. Die meisten Unterlagen beschränken sich auf eine knappe Nennung der Alternativen. Dieses Ergebnis erscheint alarmierend vor dem Hintergrund, dass mögliche Alternativen zur angebotenen Studienbehandlung essentiell sind, um eine objektive Entscheidung zur Studienteilnahme zu fällen. Auf diesen Aspekt wird auch im Bericht des internationalen Bioethik-Komitees der United Nations Educational Scientific and Cultural Organization (UNESCO) aus dem Jahr 2008 zum „Informed consent“ in biomedizinischer Forschung verwiesen. Diese betonen, dass es oberste Priorität sei, dem Studienteilnehmer alle zur Verfügung stehenden Alternativen verständlich zu erläutern. Denn eine objektive Entscheidungsfindung sei nur dann möglich, wenn ein potentieller Studienteilnehmer alle derzeit möglichen Behandlungs-und Untersuchungsalternativen kennt.

Eine umfassende Auseinandersetzung mit dem Bereich der Nutzen-und Schadenpotentiale scheint uns aus mehreren Gründen unverzichtbar. Sowohl die Expertenbefragung der Lübecker Ethik-Kommission als auch die Studie von El-Wakeel et al. (2006) weisen darauf hin, dass der Kommunikation von Nutzen-und Schadenpotentialen höchste Bedeutung zugewiesen wird. Die Aufklärung über patientenrelevante Endpunkte (Lebensqualität, Lebenserwartung) ist vor allem aus Sicht des möglichen Studien-

teilnehmers wichtig für eine Entscheidung für oder gegen eine Studienteilnahme (Sänger et al, 2006).

Eine umfassende Darstellung von Nutzen-und Schadenpotentialen in all ihren Aspekten ist nach Hüppe & Raspe (2009) wichtig für potentielle Studienteilnehmer, „damit diese zu einer eigenen Nutzenchancen-Schadenrisiken-Abwägung gelangen können“ (Hüppe & Raspe 2009, S.15). Aufgrund der oben genannten Argumente empfehlen wir für die Schilderung von Nutzen-und Schadenpotentialen verstärkt auf folgende Aspekte zu achten:

Merkposten

- Nennen Sie den zu erwartenden Nutzen eines medizinischen Forschungsprojektes sowie die vorhersehbaren Risiken für den Studienteilnehmer. Wenn für den Studienteilnehmer kein direkter Eigennutzen zu erwarten ist, muss darauf aufmerksam gemacht werden.
- Beschreiben Sie den potentiellen Eigennutzen als auch den möglichen Eigenschaden in seinen wichtigsten Merkmalen, z.B. Ausmaß, Eintrittswahrscheinlichkeit und Evidenz. Beispiel: Für die Einstufung des Schweregrades von Medikamenten-Nebenwirkungen existieren verschiedene Klassifikationssysteme. Allen gemeinsam ist die Einteilung in 5 Schweregrade (von 0=keine Beschwerden bis 4= lebensbedrohliche Zustände). Solche Skalen sind eine Möglichkeit, um dem Studienteilnehmer das Ausmaß eines potentiellen Schadens zu veranschaulichen (vgl. Common toxicity criteria des National Cancer Instituts).
- Achten Sie darauf, dass der Bericht über Nutzen-und Schadenpotentiale balanciert ist, d.h. beide sollten im selben Detail dargelegt werden.
- Falls eine Behandlung innerhalb der Studienteilnahme erfolgt, nennen Sie nicht nur mögliche Behandlungsalternativen außerhalb der Studie, sondern erläutern sie diese auch, so dass sich der Leser ein Bild von möglichen Alternativen machen kann und in der Lage ist, zwischen ihm zur Verfügung stehenden Optionen abzuwägen.

Bereich: Grundlagen:

Aussagen zu wichtigen Basisinformationen eines Studienvorhabens werden in den meisten Aufklärungsmaterialien zuverlässig getroffen. Lücken zeigen sich in Transparenzkriterien wie Darstellung potentieller Interessenskonflikte, Nennung von Sponsoren, Kommerzielle Verwertung sowie Mitteilung von Studienergebnissen.

Die Beschreibung von Interessenskonflikten wurde ausschließlich von einigen wenigen Aufklärungsmaterialien zu Arzneimittelstudien umgesetzt, weshalb sich für alle Studientypen ein Qualitätsscore von lediglich 1,6% ergab.

Laut Jefford & Moore (2008) stellen potentielle Interessenskonflikte in der Forschung ein Ernst zu nehmendes Thema dar. Nach Emanuel & Thompsen (2008) steigt das Risiko, dass finanzielle oder andere Interessen das Verhalten von Forschern missbräuchlich beeinflussen, zunehmend. Dies läge an der zunehmenden Kommerzialisierung der Medizin und der biomedizinischen Forschung. Hampson et al. (2008) verweisen darauf, dass weit verbreitete Medikamente wie Rofecoxib und Cerivastatin aufgrund von Sicherheitsbestimmungen und Bedenken, dass klinische Studiendaten durch industrielle Sponsoren unterdrückt wurden, vom Markt entfernt wurden. Zudem könnten Interessenskonflikte nach Sänger et al. (2006) zur Auswahl und einseitigen Interpretation von Informationen beitragen. Diese Verzerrung könne bewusst oder unbewusst erfolgen. Deshalb müssten dem Studienteilnehmer mögliche Interessenskonflikte explizit transparent gemacht werden, damit diese die Möglichkeit haben, eine Verzerrung von Informationen zu erkennen. Auch die neuesten Empfehlungen des Europarates (2011) enthalten die Forderung der Umsetzung der Transparenzkriterien Sponsorenennung, Finanzierung der Studie, Darstellung von Interessenkonflikten und Mitteilung von Studienergebnissen (Anlage 9). Vor diesem Hintergrund scheint uns eine Nennung möglicher Interessenskonflikte ein nicht zu vernachlässigender Aspekt innerhalb einer Patienten-/Probandeninformation. Dies unterstützt eine vollständige Information („Disclosure“) des Studienteilnehmers und eine erhohnte Transparenz für den Aufzuklärenden. Eine Offenlegung möglicher Interessenskonflikte ist demnach wichtig für mögliche Studienteilnehmer, um sich ein neutrales Bild von einer Studie zu verschaffen.

Ein weiterer Aspekt zur Transparenzerhohung ist die geforderte Nennung von Sponsoren. Steckelberg et al (2005) diskutieren, dieser Aspekt könne zu Werbezwecken missbraucht werden, andererseits würde die Sponsorenennung die Transparenz erhöhen und so die Offenlegung möglicher Interessenskonflikte ermöglichen. Nur 32,0% der von uns untersuchten Aufklärungsmaterialien klärten über Sponsoren der Studie auf. Positiv zu vermerken ist, dass immerhin 86,7% der Aufklärungsmaterialien von Arzneimittelstudien über Sponsoren berichteten. In den Aufklärungsmaterialien der anderen Studientypen fanden sich nur selten Angaben zu möglichen Sponsoren.

Über eine mögliche kommerzielle Verwertung von Studienergebnissen wurde in den Aufklärungsmaterialien nur sporadisch aufgeklärt. Alle Studientypen erreichen lediglich einen Qualitätsscore von 5,5%.

Es ist das Recht eines Studienteilnehmers zu erfahren, ob und auf welche Weise Ergebnisse zur Studie mitgeteilt werden. Über die Mitteilung von Studienergebnissen wurde allerdings nur in 12,5% aller untersuchten Aufklärungsmaterialien berichtet. Nach

Emanuel et al. (vgl.1.1.4) sollten Forscher die Studienteilnehmer aus folgendem Grund über die Studienergebnisse unterrichten: „Having participated in research and assumed risks, the participants (...) have a right to know what was found and its implications for public health and health-care policies” (Emanuel, 2008, S.131).

Für den Bereich Grundlagen können folgende Hinweise formuliert werden:

Merkposten

- Legen Sie Interessenskonflikte offen dar und nennen Sie die Sponsoren eines Forschungsvorhabens.
- Informieren Sie den Studienteilnehmer, was genau mit den Ergebnissen der Studie geschieht. Auf eine kommerzielle Verwertung der Studienergebnisse ist hinzuweisen.
- Weisen Sie darauf hin, dass bei Interesse die Möglichkeit besteht, über Studienergebnisse (insgesamt, individuell) unterrichtet zu werden.

Bereich: Schutz personenbezogener Daten:

Zum Unterbereich „Umgang mit Biomaterial“ können folgende Defizite beschrieben werden: Aufklärungsmaterialien zu Biomaterialstudien berichteten lediglich in 21,4% der Fälle über den Nutzerkreis und trafen nur in 14,2% Aussagen zur Nutzungsübertragung der Biomaterialien. Die Kenntnis darüber, welche Personen oder Institutionen Zugang zu den Daten haben und ob diese an Dritte („jede Person oder Stelle außerhalb der verantwortlichen Stelle“) außerhalb des Forschungsvorhaben weitergegeben werden, kann jedoch ein wichtiges Kriterium für eine Entscheidung zur Studienteilnahme sein.

Zu den Kriterien „Umgang mit Daten“ fallen Defizite in der Darlegung der „Datenschutzrechte des Patienten“ auf. Zu den Datenschutzrechten zählen das Recht auf Auskunft, Widerruf sowie das Recht auf Löschung. Zwar stehen dem Studienteilnehmer diese Rechte auch ohne explizite Nennung in der Patienteninformation zu, doch spricht für eine Information über die Datenschutzrechte des Studienteilnehmers laut Harnischmacher et al. (2006) der Aspekt der „vertrauensbildenden Maßnahme“.

Das Qualitätskriterium forderte die Nennung aller drei Datenschutzrechte. Vollständig genannt wurden diese von allen Aufklärungsmaterialien nur in 19,5% der Fälle. In der Mehrzahl der Fälle wurde lediglich über das Recht des Widerrufs und der Löschung berichtet. Die Arzneimittelstudien berichteten mit 40% am ausführlichsten über die Datenschutzrechte, während bei den Humanexperimenten keine der 12 Aufklärungs-

materialien über alle drei Datenschutzrechte berichtete. Aufgrund der oben genannten Ausführungen, möchten wir auf folgende Punkte hinweisen:

Merkposten

- Nennen Sie den Nutzerkreis (Personen, Institutionen), welcher Zugriff auf die personenbezogenen Daten hat. Wenn Daten an Dritte außerhalb des Forschungsvorhabens weitergegeben werden, sollte dieser Personenkreis genannt werden. Dabei ist auch zu erwähnen in welcher Form (anonymisiert, pseudonymisiert) die Weitergabe der Daten erfolgt.
- Die dem Studienteilnehmer zustehenden Datenschutzrechte (Recht auf Auskunft, Widerruf und Löschung) sollten vollständig genannt werden.

Bereich: Empowerment:

Es zeigten sich folgende Defizite: Lediglich ein Viertel aller Aufklärungsmaterialien wiesen explizit auf ein zusätzlich zur schriftlichen Information stattfindendes mündliches Aufklärungsgespräch hin.

Die mündliche Aufklärung ist ein unverzichtbarer Bestandteil des „informed-consent“-Prozesses, auf die ein potentieller Studienteilnehmer ausdrücklich aufmerksam gemacht werden sollte. Erst das Aufklärungsgespräch ermöglicht dem Aufzuklärenden Fragen zu stellen und mögliche Bedenken bezüglich der Studie zu klären. Demnach leistet die mündliche Aufklärung einen wichtigen Beitrag zum Empowerment des Patienten. Studien belegen diese Hypothese. Laut Jefford & Moore (2008) hat das mündliche Aufklärungsgespräch positive Effekte auf das Verständnis des Studienteilnehmers und „importantly, represents a tangible commitment to the informed-consent-process“ (Jefford & Moore, 2008, S.488). Emanuel et al. (2009) berichten, dass intensive Diskussionen mit einer die Studie betreuenden Person das Verständnis signifikant verbessert. Die Patienteninformation kann aber eben genau nur dann eine Entscheidungshilfe sein, wenn der Studienteilnehmer die wichtigsten Studieninhalte verstanden hat.

Allerdings muss einschränkend erwähnt werden, dass nach Studientypen differenziert werden muss. So erfordern vor allem Aufklärungsmaterialien zu interventionellen Studien (Arzneimittelstudien, Prüfung eines Behandlungsverfahrens oder Humanexperiment) einen klaren Verweis auf ein mündliches Aufklärungsgespräch. Bei einer epidemiologischen Studie genügt es hingegen, auf ein telefonisches Aufklärungsgespräch bei bestehenden Fragen hinzuweisen.

Vor dem Hintergrund, dass die Entscheidung für eine Studienteilnahme frei und unbeeinflusst getroffen werden soll, wurde das Kriterium „5.14 Gespräch mit einer unabhängigen Person“ formuliert. Dieses Kriterium wurde durch lediglich 3,9% aller untersuchten Aufklärungsmaterialien verwirklicht.

Die schriftliche Aufforderung an den Studienteilnehmer, sich ausreichend Bedenkzeit für die Entscheidung für oder gegen eine Studienteilnahme zu lassen, wurde von den untersuchten Aufklärungsmaterialien mit 14,1% eher marginal umgesetzt. Wesentlich besser wurde dieses von den Arzneimittelstudien mit 43,3% berücksichtigt. Die anderen Studientypen rangieren weit hinter den Arzneimittelstudien.

Die Diskrepanz zwischen den Arzneimittelstudien und den anderen Studientypen könnte dadurch erklärt werden, dass in den online verfügbaren Mustertexten zu Aufklärungsmaterialien für Arzneimittelstudien (angeboten vom Arbeitskreis medizinischer Ethik-Kommissionen in Deutschland) ausreichend Bedenkzeit explizit gefordert wird.

Idealerweise sollte einem Patienten Bedenkzeit eingeräumt werden, bevor dieser eine endgültige Entscheidung fällt. Diese Ansicht formulieren einschlägige Publikationen [Jefford & Moore (2008), Steckelberg et al. (2005), Verheggen et al. (1996), Wager et al. (1995)] und internationale Guidelines [ICH-GCP-Leitlinie, CIOMS]. Nach Jefford & Moore (2008) würde genügend Bedenkzeit eine höhere Zufriedenheit mit der Studienteilnahme bewirken und das Verständnis unterstützen. Die Möglichkeit, die Studienteilnahme zu überdenken und mit anderen zu diskutieren, sollte angeboten werden. Das Einräumen von ausreichender Bedenkzeit kann nach Steckelberg et al. (2005) eine übereilte Entscheidung verhindern. Zudem stelle die Einhaltung der Bedenkzeit die Möglichkeit dar, Gefahren des Missbrauches einer eventuellen Patientenabhängigkeit vorzubeugen. Verheggen et al. (1995) befragten Studienteilnehmer, ob diesen genügend Bedenkzeit für eine Entscheidung für oder gegen eine Studienteilnahme eingeräumt wurde. Fast 62% (n=124) aller Befragten berichteten, dass ihnen wenige Minuten bis zu einer Woche Zeit für eine Entscheidung zur Verfügung gestellt wurde. Die Leitlinien der ABPI (Guidelines from the Association for the British Pharmaceutical Industry) empfehlen 24 Stunden für eine Entscheidung (Wager et al., 1995).

Weitere Strategien, um das Empowerment eines Studienteilnehmers zu stärken, sind der Einbezug der Familie bzw. Freunde in den Entscheidungsprozess. Dahinter steht auch der Gedanke, das Gelesene selbstständig zu reflektieren und erst nach ausreichender Bedenkzeit und Diskussion mit Familienmitgliedern bzw. Freunden zu einer Entscheidung zu finden. So wird verhindert, dass sich der potentielle Studienteilnehmer in einer

bestimmten Situation unter Zeitdruck zu einer Entscheidung genötigt fühlt. Auf die Möglichkeit, die Familie oder Freunde in die Entscheidung zur Studienteilnahme einzubeziehen, wurde in lediglich 13,3% aller untersuchten Aufklärungsmaterialien aufmerksam gemacht. Es zeigen sich hierbei keine wesentlichen Unterschiede zwischen den einzelnen Studientypen. Das Kriterium scheint wenig Beachtung zu finden. Ein Grund hierfür mag auch sein, dass es in Empfehlungen zur Gestaltung von Aufklärungsmaterialien zu Forschungsvorhaben, mit Ausnahme der CIOMS-Guideline, noch nicht diskutiert wird.

Das bessere Abschneiden der Arzneimittelstudien im Bereich des Empowerments zeigt sich unter anderem in der Umsetzung des Kriteriums „5.9 Unterstützung des Entscheidungsprozesses“. Aufklärungsmaterialien zu Arzneimittelstudien (96,6%) waren so aufgebaut, dass sie einen Entscheidungsprozess unterstützen können. Dieser konnte unter anderem durch einen gegliederten Aufbau der Information erreicht werden. Im Gegensatz dazu schneiden die anderen Studientypen schlecht ab. Besonders die Ergebnisse der Biomaterialstudien mit nur 7,1% sind alarmierend. Die anderen Studientypen sollten daher vermehrt auf die hier geforderten Kriterien des Empowerments fokussieren.

Dass Aufklärungsmaterialien zu Arzneimittelstudien eher einen Entscheidungsprozess unterstützen konnten, könnte folgenden Grund haben: Die vom AK Ethik in Deutschland empfohlenen Mustertexte für die Formulierung von Aufklärungsmaterialien zu Arzneimittelstudien geben eine klare Struktur vor, wie Aufklärungsmaterialien inhaltlich zu gliedern sind, dass sie einen möglichen Studienteilnehmer zu einer Entscheidung führen und diesen im Entscheidungsprozess unterstützen.

Der Begriff der Entscheidungshilfen (sog. „Decision aids“) existiert bis jetzt nur im Bereich der Patienteninformationen im Gesundheitssektor (siehe auch S. 29). In der Formulierung von Aufklärungsmaterialien zu klinischen Forschungsvorhaben findet dieser Begriff noch keine Anwendung. Dabei sollte gerade Aufklärungsmaterial zu einer Studie eine Entscheidungshilfe sein. Wir denken, dass bei der Erstellung hochwertiger Aufklärungsmaterialien stärker darauf fokussiert werden sollte, solche Informationen zu erstellen, die ein potentieller Studienteilnehmer sinnvoll für eine Entscheidung für oder gegen eine Studienteilnahme nutzen kann.

Es ist zu vermuten, dass die von uns formulierten Kriterien des Empowerments einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf die Entscheidung eines Studienteilnehmers zur Studienteilnahme ausüben. Ob ein Zusammenhang besteht, müsste in einer weiteren Untersuchung geklärt werden. Da die Wichtigkeit für einzelne Kriterien dieses Bereiches nur marginal im

Bewusstsein der Antragsteller angelangt ist, möchten wir folgende Empfehlungen formulieren:

Merkposten

- Der Patient bzw. Proband sollte auf sein Recht, ein Gespräch einzufordern, aufmerksam gemacht werden. Informieren Sie den Patienten/Probanden, dass ergänzend zur schriftlichen Aufklärung idealerweise ein mündliches Aufklärungsgespräch (v.a. bei Studien mit Intervention, z.B. AMG-Studien) erfolgt. Ist eine mündliches Aufklärungsgespräch nicht vorgesehen, geben Sie zumindest eine Kontaktadresse oder Anlaufstelle für die Beantwortung weiterer Fragen zur Studie an.
- Ermutigen Sie den potentiellen Studienteilnehmer dazu, Familie, Partner oder Freunde in den Entscheidungsprozess miteinzubeziehen.
- Die Möglichkeit eines Gespräches mit einer unabhängigen Person (Mediziner) und der Verweis darauf in der Patienteninformation (v.a. bei Studien mit Intervention, wie z.B. AMG-Studien) sollte angeboten werden.
- Weisen Sie auf ausreichend Bedenkzeit hin, damit sich der potentielle Studienteilnehmer nicht zu einer Entscheidung gedrängt fühlt.
- Strukturieren Sie Aufklärungsmaterialien so, dass diese den Studienteilnehmer zu einer Entscheidung hinführen. Sie sollten einen gegliederten Aufbau aufweisen und die Information in einer für den Studienteilnehmer inhaltlich sinnvollen Sequenz anbieten.

Einwilligung:

Unter den untersuchten Einwilligungserklärungen wurde lediglich ein Kriterium in weniger als 25% aller Aufklärungsmaterialien umgesetzt. Es handelt sich hierbei um das Kriterium „6.6 Dokumentation von Fragen“, welches im Mittel von allen Aufklärungsmaterialien in weniger als 3,2% der Fälle erfüllt wurde. Mit Hilfe dieses Kriteriums sollte geprüft werden, ob der Aufzuklärende vor Einwilligung die Möglichkeit hatte, offene Fragen zu klären. Idealerweise sollte die Patienteninformation ein Freitextfeld für die Dokumentation von Fragen vorsehen, die zusätzlich zur schriftlichen Information besprochen wurden. Laut der Good Clinical Practice „all questions about the trial should be answered to the satisfaction of the subject“ (GCP, 2002). Fragen des Studienteilnehmers zu dokumentieren ist nach Harnischmacher et al. (2006) sinnvoll, da es ein wichtiges Indiz dafür ist, ob dieser vor der Erteilung seiner Einwilligung umfassend informiert wurde.

Die marginale Umsetzung dieses Kriteriums könnte als weiterer Hinweis dafür gesehen werden, dass die Einwilligungserklärung, wie eingangs erwähnt, hauptsächlich als rechtliches Dokument aufgefasst wird, welche das primäre Ziel hat, die Unterschrift des Patienten zur rechtlichen Absicherung des Forschers zu dokumentieren.

Für den Bereich der Einwilligung werden keinen besonderen Empfehlungen ausgesprochen. Wir möchten lediglich global darauf hinweisen, die aufgestellten Kriterien zur Einwilligungserklärung zu berücksichtigen.

5 Zusammenfassung

Hintergrund:

Forschung an und mit Menschen muss sich legitimieren, d.h. sie muss wissenschaftliche Qualität, Rechtmäßigkeit und ethische Vertretbarkeit aufzeigen. Zu den elementaren Rechtfertigungsbedingungen zählt unter anderem die informierte Einwilligungserklärung („informed consent“) des Probanden/Patienten. Für die Gewährleistung eines „informed consent“ ist es essenziell, dass einem potentiellen Studienteilnehmer qualitativ hochwertige Aufklärungsmaterialien zur Verfügung gestellt werden.

Primäres Ziel der Dissertation war die Entwicklung und Anwendung eines Kriterienkataloges zur Bewertung der Qualität von Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen medizinischer Forschungsvorhaben.

Methoden:

Im Anschluss an eine Literaturrecherche wurde ein Pool von Qualitätskriterien erstellt. Insgesamt 122 Prüfpunkte wurden für einen Kriterienkatalog mit sechs Bereichen ausgewählt. Mit diesem Katalog wurden 128 Aufklärungsmaterialien von Anträgen des Jahrganges 2006 der Forschungsethikkommission der Universität zu Lübeck bewertet. Die Interraterreliabilität wurde für 50 Aufklärungsmaterialien bestimmt. Mitglieder der Lübecker Ethik-Kommission wurden zum entwickelten Kriterienkatalog befragt.

Ergebnisse:

Der Kriterienkatalog erweist sich als praktikabel mit zufriedenstellender Reliabilität. Von Mitgliedern der Ethik-Kommission wurde er positiv bewertet.

Die untersuchten Aufklärungsmaterialien erfüllten im Durchschnitt knapp die Hälfte der insgesamt 122 abgefragten Qualitätskriterien ($M=49,7$, $SD=13,3$, $Range=22-73\%$).

Der höchste Bereichsscore wurde für den Bereich „Einwilligungserklärung“ erzielt (64,1% der Kriterien erfüllt). Am schlechtesten schnitt der Bereich „Nutzen- und Schadenpotentiale“ ab (34,5% der Kriterien erfüllt).

Etwa ein Viertel der Kriterien ($n=28$) wurden von weniger als 25% der untersuchten Aufklärungsmaterialien erfüllt. Sie zählten gehäuft zu den Bereichen: „Lesbarkeit und Verständlichkeit“ und „Nutzen- und Schadenpotentiale“.

Aufklärungsmaterialien zu Arzneimittelstudien schnitten signifikant besser ab als die anderer Studientypen.

Studienvorhaben mit höherem Risikoniveau für Studienteilnehmer präsentierten Aufklärungsmaterialien mit besserer Qualität als Studien mit geringerem Schadenrisiko ($QSC_G: 59,1$ versus $43,2$).

Diskussion & Ausblick:

Die vorliegende Arbeit zeigte deutliche Defizite in der Qualität der untersuchten Aufklärungsmaterialien auf. Daher wurden Empfehlungen zur Verbesserung der Ausarbeitung von Aufklärungsmaterialien formuliert. Es wird erwartet, dass der entwickelte und überarbeitete Kriterienkatalog Antragsteller medizinischer Forschungsvorhaben bei der Erstellung qualitativ hochwertiger Patienten-/Probandeninformationen unterstützen kann. Er könnte weiterhin Ethik-Kommissionsmitglieder helfen, Schwachstellen von Aufklärungsmaterialien zu identifizieren. Dies muss weitere Forschung zeigen.

6 Literaturverzeichnis

Agfis. Übersicht und Erläuterungen zu Transparenzkriterien von Gesundheitsinformationen im Internet. Verfügbar unter:
http://www.afgis.de/qualitaetslogoverfahren/quali_transparenz_html [12/2011].

Altmann, D. G. (1991). *Practical Statistics for Medical Research*. London: Chapman & Hall.

Arbeitskreis Medizinischer Ethikkommissionen in der Bundesrepublik Deutschland. Mustertexte und Checklisten für die Probanden-/Patienteninformation und- einwilligung. Verfügbar unter: <http://www.ak-med-ethik-komm.de/formulare.html> [12/2011].

Arbeitskreis Versorgungsforschung der Bundesärztekammer (2004). Definition und Abgrenzung der Versorgungsforschung. Verfügbar unter:
<http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Definition.pdf> [12/2011].

Beauchamp, T. L. & Childress, J. F. (2001). *Principles of Biomedical Ethics (5.Auflage)*. New York: Oxford University Press.

Beecher, H. K. (1966). Ethics and clinical research. *The New England Journal of Medicine*. 274: 1354-1360.

Berger, B., Studt, K., Krause, K., Seyfert, R., Klemme, J., Steckelberg A. (2005). Schutz von Studienteilnehmern durch standardisierte Informationen-Vorschlag für einen einheitlichen Kriterienkatalog für die Arbeit der Ethikkommissionen- Ergebnisse einer Expertenbefragung. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 99:389-395.

Bhutta, Z. A. (2004). Beyond informed consent. *Bulletin of the World Health Organization* 2004; 82: 771-777.

Bortz, J. & Lienert, G. A. (2003). *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung. Leitfaden für die verteilungsfreie Analyse kleiner Stichproben*. Heidelberg:Springer.

Brehaut, J. C., Lott, A., Fergusson, D. A., Shojania, K. G., Kimmelman, J., Saginur, R. (2008). Can patient decision aids help people make good decisions about participating in clinical trials? A study protocol. *Implementation Science*, 3:38.

Brock, D. W. (2008). *Philosophical Justifications of Informed consent in Research*. New York: The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics.

Brody, B. A. (2001). Making Informed Consent meaningful. *IRB: Ethics & Human Research*, 23:1-5.

Bundesärztekammer (Hrsg.) (1997). Stellungnahme der "Zentralen Ethik-Kommission" bei der Bundesärztekammer zum Schutz nicht-einwilligungsfähiger Personen in der medizinischen Forschung. *Deutsches Ärzteblatt*, 94:A 1011/B-841/C-786.

Bunge, M., Mühlhäuser, I., Steckelberg, A. (2010). What constitutes evidence- based patient information? Overview of discussed criteria. *Patient Education and Counseling*, 78:316-328.

- Byrt, T., Bishop, J., Carlin, J.B. (1993).** Bias, prevalence and kappa. *Journal of Clinical Epidemiology*, 46:423–9.
- Cahana, A. & Hurst, S. A. (2008).** Voluntary Informed Consent in Research and Clinical Care: An Update. *World Institute of Pain*, 8: 446-45.
- Cassileth, B. R., Zupkis, R.V., Sutton-Smith, K., March, V. (1980).** Informed Consent- Why are its goals imperfectly realized? *New England Journal of Medicine*, 302: 896-900.
- Choi, J. M., Salter, S. A., Kimball, A. B. (2007).** Innovative care, medical research, and the ethics of informed consent. *Journal American Academy Dermatology*, 56:330-2.
- Council for International organizations of medical sciences (2002).** International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Verfügbar unter: http://www.cioms.ch/publications/guidelines/frame_guidelines.htm [12/2011].
- Currie, K., Spink, J., Rajendran, M. (2000).** Well-Written Health Information: A Guide, published by the Department of Human Services Victoria, Melbourne. Verfügbar unter: <http://www.health.vic.gov.au/consumer/pubs/written.htm> [12/2011].
- Das Netzwerk Leichte Sprache.** Regeln für Leichte Sprache, Hrsg.: Mensch zuerst-Netzwerk People First Deutschland e.V. Verfügbar unter: http://www.leichtesprache.org/downloads/Regeln_Netzwerk_Leichte_Sprache.pdf [12/2011].
- Delhey, M. & Hoffmann, D. (2009).** Die Struktur der öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland. Informationspapiere der Max-Planck-Forschungsgruppe „Demokratische Legitimation ethischer Entscheidungen“ Verfügbar unter: http://www.mpil.de/shared/data/pdf/informationspapier9_2009__endfassung__neu.pdf [12/2011].
- Deutsche Forschungsgemeinschaft (Hrsg.) (1999).** *Klinische Forschung- Denkschrift*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag.
- Deutsche Zeitschrift für Klinische Forschung (2005).** Der Fall Neisser. Klinische Forschung in der Phase um die Jahrhundertwende (1880-1910). Nachdruck aus dem Buch von Dietmar Buchberger und Jürgen Metzner: „Versuchstier“ Mensch? Frankfurt/Main: pmi Verlag AG.
- DISCERN-ONLINE.** Qualitätskriterien für Patienteninformationen. Verfügbar unter: <http://www.discern.de/> [12/2011].
- Doppelfeld, E. (2009).** Aufgaben und Arbeitsweise Medizinischer Ethikkommissionen. *Bundesgesundheitsblatt* 200, 52:387-393.
- Edwards, A., Elwyn, G. Mulley, A. (2002).** Explaining risks: turning numerical data into meaningful pictures. *British Medical Journal*, 324: 827-830.
- El-Wakeel, H., Taylor, G. J., Tate, J. J.T. (2006).** What do patients really want to know in an informed consent procedure? A questionnaire-based survey of patients in the Bath Area, UK. *Journal of medical Ethics*, 32: 612-616.

Elwyn, G., O'Connor, A. M., Stacey, D., Volk, R., Edwards, A., Coulter, A. et al. (2006). Developing a quality criteria framework for patient decision aids: online international Delphi consensus process. *British Medical Journal*, 333(7565): 417.

Emanuel, E. J., Wendler, D., Grady, C. (2000). What makes clinical research ethical? *Journal of the American Medical Association*, 283:No. 20.

Emanuel, E. J. & Thompson, D. F. (2008). *The Concept of Conflict of Interest*. New York: The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics.

Emanuel, E. J., Wendler, D., Grady, C. (2008). An Ethical Framework for Biomedical Research. *New York: The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*.

Europarat (2011). Guide for Research Ethics Committee Members. Verfügbar unter: http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/activities/02_biomedical_research_en/Guide/Guide_EN.pdf [12/ 2011].

Feinstein A. R. & Cicchetti D. V. (1990). High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. *Journal Clinical Epidemiology*, 43:543–9.

Flory, J. & Emanuel, E. (2004). Interventions to Improve Research Participants' Understanding in Informed Consent for Research: A Systematic Review. *Journal of the American Medical Association*, 292:1593-1601.

Fuchs, M. (2010). *Forschungsethik- Eine Einführung*. Stuttgart: Metzler Verlag.

GCP-Verordnung-GCP-V: Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (2004). Verfügbar unter: <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/gcp-v/gesamt.pdf> [12/2011].

Geißler, J. (2010). Informierte Einwilligung bei klinischen Studien- Eine Patientenperspektive. *Forum, Springer Verlag*.

Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz). Verfügbar unter: http://bundesrecht.juris.de/amg_1976/index.html [12/2011].

Grouven, U., Bender, R., Ziegler, A., Lange, S. (2007). Der Kappa Koeffizient. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 132: e65- e68.

Hampson, L. A., Bekelmann, J.E., Gross, C. P. (2008). *Empirical Data on Conflicts of Interest*. New York: The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics.

Harnischmacher, U., Ihle, P., Berger, B., Goebel, J., Scheller, J. (2006). *Checkliste und Leitfaden zur Patienteneinwilligung; Grundlagen und Anleitung für die klinische Forschung*. Berlin: MWV (Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft).

HON (Health on the net). Kriterien zur Bewertung von Websites mit medizinischen Informationen. Verfügbar unter: <http://www.hon.ch/> [12/2011].

Hripcsak, G & Heitjan, D. F. (2002). Measuring agreement in medical informatics reliability studies. *Journal of Biomedical Informatics*, 35:99-110.

Hoffmann, M. (2009). Begriffliche Definitionen und Klärungen zur Einführung. In Boos, J., Merkel, R., Raspe, H., Schöne-Seifert, B. (Hrsg.), *Nutzen- und Schaden aus klinischer Forschung am Menschen*. Köln: Deutscher Ärzteverlag.

Hüppe, A. & Raspe, H. (2009). Analyse und Abwägung von Nutzen- und Schadenpotentialen aus klinischer Forschung. In Boos, J., Merkel, R., Raspe, H., Schöne-Seifert, B. (Hrsg.), *Nutzen- und Schaden aus klinischer Forschung am Menschen*. Köln: Deutscher Ärzteverlag.

Hüppe, A. & Raspe, H. (2011). Mehr Nutzen als Schaden? Nutzen- und Schadenpotentiale von Forschungsprojekten einer Medizinischen Fakultät- eine empirische Analyse. *Ethik in der Medizin*, 23:107-121.

International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use (ICH) (1996). Guideline for Good Clinical Practice E6. Verfügbar unter: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1__Guideline.pdf [12/2011].

International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration (2005). Criteria for Judging the Quality of Patient Decision Aids. Verfügbar unter: <http://ipdas.ohri.ca/> [12/2011].

Jefford, M. & Moore, R. (2008). Improvement of informed consent and the quality of consent documents. *Lancet Oncology*, 9:485-93.

Joffe, S., Cook, E. F., Cleary, P. D., Clark J. W., Weeks, J. C. (2001). Quality of informed consent in cancer clinical trials: a cross sectional survey. *Lancet*, 358: 1772-77.

Kanungo, R. (2006). Ethics in Research. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 24:5-6.

KKS-Netzwerk (2010). Vorlage Standard Operating Procedure PZ-SD05 Patientenaufklärung und Einholung der Einwilligungserklärung. Verfügbar unter: <http://www.tmf-ev.de/Produkte/SOP.aspx#Download> [12/2011].

Kleist, P. & Kleist, C. Z. (2009). Vom ethischen Prinzip zur gesetzlichen Norm. Historische Meilensteine der Guten Klinischen Praxis von Heilmittelstudien. Teil 1: Die erste Hälfte des 20. Jahrhunderts. *Schweizerische Ärztezeitung*, 90:539-43.

Köpke, S., Berger, B., Steckelberg, A., Meyer, G. (2005). In Deutschland gebräuchliche Bewertungsinstrumente für Patienteninformationen- eine kritische Analyse. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 99:353-357.

Lantz, C. A. & Nebenzahl, E. (1996). Behaviour and Interpretation of the K Statistic: Resolution of the two paradoxes. *Journal Clinical Epidemiology*, 49:431-434.

Li, Yanqing (2008). Untersuchung zur Reliabilität der Zungendiagnose nach TCM (Traditioneller chinesischer Medizin) (Dissertation), Zürich: Universität Zürich.

Lorenzen, B., Melby, C.E., Earles, B. (2008). Using Principles of Health Literacy to Enhance the Informed Consent Process. *AORN Journal*, 88:23-29.

Maio, G. (2002). *Ethik der Forschung am Menschen*. Stuttgart- Bad Canstatt: Friedrich Fromann Verlag.

Meltzer, L. A. & Childress, J. F. (2008). *What is fair participant Selection?* New York: The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics.

Moult, B., Franck, L.S., Brady, S. (2004). Ensuring Quality Information for Patients: development and preliminary validation of a new instrument to improve the quality of written health care information. *Health Expectations*, 7: 165-175.

Mitscherlich, A. & Mielke, F. (Hrsg.). *Medizin ohne Menschlichkeit. Dokumente des Nürnberger Ärzteprozesses*. Frankfurt a.M. 1960, S. 272f.

Pressel, D. M. & Delaware, W. (2003). Nuernberg and Tuskegee: Lessons for contemporary American medicine. *Journal of the National Medical Association*, 95, No. 12.

Raspe, H. (2005). Nutzen aus klinischer Forschung auch für Patienten und Probanden? *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 130:1701-1705.

Raspe, H., Hüppe, A., Steinmann, M. (2006). *Empfehlungen zur Begutachtung klinischer Studien durch die Ethikkommissionen*. Deutscher Ärzteverlag, Köln.

Raspe, H., Pfaff, H., Härter, H., Hart, D., Koch- Gromus, U., Schwartz, F.W., Siegrist, J., Wittchen, H.U. (Hrsg.) (2010). *Versorgungsforschung in Deutschland: Stand-Perspektiven-Förderung*. Bonn: Wiley-VHC Verlag.

Rauprich, O. & Steger, F. (Hrsg.) (2005). *Prinzipienethik in der Biomedizin*. Frankfurt/Main: Campus Verlag.

Raynor, K., Blenkinsopp, A., Knapp, P., Grime, J., Nicolson, D. J. et al. (2007). A systematic review of quantitative and qualitative research on the role and effectiveness of written information available to patients about individual medicines. *Health Technology Assessment* 2007, 11:1-178.

Rehmann-Sutter, C. (2006). Zur Bedeutung des Menschenwürdegrundsatzes für ein Gesetz zur Forschung am Menschen. *Bioethica Forum, Schweizerische Zeitschrift für Biomedizinische Ethik*, No. 4.

Sänger, S., Huth, A., Ollenschläger, G., Dierks, M.L., Lang, B. et al. (2004). Check-In: Instrument zur Qualitätsbewertung von gedruckten und elektronischen Gesundheitsinformationen. Verfügbar unter: www.patienten-information.de/patientenbeteiligung/check_in.pdf [12/2011].

Sänger, S., Lang, B., Klemperer, D., Thomeczek, C., Dierks, M. L. (2006). *Manual Patienteninformation, Empfehlungen zur Erstellung evidenzbasierter Patienteninformationen*. Berlin: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) Schriftenreihe Band 25.

SAMW (Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften) (Hrsg.) (2009). *Forschung mit Menschen. Ein Leitfaden für die Praxis*. Basel: Schwabe AG.

Sharp, S. M. (2004). Consent documents for oncology trials: does anybody read these things? *American Journal of Clinical Oncology*, 27:570-575.

Silverman, H. J., Luce, J. M., Lanke, P. N., Morris, A. H., Harabin, A. L. et al. (2005). Recommendations for informed consent forms for critical care clinical trials. *Critical Care Medicine Journal*, 33:867-82.

Smajdor, A., Sydes, M. R., Gelling, L., Wilkinson, M. (2009). Applying for ethical approval for Research in the United Kingdom. *British Medical Journal*, 339:b4013

Steckelberg, A., Berger, B., Köpke, S., Heesen, C., Mühlhauser, I. (2005). Kriterien für evidenzbasierte Patienteninformationen. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 99:343-35.

Stellungnahme der Zentralen Ethik-Kommission zur Weiterverwendung von menschlichen Körpermaterialien für Zwecke medizinischer Forschung (2003). Verfügbar unter:<http://www.aerzteblatt.de/v4/plus/down.asp?typ=PDF&id=1130> [12/2011].

The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (1979). The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. Verfügbar unter: <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html> [12/2011].

United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (2008). Report of the International Bioethics Committee of UNESCO (IBC) on consent. Verfügbar unter: <http://unesdoc.unesco.org/images/0017/001781/178124e.pdf> [12/2011].

Verheggen, F. W. S. M., Jonkers, R., Kok, G. (1996). Patients' perceptions on informed consent and the quality of information disclosure in clinical trials. *Patient Education and Counseling*, 29: 137-153.

Victor, N. (1999). Prüfung der wissenschaftlichen Qualität und biometriespezifischer Anforderungen durch die Ethikkommission? *Medizinrecht*, 9: 408-12.

Wager, E., Tooley, P. J. H., Emanuel, M. B., Wood, S. F. (1995). Get patients consent to enter clinical trials. *British Medical Journal*, 311:734-7.

Weindling, J. W. (2008). *The Nazi Experiments*. New York: The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics.

Weltärztebund Deklaration von Helsinki (2008). Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen, 59. WMA-Generalversammlung im Oktober 2008, Seoul (Korea) deutsche Übersetzung durch die Bundesärztekammer. Verfügbar unter: <http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/DekIHelsinki2008.pdf> [12/2011].

7 Anhang

Anlage 1: Auszug aus der Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis: Harmonisierte ICH-Leitlinie für die EU, Japan und die USA

(Fassung vom 1.5.1996 einschließlich redaktioneller Korrekturen vom Juli 2000)

4.8.10 Im Aufklärungsgespräch und in der schriftlichen Einwilligungserklärung sowie in allen weiteren den Prüfungsteilnehmern auszuhändigenden schriftlichen Informationen sollte Folgendes erläutert werden:

- a) dass die klinische Prüfung Teil eines Forschungsvorhabens ist.
- b) der Zweck der klinischen Prüfung.
- c) die Behandlung(en) während der klinischen Prüfung und die Wahrscheinlichkeit für eine randomisierte Zuteilung zu einer Behandlung.
- d) die einzuhaltende Vorgehensweise bei der klinischen Prüfung, einschließlich aller invasiven Verfahren.
- e) die Verpflichtungen des Prüfungsteilnehmers.
- f) die experimentellen Gesichtspunkte der klinischen Prüfung.
- g) die nach vorliegendem Kenntnisstand vorhersehbaren Risiken oder Unannehmlichkeiten für den Prüfungsteilnehmer und - falls zutreffend - für einen Embryo, Fötus oder gestillten Säugling.
- h) der nach vorliegendem Kenntnisstand zu erwartende Nutzen. Sofern für den Prüfungsteilnehmer kein klinischer Nutzen zu erwarten ist, sollte er darauf aufmerksam gemacht werden.
- i) alternative Behandlungen oder Behandlungsverfahren, die dem Prüfungsteilnehmer zur Verfügung stehen, sowie deren wesentliche, potentielle Nutzen und Risiken.
- j) die Entschädigung und/oder Behandlung, die dem Prüfungsteilnehmer im Falle einer mit der klinischen Prüfung im Zusammenhang stehenden Schädigung zur Verfügung stehen.
- k) Sofern zutreffend, die vorgesehene, in Raten an den Prüfungsteilnehmer zu zahlende Vergütung für die Teilnahme an der klinischen Prüfung.
- l) Sofern zutreffend, die zu erwartenden Auslagen des Prüfungsteilnehmers durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung.
- m) dass die Teilnahme an der klinischen Prüfung freiwillig ist und dass der Prüfungsteilnehmer seine Teilnahme jederzeit verweigern oder aus der klinischen Prüfung ausscheiden kann, ohne dass ihm dadurch Nachteile entstehen oder er auf Vorteile verzichtet, auf die er ansonsten Anspruch hat.
- n) dass dem/den Monitor(en), dem/den Auditor(en), dem IRB/der unabhängigen Ethik- Kommission sowie der/den zuständigen Behörde(n) in dem gemäß geltender gesetzlicher Bestimmungen zulässigen Maße direkter Zugang zu den medizinischen Originalaufzeichnungen des Prüfungsteilnehmers zur Überprüfung der klinischen Prüfverfahren und/oder der Daten gewährt wird, ohne dabei die Vertraulichkeit der Daten des Prüfungsteilnehmers zu verletzen, und dass der Prüfungsteilnehmer bzw. sein gesetzlicher Vertreter durch Unterzeichnung einer schriftlichen Einwilligungserklärung den Zugang zu seinen Daten gestattet.
- o) dass die Aufzeichnungen, anhand derer der Prüfungsteilnehmer identifiziert werden kann, vertraulich behandelt werden und nicht an die Öffentlichkeit gelangen, sofern dies nicht durch die geltenden Gesetze anders geregelt ist. Falls die Ergebnisse der klinischen Prüfung veröffentlicht werden, bleibt die Identität des Prüfungsteilnehmers vertraulich.
- p) dass der Prüfungsteilnehmer bzw. sein gesetzlicher Vertreter rechtzeitig informiert wird, falls Informationen bekannt werden, die für die Bereitschaft des Prüfungsteilnehmers zur weiteren Teilnahme an der klinischen Prüfung relevant sein könnten.
- q) die Personen, an die man sich bezüglich weiterer Informationen zur klinischen Prüfung und zu den Rechten der Prüfungsteilnehmer wenden soll, sowie diejenigen, zu denen man im Falle einer mit der klinischen Prüfung im Zusammenhang stehenden Schädigung Verbindung aufnehmen sollte.
- r) die vorhersehbaren Umstände und/oder Gründe, bei deren Eintreten die Teilnahme des Prüfungsteilnehmers an der klinischen Prüfung beendet werden kann.
- s) die voraussichtliche Dauer der Teilnahme des Prüfungsteilnehmers an der klinischen Prüfung.
- t) die ungefähre Anzahl der Prüfungsteilnehmer

Anlage 2: Kurzbeschreibung verwendeter Quellen für Kriterien zur Beurteilung und Erstellung von Patienteninformationen

1) Instrumente zur Beurteilung oder Erstellung von Patienteninformationen

a. DISCERN

Autoren/Gründer bzw. Entwickler:

Dieses Bewertungsinstrument wurde von einer Gruppe von Wissenschaftlern aus Oxford entwickelt. Zum Expertengremium des DISCERN-Projektes gehörten: Fachärzte, Vertreter von Selbsthilfegruppen, Allgemeinärzte, Experten für Patienteninformationen, Verleger medizinischer Laienliteratur, Medizinjournalisten, Vertreter der Patienten, Vertreter der Kampagne für Verständliches Englisch (Plain English Campaign), Vertreter des Zentrums für die Überprüfung und Verbreitung wissenschaftlicher Publikationen der Nationalen Gesundheitsbehörde (NHS Centre for Reviews and Dissemination).

Das DISCERN-Projekt wurde durch The British Library und das NHS Research & Development Programme finanziert.

Ziel:

Überprüfung der methodischen Qualität von Patienteninformationen. DISCERN soll Patienten dabei unterstützen, die Qualität von Patienteninformationen einschätzen zu können. Gleichzeitig kann DISCERN als Checkliste für Hersteller und Autoren von Patienteninformationen eingesetzt werden.

Inhalt:

Der Katalog umfasst 15 Fragen, welche sich auf Zuverlässigkeit der Informationen und Qualität der Darstellung von Behandlungsalternativen beziehen.

- Abschnitt 1 (Fragen 1-8) fragt die Zuverlässigkeit der Publikation ab. Es soll differenziert werden, ob die Publikation glaubwürdige Informationen enthält.
- Abschnitt 2 (Fragen 9-15) befasst sich mit der Information über Behandlungsalternativen.
- Abschnitt 3 (Frage 16) beinhaltet eine Frage zur Bewertung der Gesamtqualität.

Jede Frage wird mithilfe einer 5-Punkt-Skala [Nein (1) bis Ja (5)] bewertet. Abschnitt 2 zeigt jedoch, dass sich DISCERN nicht auf jede beliebige Patienteninformation anwenden lässt. Sie beschränkt sich auf die Beurteilung von Patienteninformationen zu Therapiemaßnahmen und lässt Informationen zu prognostischen und diagnostischen Behandlungen unberücksichtigt.

Der DISCERN-Katalog enthält validierte und international gebräuchliche Qualitätskriterien für Patienteninformation und wird bereits für die Bewertung von Online-Patienteninformationen verwendet, z.B. für die Website www.patienten-information.de, die von der Ärztlichen Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ) angeboten wird.

Literatur:

DISCERN-ONLINE: Qualitätskriterien für Patienteninformationen. Verfügbar über: <http://www.discrim.de/instrument.htm> [12/2011].

Charnock, D. & Shepperd, S. (2004). Learning to DISCERN online: applying an appraisal tool to health websites in a workshop setting. *Health Educ Res*, 19: 440-446.

Köpke, S., Berger, B., Steckelberg, A., Meyer, G. (2005). In Deutschland gebräuchliche Bewertungsinstrumente für Patienteninformationen- eine kritische Analyse. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 99;353-35.

b) Check-In

Autoren/Gründer bzw. Entwickler:

Check-In wurde vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin gemeinsam mit dem Patientenforum bei der Bundesärztekammer, dem Deutschen Cochrane Zentrum und der Abteilung Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung der Medizinischen Hochschule Hannover auf der Basis der Bewertungsinstrumente DISCERN (Bewertungsinstrument für die Qualität von Gesundheitsinformationen) und AGREE (Bewertungsinstrument für die Qualität ärztlicher Leitlinien) entwickelt. Check-In ist eine Weiterentwicklung des DISCERN-Instrumentes und bisher nicht validiert und publiziert, aber über das Internet verfügbar.

Ziel:

Das Check-In-Instrument prüft die Qualität von Gesundheitsinformationen. Es soll hierbei eruiert werden, ob die Information für den Leser eine geeignete Entscheidungshilfe darstellt. Check-In kann sowohl für die Entwicklung von Patienteninformationen genutzt werden als auch zur Qualitätsprüfung bereits bestehender Informationen herangezogen werden. Die Entwickler des Check-In Instrumentes betonen jedoch, dass es nicht als Grundlage einer Zertifizierung von Informationen dienen kann.

Inhalt:

Das Bewertungsinstrument Check-In besteht aus insgesamt 28 Fragen, einer Zusatzfrage und einer abschließenden Gesamteinschätzung. Das Instrument Check-In ist in 6 Bereiche gegliedert.

- 1) Anwendungsbereich und Zweck (Fragen 1 und 2): Wurde das Ziel der Gesundheitsinformation und die Zielgruppe beschrieben?
- 2) Beteiligung von Interessengruppen (Fragen 3-5): Wurde auf die Autoren, deren Qualifikation und auf den Einbezug von Patienten in den Erstellungsprozess der Information eingegangen?
- 3) Genauigkeit der Entwicklung (Fragen 6-20): Werden Aussagen zur Gültigkeit der Information, verwendeten Quellen sowie Nutzen und Risiken einer medizinischen Maßnahme, möglichen Alternativen und Unsicherheiten gemacht?
- 4) Redaktionelle Unabhängigkeit (Frage 21): Erscheint die Information unabhängig und interessensneutral?
- 5) Klarheit und Gestaltung (Fragen 22- 23): Ist die Information klar gestaltet und verständlich?
- 6) Zusatzfragen für Informationen aus dem Internet (Fragen IN1-IN5): Die letzte Kategorie enthält speziell Fragen zu Gesundheitsinformationen, die im Internet angeboten werden (wie z.B. Angaben zum Schutz und Umgang mit persönlichen Daten).

Zur Beantwortung der einzelnen Fragen im Bewertungsinstrument wird eine dichotome Antwortskala vorgegeben.

Literatur:

Sänger, S., Huth, A., Ollenschläger, G., Dierks, M. L., Lang, B. et al (2004). Check- In: Instrument zur Qualitätsbewertung von gedruckten und elektronischen Gesundheitsinformationen. Verfügbar unter: http://www.patienten-information.de/patientenbeteiligung/check_in.pdf [12/2011].

2) Qualitätssiegel für Websites zu Patienteninformationen mit Kriterien zur Bewertung von Patienteninformationen gesundheitsbezogener Websites

a. HON (Health on the net)

Autoren/Gründer bzw. Entwickler:

Der HON-Code ist aus Diskussionen mit Webmastern, Patienten-Selbsthilfegruppen und medizinischen Fachleuten mehrerer Länder entstanden. HON ist eine Non-Profit-Organisation.

Ziel:

Ziel des HON-Code ist es einerseits, die Qualität medizinischer und gesundheitsbezogener Websites zu fördern, andererseits soll Benutzern der Zugang zu verlässlichen Patienteninformationen erleichtert werden. Dies wird ermöglicht, indem Entwickler solcher Websites nach einem Bewerbungs- und Begutachtungsverfahren das HON-Code-Siegel wie eine Art Qualitätssiegel kostenlos auf der eigenen Seite platzieren können. Dies wiederum hilft dem Benutzer, glaubwürdige Quellen im Internet zu identifizieren.

Inhalt:

Der HON-Code fragt acht Kriterien ab, um die Vertrauenswürdigkeit der Internetseite zu prüfen. Dazu gehören unter anderem Kriterien zu Transparenz, Sponsoren, Quellen, Qualifikation der Verfasser und Datenschutz. Der HON-Code zielt jedoch nicht darauf ab, die medizinische Richtigkeit oder die Gültigkeit der Information zu beurteilen. Er versucht lediglich, Entwickler von Websites an einen Qualitätsstandard bei der Erstellung von Gesundheitsinformationen zu binden.

Literatur:

HON: Kriterien zur Bewertung von Websites. Verfügbar über: <http://www.hon.ch/> [12/2011].

Köpke, S., Berger, B., Steckelberg, A., Meyer, G. (2005). In Deutschland gebräuchliche Bewertungsinstrumente für Patienteninformationen- eine kritische Analyse. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 99;353-35.

Hsu, WC & Bath, PA. (2008). Development of a patient-oriented tool for evaluating the quality of breast cancer information on the internet. *Studies Health Technologies and Informatics*, 136: 297-302.

Müller, H., Boyer, C., Gaudinat, A., Hersh, W., Geissbuhler, A. (2007). Analyzing web log files of the health on the net HONmedia search engine to define typical image search tasks for image retrieval evaluation. *Studies Health Technologies and Informatics*, 129:1319-23.

Es finden sich zahlreiche Publikationen zu HON, die sich v.a. mit der Anwendung von HON auf Gesundheitsinformationen im Internet zu einer bestimmten Erkrankung befassen.

b. Afgis- Aktionsforum Gesundheitsinformationssysteme

Autoren/Gründer bzw. Entwickler:

Das Aktionsforum Gesundheitsinformationssystem (afgis) e.V. ist ein Zusammenschluss von Verbänden, Unternehmen und Einzelpersonen mit dem Ziel, die Qualität von Gesundheitsinformationen zu fördern. afgis ist aus dem vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) geförderten und von der Bundesvereinigung für Gesundheit e.V. durchgeführten Projekt "Aktionsforum Gesundheitsinformationssystem (afgis)- Entwicklung und Erprobung von Grundlagen und Strukturen für ein qualitätsgesichertes Gesundheitsinformationsnetzwerk im Internet" hervorgegangen. Es sind insgesamt 181 Kooperationspartner aus den Bereichen Behörden, Medizin und Wissenschaft, Patienten und Verbraucher, Wirtschaft und Industrie involviert. Die Mitgliedschaft ist kostenpflichtig.

Ziel:

Die Checkliste soll Anbieter von Gesundheitsinformationen im Internet beim Erstellen hochwertiger Informationen unterstützen. Das von afgis e.V. vergebene Qualitätssiegel erleichtert dem Benutzer wiederum qualitativ hochwertige Gesundheitsinformationen im Internet zu erkennen.

Inhalt:

Insgesamt werden neun Kategorien abgefragt:

- 1) Aktualität (Wann wurde die Information erstellt?)
- 2) Datenschutz (Wie wird mit personenbezogenen Daten umgegangen?)
- 3) Design und Navigation (Dieser Bereich enthält Fragen zu Menüoptionen, Suchfunktionen der Website etc.)
- 4) Medizinische Information (Werden Quellen genannt?, Orientiert sich die Information an Leitlinien oder den Grundsätzen der Evidence Based Medicine?)
- 5) Recht (Sind Angaben zum Dienstanbieter im Impressum vorhanden?)
- 6) Service (Wird erwähnt, wie schnell eingehende Emails bearbeitet werden?)
- 7) Suchmaschinen (Ist die Website in gängigen Suchmaschinen gelistet?)
- 8) Transparenz (Werden Sponsoren genannt?)
- 9) Zugriff (Ladezeit der Seite?)

Literatur:

Afgis: Übersicht und Erläuterungen zu Transparenzkriterien von Gesundheitsinformationen im Internet. Verfügbar unter: http://www.afgis.de/qualitaetslogoverfahren/quali_transparenz_html. [12/2011].

Köpke, S., Berger, B., Steckelberg, A., Meyer, G. (2005). In Deutschland gebräuchliche Bewertungsinstrumente für Patienteninformationen- eine kritische Analyse. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 99;353-35.

3) Manuale/Empfehlungen zur Entwicklung und Beurteilung von Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen

a. TMF-Checkliste und Leitfaden zur Patienteneinwilligung

Autoren:

Harnischmacher, U., Ihle, P., Berger, B., Goebel, J., Scheller, J.

Die Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF) e.V. ist eine BMBF-initiierte Dachorganisation in Deutschland, in welcher sich Netzwerke und vernetzt arbeitende Einrichtungen vereinigt haben.

Ziel:

Die Checkliste soll ihrem Anwender ermöglichen, Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen zu erstellen, die den ethischen, rechtlichen sowie sozialen Anforderungen entsprechen.

Inhalt:

Das Buch der TMF-Schriftenreihe stellt ein umfassendes Referenzwerk dar, welches detailliert beschreibt, welche Kriterien bei der Erstellung von Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen zu beachten sind.

Das Buch ist übersichtlich als kommentierte Checkliste verfasst. Jedes Item beinhaltet ein datenschutzrechtliches Gutachten, exakte Verweise auf die Literatur und Empfehlungen der Ethik-Kommissionen der Landesärztekammern. Für jedes Item wird abschließend eine Standardlösung bzw. ein Beispielsatz angeboten.

Die kommentierte Checkliste besteht aus insgesamt 60 Items, die jeweils einen einzelnen Aspekt innerhalb einer Patienteninformation und Einwilligungserklärung betrachten. Die Items der kommentierten Checkliste lassen sich drei großen Abschnitten zuordnen: 1. Formale und allgemeine Aspekte, 2. Angaben in der Patienteninformation, 3. Angaben in der Einwilligungserklärung. Zusätzlich wurden die besonderen Vorgaben für den Umgang mit Biomaterialien in die Checkliste miteingearbeitet.

Literatur:

Harnischmacher, U., Ihle, P., Berger, B., Goebel, J. & Scheller, J. (2006). Checkliste und Leitfaden zur Patienteneinwilligung- Grundlagen und Anleitung für die klinische Forschung. Berlin: *Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft OHG.*

b. Manual Patienteninformationen: Empfehlungen zur Erstellung evidenzbasierter Patienteninformationen

Autoren/Gründer bzw. Entwickler:

Sänger, S., Lang, B., Klemperer, D., Thomeczek, C., Dierks, M. L.

Das Manual Patienteninformation wurde von einer interdisziplinären Arbeitsgruppe entwickelt und in der ÄZQ Schriftenreihe, Band 25 veröffentlicht. Das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) ist eine gemeinsame, 1995 gegründete Einrichtung von Bundesärztekammer (BÄK) und Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV) mit Sitz in Berlin. Zu den Aufgabenschwerpunkten des ÄZQ zählen dabei v.a. die Entwicklung und Beurteilung von Methoden und Instrumenten der Qualitätsförderung und Transparenz in der Medizin (z.B. Leitlinien, Patienteninformationen).

Ziel:

Das Manual gibt Empfehlungen, wie unter der Anwendung praxisrelevanter Qualitätskriterien transparente, evidenzbasierte Patienteninformationen erstellt werden können. Gleichzeitig bietet das Manual Hilfestellungen, wie gesicherte wissenschaftliche Quellen einbezogen und gleichzeitig die Bedürfnisse der Patienten bei der Ausarbeitung von Patienteninformationen berücksichtigt werden können.

Inhalt:

Das Manual orientiert sich an der Qualitätscheckliste Check-In, welches auf der Basis von DISCERN (siehe Nr. 1) und AGREE (Instrument zur Bewertung ärztlicher Leitlinien) entwickelt wurde.

Der Qualitätskatalog besteht aus insgesamt 21 Items und fragt folgende Themenkomplexe ab:

Der *erste Abschnitt* befasst sich mit formalen Qualitätskriterien:

- Autoren und beteiligte Interessengruppen,
- Aktualität und Gültigkeit,
- Redaktionelle Unabhängigkeit und Transparenz,
- Klarheit und Gestaltung

Der *zweite Abschnitt* beinhaltet Fragen zu Qualitätskriterien in Verbindung mit einzelnen Themenblöcken zu:

- Einleitung,
- Beschreibung der Erkrankung,
- Beschreibung notwendiger Untersuchungen und Behandlungsmöglichkeiten
- Ergänzende Hilfen.

Das Manual formuliert sowohl formale als auch inhaltliche Qualitätsanforderungen an eine Patienteninformation. Gleichzeitig bietet es Hilfestellung für Evidenzrecherchen und das Erstellen und Aktualisieren der Information.

Literatur:

Sänger, S., Lang, B., Klemperer, D., Thomeczek, C., Dierks, M.L. (2006). *Manual Patienteninformation, Empfehlungen zur Erstellung evidenzbasierter Patienteninformationen.* Berlin: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) Schriftenreihe Band 25.

c. Well-Written Health Information: A Guide

Autoren/Gründer:

Dieses Handbuch entstand aus den Ergebnissen des King's Fund Projektes (UK, London): „An Assessment of the Quality of Patient Information Materials“, welches im Zeitraum vom August 1999 bis Juni 2000 für das Department of Human Services Victoria (Australia) durchgeführt wurde. Der Leitfaden wurde vom Center for Clinical Effectiveness, dem Monash Institute of Public Health and the Health Issue Centre, Melbourne entworfen. Die Entwicklung bezog Verbraucher, Kliniker, Herausgeber und eingehende Suche nach biomedizinischer Literatur mit ein. Das Handbuch bezieht sich auch auf Qualitätskriterien zur Bewertung der Evidenz von Behandlungsmöglichkeiten, die durch das NHMRC (National Health and Medical Research Council) definiert sind.

Das Projekt wurde durch die Effectiveness Unit, Quality and Care Continuity Branch, Acute Health Division, Department of Human Services Victoria finanziert.

Ziel:

Das Handbuch hat 2 Ziele: Zum einen soll es den Arzt dabei unterstützen, mit dem Verbraucher zusammen Gesundheitsinformationen zu entwickeln, zum anderen soll die Checkliste dem praktischen Arzt bei der Bewertung der Qualität von Gesundheitsinformationen helfen.

Ziel ist es auch, dass die Information an den Bedürfnissen des Verbrauchers orientiert ist und verständlich und ausgewogen verfasst wird. Der Leitfaden konzentriert sich auf schriftliche Gesundheitsinformation.

Inhalt:

Insgesamt umfasst die Checkliste 41 Items und ist in 3 Abschnitte gegliedert:

Die Abschnitte A, B und C sind für alle Informationen relevant, Abschnitt D ist für die Bewertung von Patienteninformationen wie z. B. Broschüren, die die Absicht verfolgen, Patienten bei ihren Entscheidungen über ihre Behandlung und weiteren Therapieverlauf zu unterstützen. Die Checkliste berücksichtigt inhaltliche und formale Aspekte im gleichen Maße (15 Fragen zu Präsentation und Sprache, 16 Fragen zum Inhalt). Zusätzlich verfügt die Checkliste im Abschnitt D über Kriterien, die abfragen, ob die Patienteninformation eine gute Entscheidungshilfe für den Verbraucher ist und damit dem Anspruch des „shared decision making“ genügt.

Literatur:

Currie, K., Spink, J., Rajendran, M. (2000). Well- Written Health Information: A Guide. Published by the Department of Human Services in Melbourne. Verfügbar unter: <http://www.health.vic.gov.au/consumer/pubs/written.htm> [12/2011].

4) Publikationen mit Checklisten bzw. aufgestellten Kriterien für die Beurteilung von Patienteninformationen

a. EQIP-Qualitätskriterien (Evaluation of Quality Information for Patients)

Autoren/Gründer bzw. Entwickler:

Moult, B., Franck, L.S. & Brady, S.

Mit der Absicht, ein neues Instrument zur Verbesserung der Qualität von Gesundheitsinformationen zu entwickeln, bildete sich eine Gruppe von Klinikern, Gesundheitsinformations- und Sprachmangagern aus London sowie „Clinical Effectiveness“ Koordinatoren des Royal Surrey County Hospital NHS. An der Entwicklung von EQIP waren außerdem die Patienteninformationsprüfungsgruppe GOSH (General hospital information) und der Lenkungsausschuss des Patienteninformationsforums beteiligt.

Ziel:

Ziel des Projektes ist es, ein geeignetes Instrument zur Bewertung der Qualität aller Typen von Patienteninformationen zu entwickeln, eine vorläufige Validierung des Instrumentes vorzunehmen und seine Reliabilität zu erfassen. Der Kriterienkatalog soll auf Patienteninformationen von Kinderkrankenhäusern angewendet werden.

Inhalt:

Das endgültige Instrument ist wie ein Fragebogen aufgebaut und beinhaltet 20 Items. Die einzelnen Fragen können mithilfe einer 4-Punkt-Skala (ja, nein, teilweise, Kriterium auf Information nicht anwendbar) beantwortet werden. Die Checkliste berücksichtigt sowohl formale und als auch inhaltliche Qualitätskriterien. Der Kriterienkatalog setzt seine Schwerpunkte jedoch vor allem auf das Abfragen formaler Aspekte zu Layout, Sprache und Verständlichkeit. Bei der Beurteilung des Inhaltes konzentriert sich der Kriterienkatalog auf das Abfragen von Metainformationen (z.B. Aktualität/Gültigkeit der Information, Verfasser/ Interessengruppen etc.).

Lediglich 4 Kriterien der Checkliste prüfen, ob der Patient über die Erkrankung, Untersuchungs- und Behandlungsmöglichkeiten, Nutzen und Risiken sowie Alternativen adäquat informiert wird.

Literatur:

Moult, B., Franck, L.S., Brady, S. (2004). Ensuring Quality Information for Patients: development and preliminary validation of a new instrument to improve the quality of written health care information. *Health Expectations*, 7:165-175.

b. WFGH (Wissensplattform Fachwissenschaften Gesundheit der Uni Hamburg)-Kriterien für evidenzbasierte Patienteninformationen

Autoren:

Eine Gruppe von Wissenschaftlern der Wissensplattform Fachwissenschaften Gesundheit der Universität Hamburg (*Steckelberg, A., Berger, B. Köpke, S., Mühlhauser, I.*) sowie ein Kliniker des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf, Poliklinik für Neurologie (*Heesen, C.*) haben sich mit der Absicht zusammengeschlossen, eine Übersicht über aktuell verwendete und diskutierte Kriterien zur Entwicklung von Patienteninformationen zu geben.

Ziel:

Ziel des Artikels ist es, die zurzeit in der Literatur benutzten Kriterien für evidenzbasierte Patienteninformationen zusammenzustellen.

Inhalt:

Der Artikel diskutiert Kriterien unter drei Aspekten: Erstens, welche Inhalte eine evidenzbasierte Patienteninformation enthalten sollte. Zweitens, wie diese Inhalte adäquat dargestellt werden können. Drittens, wie der Prozess der Informationsgestaltung gestaltet werden kann. Insgesamt wurden 11 Qualitätskriterien evidenzbasierter Patienteninformationen zusammengestellt.

- **Kriterium 1:** fragt inhaltliche Aspekte sowie Punkte zu Metainformationen ab. Dieses Kriterium enthält weitere 20 Unterpunkte zu Inhalt und Metainformationen (z.B. Informationen zu therapeutischen und diagnostischen Maßnahmen, Angaben zu Sponsoren, Verfasser etc.).
- **Kriterium 2:** Die Kommunikation der Qualität der wissenschaftlichen Beweislage orientiert sich an patientenrelevanten Endpunkten. Erwünschte und unerwünschte Wirkungen werden gleichwertig kommuniziert.
- **Kriterium 3:** Das Fehlen von Evidenz bezüglich patientenrelevanter Endpunkte wird kommuniziert.
- **Kriterium 4:** Erkenntnisse über die Darstellung von Zahlen und Ergebnissen werden berücksichtigt.
- **Kriterium 5:** Keine alleinige sprachliche Darstellung von Risiken.
- **Kriterium 6:** Die Ergänzung durch angemessene grafische Darstellungen ist sinnvoll.
- **Kriterium 7:** Darstellung von Verlust und Gewinn nebeneinander.
- **Kriterium 8:** Berücksichtigung kultureller Besonderheiten
- **Kriterium 9:** Berücksichtigung von Layout Aspekten
- **Kriterium 10:** Verwendung von Partizipation unterstützender Sprache, die zudem der Zielgruppe angepasst wird.
- **Kriterium 11:** Patienten werden in den Prozess der Informationserstellung einbezogen.

Der erstellte Kriterienkatalog beinhaltet, verglichen mit bereits bestehenden Bewertungsinstrumenten, neue Kriterien wie z.B. Kriterium 5 oder Kriterium 8. Zudem ist der Kriterienkatalog nicht in Themenblöcken geordnet und bewertet inhaltliche Kriterien sowie Angaben zu Metainformationen in nur einem Kriterium und setzt damit andere Schwerpunkte.

Literatur:

Steckelberg, A., Berger, B., Köpke, S., Heesen, C., Mühlhauser, I. (2005). Kriterien für evidenzbasierte Patienteninformationen, *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 99; 343-351.

c. IPDAS-Patient Decision Aid Checklist for Users

Autoren/Gründer:

Die „International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration“ ist eine Gruppe von Forschern, Ärzten und Interessengruppen von allen Teilen der Welt. Die IPDAS Collaboration wird durch den Professor Annette O'Connor in Canada, und Glyn Elwyn im United Kingdom geleitet. Alex Barratt ist Mitglied des Führungskomitees für die Entwicklung eines internationalen Standards für die Entwicklung von Entscheidungshilfen. Weitere Mitarbeiter sind Kirsten McCaffery, Phyllis Butow and Lyndal Trevena. Das Projekt wird koordiniert durch die Ottawa Health Research Group Canada geleitet durch Anette O'Connor.

Ziel:

Das Ziel der IPDAS Collaboration ist es ein international anerkanntes Kriterienaset zu erstellen, um die Qualität von Entscheidungshilfen für Patienten (patient decision aids) zu eruieren. Diese Kriterien sollen für Personen und Organisationen, die Entscheidungshilfen nutzen oder entwickeln, eine Hilfestellung sein. Hierzu gehören unter anderem Patienten oder Personen, die eine Entscheidung zu ihrer Gesundheit („health decision“) treffen müssen oder Ärzte, die Patienten beim Prozess der Entscheidungsfindung leiten. Berücksichtigt werden müssen auch Entwickler von Entscheidungshilfen.

Inhalt:

Die IPDAS-Checkliste umfasst 64 Kriterien, die in 3 Abschnitte gegliedert ist: Abschnitt 1 beinhaltet Fragen zum Inhalt, Abschnitt 2 befasst sich mit dem Entwicklungsprozess der Entscheidungshilfe, Abschnitt 3 enthält Fragen zur Effektivität der Entscheidungshilfe. Jedes Kriterium wird als bedeutend erachtet, um dem Patienten bei dem Entscheidungsprozess zu einer Behandlung oder einem Screening zu helfen. Die IPDAS-Kriterien zeigen inhaltliche Überschneidungen mit Leitlinien zu „informed consent“ Dokumenten, z. B.: Gebrauch von einfacher Sprache, Angabe von Interessenkonflikten, Präsentation von positivem und negativem Outcome nebeneinander etc.

Literatur

International Patient Decision Aid Standards (IPDAS) Collaboration (2005). Criteria for Judging the Quality of Patient Decision Aids, Verfügbar unter: <http://ipdas.ohri.ca/> [12/2011].

Raats C. J., van Veenendaal, H., Versluijs M.M., Burgers J.S.A. (2008). A generic tool for development of decision aids based on clinical practice guidelines, *Patient Education Counseling*, 73(3):413-7.

O'Connor, A. M., Bennett, C., Stacey, D., Barry, M.D., Nananda, F. et al. (2007). Do patient decision aids meet effectiveness criteria of the international patient decision aid standards collaboration? A systematic review and meta-analysis. *Medical Decision Making*.27(5):554-74.

Elwyn, G., O'Connor, A.M., Stacey, D., Volk, R., Edwards, A. et al. (2006). Developing a quality criteria framework for patient decision aids: online international Delphi consensus process. *British Medical Journal*, 26, 333(7565):417.

Anlage 3

Kriterienkatalog (Version 1) zur Bewertung von Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen

Der Katalog gliedert sich in 6 Bereiche, von denen vier in Unterbereiche aufgeteilt sind. Insgesamt umfasst er 122 Kriterien. Diese Kriterien werden mit einer dichotomen Antwortskala abgefragt (Kriterium ist erfüllt, Kriterium **nicht** erfüllt). Ist ein Kriterium erfüllt, wird das Kästchen rechts neben dem jeweiligen Kriterium mit einem **Kreuz x** versehen. Ist das Kriterium nicht erfüllt, tragen Sie bitte das Zeichen \emptyset ein. Einige Kriterien des Kataloges sind **grau unterlegt**. Sie sind nicht auf alle Studien anwendbar (z. B. Kriterien zum Umgang mit Biomaterial). Wenn das Kriterium auf das vorliegende Studienvorhaben nicht anwendbar ist, lassen Sie das zugehörige Kästchen frei. Im anderen Fall erfolgt die Bewertung wie oben beschrieben (x = Kriterium ist erfüllt bzw. \emptyset = Kriterium **nicht** erfüllt).

1. Bereich: Lesbarkeit und Verständlichkeit

1.1 Unterbereich: Präsentation und Gestaltung

1.1.1	Gliederung des Dokumentes in thematische Abschnitte	<input type="checkbox"/>
1.1.2	Platz zwischen den Absätzen	<input type="checkbox"/>
1.1.3	Jeder Abschnitt mit klaren Überschriften	<input type="checkbox"/>
1.1.4	Klare Hervorhebung der Überschriften (<i>fett, kursiv oder unterstrichen</i>)	<input type="checkbox"/>
1.1.5	Platz für Notizen (<i>Seitenrand > 3 cm</i>)	<input type="checkbox"/>
1.1.6	Es werden Abbildungen / Tabellen eingesetzt, um den Text verständlicher zu machen	<input type="checkbox"/>
1.1.7	Durchgängiger Gebrauch von kurzen Sätzen (<i>kein Satz geht über 3 Zeilen</i>)	<input type="checkbox"/>
1.1.8	Angemessene Schriftgröße (<i>Schriftgröße ≥ 12</i>)	<input type="checkbox"/>
1.1.9	Leserlicher Schrifttyp	<input type="checkbox"/>
1.1.10	Zeilenabstand mindestens 1,5 zeilig	<input type="checkbox"/>
1.1.11	Text linksbündig	<input type="checkbox"/>
1.1.12	Worte nicht getrennt	<input type="checkbox"/>

1.2. Unterbereich: Sprache

1.2.1	Einfachheit bezogen auf Wortwahl (<i>Gebrauch von „Umgangssprache“, kurze Wörter mit wenigen Silben, einfache, gebräuchliche Wörter</i>)	<input type="checkbox"/>
1.2.2	Einfacher Satzbau (<i>keine Schachtelsätze</i>)	<input type="checkbox"/>
1.2.3	Erklärung medizinischer Fachbegriffe	<input type="checkbox"/>
1.2.4	Vermeidung von Fremdwörtern und Verzicht auf Abkürzungen	<input type="checkbox"/>
1.2.5	„Laienverständlichkeit“ gegeben (<i>verwendete Sprache ist der Zielgruppe angepasst</i>)	<input type="checkbox"/>
1.2.6	Verwendete Terminologie ist einheitlich (<i>dieselben Worte werden benutzt, um bestimmte Fachwörter, Begriffe, Prozeduren zu beschreiben</i>)	<input type="checkbox"/>
1.2.7	Aktiver Sprachstil (<i>wo sinnvoll und angemessen - z. B. in der Einleitung- sind Sätze im Aktiv formuliert</i>)	<input type="checkbox"/>
1.2.8	Patienteninformation in Muttersprache des Patienten/Probanden verfügbar oder Dolmetscher möglich (<i>darauf wird am Anfang der Information hingewiesen</i>)	<input type="checkbox"/>

2. Bereich: Basics

2.1 Unterbereich: Identifikation des Studienvorhabens

2.1.1	Titel des Dokumentes „Patienteninformation und Einwilligungserklärung“ genannt	<input type="checkbox"/>
2.1.2	Dokument mit Seitennummerierung + Versionsnummer oder Erstellungsdatum versehen	<input type="checkbox"/>
2.1.3	Studientitel genannt	<input type="checkbox"/>
2.1.4	Angaben zur Studienleitung vor Ort (<i>Name des Studienleiters genannt, bei AMG: Name des Leiters der klinischen Prüfung (LKP) oder des hauptverantwortlichen Prüfarztes, Studienstelle: Klinik/Institut/Institution</i>)	<input type="checkbox"/>
2.1.5	Sponsor (Auftraggeber) bzw. Geldgeber des Forschungsvorhabens genannt	<input type="checkbox"/>
2.1.6	Studiendurchführung als uni- oder multizentrisch, national oder international beschrieben	<input type="checkbox"/>

2.2 Unterbereich: Basisinformationen zum Studienvorhaben

2.2.1	Studienvorhaben wird als Forschung kenntlich gemacht (z. B. „ <i>klinische Studie dient Forschungszwecken</i> “; <i>es soll xxx erforscht werden...</i>)	<input type="checkbox"/>
2.2.2	Hintergrund und Fragestellung beschrieben (<i>warum wird Studie durchgeführt?, was will man erforschen?, Hypothesen?</i>)	<input type="checkbox"/>
2.2.3	Studiendesign erläutert (z. B. <i>Querschnitt/ Längsschnitt; kontrolliert, randomisiert; Überlegenheit, Nichtunterlegenheit</i>)	<input type="checkbox"/>
2.2.4	Organisatorischer Ablauf der Studie beschrieben (<i>Voruntersuchungen, Besuche in Klinik/Praxis/ Labor, Nachbeobachtungen</i>)	<input type="checkbox"/>
2.2.5	Darstellung der Studienprozeduren (<i>therapeutische wie nichttherapeutische</i>)	<input type="checkbox"/>
2.2.6	Gesamtdauer der Studienteilnahme	<input type="checkbox"/>
2.2.7	Anzahl der teilnehmenden Probanden/Patienten genannt	<input type="checkbox"/>
2.2.8	Falls Anforderungen an Studienteilnehmer bestehen, werden sie angeführt (z. B. <i>wird von Ihnen die Meldung bestimmter Ereignisse erwartet</i>)	<input type="checkbox"/>

2.3 Unterbereich: Weitere obligatorische Angaben in der Patienteninformation

2.3.1	Freiwilligkeit der Teilnahme	<input type="checkbox"/>
2.3.2	Rücktrittsmöglichkeit (<i>Austritt aus der Studie</i>)	<input type="checkbox"/>
2.3.3	Hinweise auf Versicherungsschutz und daraus resultierende Obliegenheiten (<i>wie z. B. Wegeversicherung, Probandenversicherung, Haftpflicht</i>)	<input type="checkbox"/>
2.3.4	Finanzielle Regelungen (<i>keine Kosten, ggf. Aufwandsentschädigung oder Bezahlung für Teilnahme</i>)	<input type="checkbox"/>
2.3.5	Einschlusskriterien genannt (<i>Wer nimmt an dieser Studie teil = Zielgruppe; warum gerade ich?</i>)	<input type="checkbox"/>
2.3.6	Ausschlusskriterien genannt (<i>Wer darf an Studie nicht teilnehmen: ggf. Hinweise zur Schwangerschaft; weitere Studienteilnahme</i>)	<input type="checkbox"/>
2.3.7	Verweis auf Ethikvotum	<input type="checkbox"/>
2.3.8	Kommerzielle Verwertung von Ergebnissen des Forschungsvorhabens angesprochen (<i>vorgesehen oder nicht</i>)	<input type="checkbox"/>
2.3.9	Interessenkonflikte (z. B. finanzieller Art) werden angesprochen (<i>liegen vor oder nicht</i>)	<input type="checkbox"/>
2.3.10	Mitteilung von Studienergebnissen an die Studienteilnehmer (<i>ja oder nein, individuell oder allgemein</i>)	<input type="checkbox"/>
2.3.11	Benachrichtigung bei relevanten neuen Erkenntnissen (<i>bezogen auf eigene Gesundheit</i>)	<input type="checkbox"/>
2.3.12	Hinweis, dass Nichtteilnahme keine Nachteile in der Versorgung mit sich bringt (<i>nur bei Einschluss von Patienten</i>)	<input type="checkbox"/>

3. Bereich: Nutzen-und Schadenpotenziale

3.1 Unterbereich: Beschreibung der Nutzenchancen (NC) und Schadenrisiken (SR)

3.1.1	Nutzenchancen der Teilnahme werden angesprochen	<input type="checkbox"/>
3.1.2	Adressat(en) der NC genannt (<i>Eigennutzen, Gruppennutzen, Fremdnutzen</i>)	<input type="checkbox"/>
<i>Folgende Zeilen nur ausfüllen, wenn eine Eigennutzenchance (EN) gegeben ist</i>		
3.1.3	Wodurch? Studienbezug der EN erläutert (<i>direkt, kollateral</i>)	<input type="checkbox"/>
3.1.4	Wie wichtig? Relevanz der EN: welche Outcomekategorien sind betroffen (z. B. <i>Auswirkungen auf die Fähigkeit zur Verrichtungen des täglichen Lebens</i>)	<input type="checkbox"/>
3.1.5	Wie groß? Ausmaß der EN (<i>von geringfügig bis deutlich</i>)	<input type="checkbox"/>
3.1.6	Wie wahrscheinlich? Eintrittswahrscheinlichkeit der EN	<input type="checkbox"/>
3.1.7	Wann? Eintrittsbeginn der EN (<i>innerhalb weniger Tage bis erst nach Jahren</i>)	<input type="checkbox"/>
3.1.8	Wie lange? Nachhaltigkeit der EN	<input type="checkbox"/>
3.1.9	Wie sicher? Evidenzlage, Urteilssicherheit zur EN	<input type="checkbox"/>
3.1.10	Schadenrisiken werden angesprochen	<input type="checkbox"/>
3.1.11	Adressat(en) der SR genannt (<i>Eigenschaden, Gruppenschaden, Fremdschaden</i>)	<input type="checkbox"/>
<i>Folgende Zeilen nur ausfüllen, wenn eine Eigennutzenchance (EN) gegeben ist</i>		
3.1.12	Wodurch? Studienbezug des ES erläutert (<i>direkt, kollateral</i>)	<input type="checkbox"/>
3.1.13	Wie wichtig? Relevanz des ES: welche Outcomekategorien sind betroffen (z. B. <i>Auswirkungen auf die Fähigkeit zur Verrichtungen des täglichen Lebens</i>)	<input type="checkbox"/>
3.1.14	Wie groß? Ausmaß des ES (<i>Schweregrade: keine/geringe/mäßige/deutliche/schwerste Beschwerden</i>)	<input type="checkbox"/>
3.1.15	Wie wahrscheinlich? Eintrittswahrscheinlichkeit des ES (sehr häufig, häufig, gelegentlich, selten, sehr selten, nicht bekannt) z. B. absolute Häufigkeiten der NW genannt?	<input type="checkbox"/>
3.1.16	Wann? Eintrittsbeginn des ES (<i>innerhalb weniger Tage bis erst nach Jahren</i>)	<input type="checkbox"/>
3.1.17	Wie lange? Nachhaltigkeit des ES	<input type="checkbox"/>
3.1.18	Wie sicher? Evidenzlage, Urteilssicherheit zum ES	<input type="checkbox"/>
3.1.19	Patienteninformation ist ausgewogen im Hinblick auf Nutzen- und Schadenpotenziale des Studienvorhabens (<i>im gleichen Detail berichtet = Schriftbild, Schaubild, Statistik?</i>)	<input type="checkbox"/>
3.2 Unterbereich: Studienvorhaben mit „therapeutischen“ Studienprozeduren (<i>erkrankte Personen erhalten im Rahmen der Studie eine Behandlung</i>)		
3.2.1	Neben der Studienbehandlung wird auch die Standardbehandlung („standards of care“) beschrieben und mögliche Unterschiede zwischen beiden aufgezeigt („externe equipoise“)	<input type="checkbox"/>
3.2.2	Alternative Behandlungsmöglichkeiten außerhalb der Studienteilnahme (inkl. Nichtbehandlung) werden genannt	<input type="checkbox"/>
3.2.3	Alternative Behandlungsmöglichkeiten (inkl. Nichtbehandlung) außerhalb der Studienteilnahme werden näher beschrieben	<input type="checkbox"/>
3.2.4	Laienverständliche Beschreibung der Wirkweise der Studienbehandlung	<input type="checkbox"/>
3.2.5	Im Falle von mehrarmigen Studien wird eine Aussage zur „internen equipoise – ehrliche Nullhypothese“ gemacht (z. B. <i>„Wir wissen nicht, welche der beiden Behandlungsweisen die wirksamere ist...“</i>)	<input type="checkbox"/>

4. Bereich: Schutz personenbezogener Daten

4.1 Unterbereich: Unterbereich: Umgang mit Biomaterial

(nur wenn Biomaterial im Rahmen der Studie gewonnen wird)

4.1.1	Art der gesammelten Biomaterialien/genetischen Daten	<input type="checkbox"/>
4.1.2	Geplante Analysen	<input type="checkbox"/>
4.1.3	Zweckbindung, Reichweite der Nutzungserlaubnis genannt	<input type="checkbox"/>
4.1.4	Ort der Lagerung	<input type="checkbox"/>
4.1.5	Dauer der Lagerung, Zeitpunkt der Vernichtung	<input type="checkbox"/>
4.1.6	Nutzerkreis der Biomaterialien (<i>Weitergabe an Dritte</i>)	<input type="checkbox"/>
4.1.7	Nutzungsübertragung, Eigentumsübertragung angesprochen	<input type="checkbox"/>

4.2 Unterbereich: Umgang mit Daten

4.2.1	Optische Hervorhebung der datenschutzrechtlichen Information (z. B. durch gesonderte Überschrift, zusätzlich sollte die datenschutzrechtliche Information Teil der Patienteninformation sein und nicht gesondert als Information und Einwilligung zum Datenschutz verfasst werden)	<input type="checkbox"/>
4.2.2	Verantwortlicher für die Datenhaltung und -verarbeitung genannt	<input type="checkbox"/>
4.2.3	Zweck der Datenerhebung genannt (Zweckbindung) (z. B. „Ich willige ein, dass meine Materialien und Daten zum Zwecke der medizinischen Forschung mit/für...“)	<input type="checkbox"/>
4.2.4	Art der erhobenen Daten, Datenkategorien, ggf. Zusatzerhebung weiterer Daten wird im Detail beschrieben (z. B. „Im Rahmen des Forschungsvorhabens werden medizinische Befunde, Behandlungsarten, verordnete Medikamente und Ihre Kontaktdaten dokumentiert ...“)	<input type="checkbox"/>
4.2.5	Datenverarbeitung (<i>Anonymisierung, Pseudonymisierung</i>)	<input type="checkbox"/>
4.2.6	Nutzerkreis der Daten (<i>Weitergabe von Daten</i> , z. B. „Zugang zu Ihren Daten haben nur der Auftraggeber sowie Mitarbeiter der Studie...“)	<input type="checkbox"/>
4.2.7	Nutzungsdauer (<i>Aufbewahrungsfrist der Daten bis zur Löschung, Lösungszeitpunkt</i>)	<input type="checkbox"/>
4.2.8	Veröffentlichung von Daten und Ergebnissen (<i>Wie werden die Daten veröffentlicht? Als anonymisierte oder personenbezogene Daten?</i>)	<input type="checkbox"/>
4.2.9	<i>Datenschutzrechte des Patienten (Auskunft/Berichtigung, Widerruf, Datenlöschung) genannt</i>	<input type="checkbox"/>
4.2.10	Hinweis auf Vertraulichkeit, Vorkehrungen zum Schutz der Daten (z. B. „Ihre personenbezogenen Daten werden vertraulich behandelt“)	<input type="checkbox"/>
4.2.11	Auf Einschränkungen der Datenschutzrechte im Rahmen von Spezialgesetzen (z. B. AMG) wird hingewiesen	<input type="checkbox"/>
4.2.12	Autorisierte Dritte mit Zugangsberechtigung genannt bzw. Aussage dazu, ob eine Einsicht durch Autorisierte Dritte erfolgt.	<input type="checkbox"/>
4.2.13	Über Mitteilungen an behandelnde Ärzte wird informiert	<input type="checkbox"/>

5. Bereich: Empowerment für Entscheidung

5.1	Patienten/Probanden werden persönlich angesprochen (<i>Sowohl in der Anrede, z. B. „ Sehr geehrter Teilnehmer/lieber Patient...“ als auch im Text, z. B.: „Planen Sie bitte...“</i>)	<input type="checkbox"/>
5.2	Hinweis auf den Zweck der vorgelegten Information im Einleitungsteil (<i>Information über Studie und Entscheidung für oder gegen eine Studienteilnahme soll ermöglicht werden</i>)	<input type="checkbox"/>
5.3	Es wird nicht unterstellt, dass bereits eine Zustimmungsbereitschaft vorläge (<i>z. B. „Sie haben sich bereit erklärt...“, „Sie möchten gerne teilnehmen...“, „Sie haben Interesse geäußert...“</i>)	<input type="checkbox"/>
5.4	Hinweis auf schriftliche und mündliche Durchführung der Aufklärung	<input type="checkbox"/>
5.5	Respektvoller Ton; keine Angst erregende Sprache	<input type="checkbox"/>
5.6	Vermeidung eines imperativen Sprachstils (<i>Kommandoton, bevormundende Sprache</i>)	<input type="checkbox"/>
5.7	Keine Verwendung von werbender Sprache	<input type="checkbox"/>
5.8	Kontaktstellen/Anlaufstelle für den Studienteilnehmer genannt (<i>z. B. im Falle von Arzneimittelstudie: Prüfarzt, Studienzentrale, zentrale Kontaktstelle beim BfArM; für andere Studien: Kontaktadressen und Anlaufstellen bei weiteren Fragen zur Studie</i>)	<input type="checkbox"/>
5.9	Der Entscheidungsprozess (Teilnahme ja oder nein) wird durch den Aufbau der Information unterstützt, der zu einer Entscheidung hinführt (<i>Der Leser wird angeregt, Schritt für Schritt über die Studienteilnahme nachzudenken. Dies kann indirekt durch einen gegliederten Aufbau der Patientinformation erreicht werden.</i>)	<input type="checkbox"/>
5.10	Hinweis auf Möglichkeit mit eigenem Arzt oder mit Studienleiter über Entscheidung zur Teilnahme/ Nichtteilnahme zu sprechen bzw. mit der die Studie betreuenden Person	<input type="checkbox"/>
5.11	Sind wesentliche Inhalte (Chancen und Risiken) leicht zu identifizieren?	<input type="checkbox"/>
5.12	Hinweis, dass „Bedenkzeit“ für eine Entscheidung zur Verfügung steht	<input type="checkbox"/>
5.13	Wird der Patient/Proband aufgefordert, mit Familie, Partner, Freunden über die klinische Studie zu diskutieren, um den Entscheidungsprozess zu unterstützen?	<input type="checkbox"/>
5.14	Wird die Möglichkeit angeboten, mit einem nicht an der Studie beteiligten Mediziner/Wissenschaftler über die Entscheidung zur Studienteilnahme zu sprechen?	<input type="checkbox"/>

6. Bereich: Einwilligungserklärung

6.1	Titel des Dokumentes „Einwilligungserklärung“	<input type="checkbox"/>
6.2	Patienteneinwilligung auf separatem Blatt	<input type="checkbox"/>
6.3	Titel, Kürzel des Forschungsvorhabens	<input type="checkbox"/>
6.4	Formaler Zusammenhang zwischen Patienteninformation und Einwilligungserklärung ist erkennbar (<i>durchgängige Seitennummerierung und auf jeder Seite eine Versionsnummer und Kürzel des Forschungsvorhabens; identische Kopf-und/oder Fußzeilen, gleiche Schriftarten und Formate</i>)	<input type="checkbox"/>
6.5	Kopie der Patienteninformation und Einwilligungserklärung werden dem Studienteilnehmer ausgehändigt (z. B. <i>„Sie erhalten eine Kopie, das Original verbleibt bei der Studienleitung.“</i> Der Verweis auf eine Ausgabe einer Kopie an den Patienten kann auch im Informationsteil erfolgen.)	<input type="checkbox"/>
6.6	Dokumentation von Fragen des Patienten und Antworten des Arztes (z. B. <i>„Ich hatte Gelegenheit Fragen zu stellen. Diese wurden zufrieden stellend und vollständig beantwortet. Zusätzlich zu der schriftlichen Information wurden folgende Punkte besprochen..“</i>)	<input type="checkbox"/>
6.7	Identität des Patienten	<input type="checkbox"/>
6.8	Identität des aufklärenden Arztes	<input type="checkbox"/>
6.9	Bestätigung, dass Aufklärung über relevante Informationen erfolgt ist (z. B. <i>„Ich wurde ausführlich – mündlich und schriftlich – über das Ziel und den Verlauf der Studie, Chancen und Risiken der Behandlung, meine Rechte und Pflichten, den mir zustehenden Versicherungsschutz und die Freiwilligkeit der Teilnahme aufgeklärt.“</i>)	<input type="checkbox"/>
6.10	Bestätigung, dass Information gelesen und verstanden wurde	<input type="checkbox"/>
6.11	Bestätigung, dass Möglichkeit der Rücknahme der Einwilligung bekannt ist	<input type="checkbox"/>
6.12	Einwilligung zur freiwilligen Teilnahme an dem Forschungsvorhaben (<i>Einwilligung zur Teilnahme mit Hinweis auf Freiwilligkeit und Rücktrittsmöglichkeit. Studienteilnehmer werden explizit daraufhin gewiesen, dass sie ihre Einwilligung ohne Nachteile widerrufen können.</i>)	<input type="checkbox"/>
6.13	Optische Hervorhebung der datenschutzrechtlichen Einwilligungserklärung (<i>Dies kann durch geeignete Textformate wie Fettdruck/Farbdruck, Rahmen, farblich/schattiert hinterlegt oder durch eine separate Unterschrift erreicht werden.</i>)	<input type="checkbox"/>
6.14	Einwilligung in die Datenverarbeitung (z. B. <i>„Ich bin mit der Erhebung, Verarbeitung, Speicherung und Übermittlung von Angaben über meine Gesundheit im Rahmen der Studie/des Forschungsvorhabens einverstanden.“</i>)	<input type="checkbox"/>
6.15	Bestätigung der Aufklärung über Datenschutzrechte (z. B. <i>„Ich wurde über meine Datenschutzrechte informiert.“</i>)	<input type="checkbox"/>
6.16	Datum und Unterschriften	<input type="checkbox"/>
6.17	Hinweis auf gesetzlich reglementierte Einsichtnahme und Weitergabe (<i>Hinweis auf Einsichtnahme durch autorisierte Dritte ist zwingend</i>)	<input type="checkbox"/>
6.18	Abgestufte Einwilligungserklärung (<i>Wenn das Studiendesign eine abgestufte Fragestellung vorsieht oder dem Patienten Wahlmöglichkeiten zur Nutzung seiner Daten gegeben werden sollen, sollten die zur Wahl stehenden Unterpunkte aufgelistet und vom Patienten angekreuzt oder unterschrieben werden.</i>)	<input type="checkbox"/>

Anlage 4

Fragebogen zum Kriterienkatalog

Bitte beantworten Sie den Fragebogen erst nach Bearbeitung der beiden Patienteninformationen.

A Gewichtung der Bereiche (Bitte kreuzen Sie auf der Skala eine Zahl zwischen 1 und 10 an)

Für wie bedeutend halten Sie den Bereich....

1) Lesbarkeit und Verständlichkeit?

sehr geringe Bedeutung

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 sehr hohe Bedeutung

2) Grundlagen?

sehr geringe Bedeutung

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 sehr hohe Bedeutung

3) Nutzen-und Schadenpotentiale?

sehr geringe Bedeutung

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 sehr hohe Bedeutung

4) Schutz personenbezogener Daten?

sehr geringe Bedeutung

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 sehr hohe Bedeutung

5) „Empowerment“ der Leser?

sehr geringe Bedeutung

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 sehr hohe Bedeutung

6) Einwilligungserklärung?

sehr geringe Bedeutung

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 sehr hohe Bedeutung

B Allgemeine Fragen (Bitte kreuzen Sie an)

1. **Kürzung:** Denken Sie, dass der Kriterienkatalog zu viele Items umfasst? ja nein

2. **Länge:** Wie viele Seiten sollte der Kriterienkatalog höchstens umfassen? 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6

3. **Übersichtlichkeit:** Ist der Katalog in sich gut gegliedert und übersichtlich? ja nein

4. **Verständlichkeit:** Sind die einzelnen Kriterien in ihrem Inhalt verständlich? ja nein

5. **Praktikabilität:** Halten Sie den Kriterienkatalog für praktikabel, d.h. würden Sie eine überarbeitete Version zur Bewertung von Patienteninformationen nutzen? ja nein

6. **Hilfestellung für Antragsteller:** Glauben Sie, dass der Katalog für die Antragsteller eine Hilfe sein kann, um gute Patienteninformationen zu erstellen? ja nein

7. **Zeit:** Wie viel Zeit nimmt die Bewertung einer Patienteninformation mit dem Katalog in Anspruch?
 unter 10 min 10 bis 20 min mehr als 20 min

8. **Ergänzung:** Was fehlt inhaltlich bzw. welches Kriterium würden Sie zusätzlich abfragen?

9. **Erklärungsbedarf:** Welches Kriterium sollte genauer erläutert werden? (Nennen Sie bitte die Nummerierung des Kriteriums):

Anlage 5: Qualitätsscore der Bewertungskriterien aus 6 Bewertungsbereichen, insgesamt und getrennt nach Studientypen

Tab. 5.1: Qualitätsscore für die Bewertungskriterien des 1. Bereiches: Lesbarkeit und Verständlichkeit

Bewertungskriterien		QSC_K	QSC_K	QSC_K	QSC_K	QSC_K	QSC_K
		<i>insg.</i>	<i>AMG</i>	<i>BM</i>	<i>BHV</i>	<i>EP</i>	<i>HE</i>
		% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
1.1. Präsentation und Gestaltung							
1. 1. 1.	Gliederung des Dokumentes	64,8 (128)	100,0 (30)	46,4 (28)	75,9 (29)	37,9 (29)	58,3 (12)
1. 1. 2.	Platz zwischen Absätzen	89,8 (128)	100,0 (30)	96,4 (28)	89,7 (29)	79,3 (29)	75,0 (12)
1. 1. 3.	Klare Überschriften	53,9 (128)	96,6 (30)	35,7 (28)	69,0 (29)	27,6 (29)	16,7 (12)
1. 1. 4.	Hervorhebung der Überschriften	63,3 (128)	96,6 (30)	46,6 (28)	75,9 (29)	34,5 (29)	58,3 (12)
1. 1. 5.	Platz für Notizen	10,9 (128)	20,0 (30)	3,6 (28)	13,8 (29)	3,5 (29)	16,7 (12)
1. 1. 6.	Einsatz von Abbildungen	5,5 (128)	16,7 (30)	0,0 (28)	3,6 (29)	0,0 (29)	8,3 (12)
1. 1. 7.	Gebrauch von kurzen Sätzen	30,5 (128)	0,0 (30)	39,3 (28)	34,5 (29)	41,4 (29)	50,0 (12)
1. 1. 8.	Angemessene Schriftgröße	71,9 (128)	56,6 (30)	75,0 (28)	75,9 (29)	75,9 (29)	83,3 (12)
1. 1. 9.	Leserlicher Schrifttyp	100,0 (128)	100,0 (30)	100,0 (28)	100,0 (29)	100,0(29)	100,0 (12)
1. 1. 10.	Zeilenabstand	18,8 (128)	3,3 (30)	21,4 (28)	6,9 (29)	27,6 (29)	58,3 (12)
1. 1. 11.	Text linksbündig	99,2 (128)	100,0 (30)	100,0(28)	96,6 (29)	100,0 (29)	100,0 (12)
1. 1. 12.	Keine Worttrennungen	64,1 (128)	50,0 (30)	71,4 (28)	65,5 (29)	69,9 (29)	66,6 (12)
1.2 Sprache							
1. 2. 1.	Einfachheit bezogen auf Wortwahl	0,8 (128)	0,0 (30)	0,0 (28)	3,6 (29)	0,0 (29)	0,0 (12)
1. 2. 2.	Einfacher Satzbau	24,2 (128)	6,7 (30)	21,4 (28)	27,6 (29)	27,6 (29)	58,3 (12)
1. 2. 3.	Erklärung medizinischer Fachbegriffe	75,8 (128)	100 (30)	64,3 (28)	93,1 (29)	69,0 (29)	58,3 (12)
1. 2. 4.	Vermeidung Fremdwörter	9,4 (128)	0,0 (30)	7,2 (28)	17,3 (29)	17,3 (29)	0,0 (12)
1. 2. 5.	Laienverständlichkeit	53,1 (128)	13,3 (30)	35,7 (28)	72,4 (29)	82,8 (29)	75,0 (12)
1. 2. 6.	Einheitliche Terminologie	97,7 (128)	100,0 (30)	100,0 (28)	96,6 (29)	96,6 (29)	91,6 (12)
1. 2. 7.	Aktiver Sprachstil	48,4 (128)	33,3 (30)	35,7 (28)	62,1 (29)	72,4 (29)	25,0 (12)
1. 2. 8.	Patienteninformation in Muttersprache	0,0 (128)	0,0 (30)	0,0 (28)	0,0 (29)	0,0 (29)	0,0 (12)

Anmerkungen: QSC_K = Qualitätsscore der einzelnen Kriterien, n= Anzahl der bearbeiteten Aufklärungsmaterialien, k.F.= Keine Fälle, AMG= Arzneimittelstudien, BM= Biomaterialstudien, BHV= Prüfung eines Behandlungsverfahrens, EP= Epidemiologische Studien, HE= Humanexperiment

Tab. 5.2: Qualitätsscore für die Bewertungskriterien des 2. Bereiches: Grundlagen

Bewertungskriterien	<i>QSC_K</i>	<i>QSC_K</i>	<i>QSC_K</i>	<i>QSC_K</i>	<i>QSC_K</i>	<i>QSC_K</i>	
	<i>insg.</i>	<i>AMG</i>	<i>BM</i>	<i>BHV</i>	<i>EP</i>	<i>HE</i>	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	
2.1. Identifikation des Studienvorhabens							
2. 1. 1.	Titel des Dokumentes	29,7 (128)	86,7 (30)	10,7 (28)	24,1 (29)	3,5 (29)	8,3 (12)
2. 1. 2.	Seitennumm. und Versionsnr.	35,9 (128)	96,7 (30)	7,1 (28)	44,8 (29)	6,9 (29)	0,0 (12)
2. 1. 3.	Studientitel	83,6 (128)	100,0 (30)	85,7 (28)	72,4 (29)	75,9 (29)	83,3 (12)
2. 1. 4.	Angaben zur Studienleitung	64,1 (128)	86,7 (30)	60,7 (28)	60,7 (29)	51,7 (29)	58,3 (12)
2. 1. 5.	Sponsor genannt	32,0 (128)	86,7 (30)	7,1 (28)	27,6 (29)	17,2 (29)	0,0 (12)
2. 1. 6.	Studiendurchführung (uni-/multizentrisch)	35,2 (128)	80,0 (30)	3,6 (28)	41,4 (29)	27,6 (29)	0,0 (12)
2.2. Basisinf. zum Studienvorhaben							
2. 2. 1.	Studie wird als Forschung dekl.	30,5 (128)	26,7 (30)	35,7 (28)	13,8 (12)	37,9 (29)	50,0 (12)
2. 2. 2.	Hintergrund der Studie	99,2 (128)	100,0 (30)	100,0 (28)	96,6 (12)	100,0 (29)	100,0 (12)
2. 2. 3.	Studiendesign erläutert	50,8 (128)	80,0 (30)	21,4 (28)	58,6 (12)	37,9 (29)	58,3 (12)
2. 2. 4.	Ablauf der Studie	71,9 (128)	100,0 (30)	28,6 (28)	79,3 (12)	65,5 (29)	100,0 (12)
2. 2. 5.	Studienprozeduren	93,8 (128)	100,0 (30)	82,1 (28)	100,0 (12)	89,7 (29)	100,0 (12)
2. 2. 6.	Dauer der Studienteilnahme	39,1 (128)	83,3 (30)	3,6 (28)	44,8 (12)	27,6 (29)	25,0 (12)
2. 2. 7.	Anzahl der Teilnehmer	33,6 (128)	93,3 (30)	3,6 (28)	37,9 (12)	10,3 (29)	0,0 (12)
2. 2. 8.	Anf. an Studienteilnehmer	98,4 (64)	96,7 (30)	100,0 (3)	100,0 (12)	100,0 (9)	100,0 (10)
2.3. Weitere obligatorische Angaben							
2. 3. 1.	Freiwilligkeit der Teilnahme	77,3 (128)	100,0 (30)	71,4 (28)	79,3 (12)	62,1 (29)	66,7 (12)
2. 3. 2.	Rücktrittsmöglichkeit	82,8 (128)	100,0 (30)	75,0 (28)	82,8 (12)	75,9 (29)	75,0 (12)
2. 3. 3.	Versicherungsschutz	58,6 (128)	100,0 (30)	57,1 (28)	27,6 (12)	34,5 (29)	91,7 (12)
2. 3. 4.	Finanzielle Regelungen	49,2 (128)	80,0 (30)	39,3 (28)	37,9 (12)	27,6 (29)	75,0 (12)
2. 3. 5.	Einschlusskriterien	64,8 (128)	86,7 (30)	37,7 (28)	86,2 (12)	65,5 (29)	25,0 (12)
2. 3. 6.	Ausschlusskriterien	33,3 (128)	93,3 (30)	3,6 (28)	27,6 (12)	0,0 (29)	50,0 (12)
2. 3. 7.	Verweis auf Ethikvotum	25,8 (128)	70,0 (30)	0,0 (28)	27,6 (12)	13,8 (29)	0,0 (12)
2. 3. 8.	Kommerzielle Verwertung von Ergebnissen	5,5 (128)	6,7 (30)	10,7 (28)	0,0 (12)	6,9 (29)	0,0 (12)
2. 3. 9.	Interessenkonflikte	1,6 (128)	6,7 (30)	0,0 (28)	0,0 (12)	0,0 (29)	0,0 (12)
2. 3. 10.	Mitteilung von Studienergebnissen	12,5(128)	10,0 (30)	21,4 (28)	10,3 (12)	10,3 (29)	8,3 (12)
2. 3. 11.	Benachrichtigung bei relevanten Erkenntnissen	73,7 (53)	93,1 (29)	57,1 (7)	46,2 (13)	33,3 (3)	100 (1)
2. 3. 12.	Nichtteilnahme kein Einfluss auf Versorgung	94,9 (99)	96,7 (30)	100,0 (19)	81,8 (22)	100,0 (21)	100 (7)

Anmerkungen: QSC_K= Qualitätsscore der einzelnen Kriterien, n= Anzahl der bearbeiteten Aufklärungsmaterialien, k.F.= Keine Fälle, AMG= Arzneimittelstudien, BM= Biomaterialstudien, BHV= Prüfung eines Behandlungsverfahrens, EP= Epidemiologische Studien, HE= Humanexperiment

Tab. 5.3: Qualitätsscore für die Bewertungskriterien des 3. Bereiches: Nutzen- und Schadenpotentiale

Bewertungskriterien		QSC_K	QSC_K	QSC_K	QSC_K	QSC_K	QSC_K
		<i>insg.</i>	<i>AMG</i>	<i>BM</i>	<i>BHV</i>	<i>EP</i>	<i>HE</i>
		% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
3.1. Beschreibung der NC und SR							
3. 1. 1.	Nutzenchancen (EN)	62,5 (128)	96,7 (30)	60,7 (28)	55,2 (29)	55,2 (29)	16,7 (12)
3. 1. 2.	Adressat(en) der NC	63,3 (128)	96,7 (30)	60,7 (28)	55,2 (29)	58,6 (29)	16,7 (12)
<i>Studien mit Eigennutzen</i>							
3. 1. 3.	Studienbezug der EN	57,8 (64)	96,2 (26)	40,0 (5)	50,0 (18)	20,0 (5)	0,0 (10)
3. 1. 4.	Relevanz der EN	54,6 (64)	92,3 (26)	20,0 (5)	50,0 (18)	20,0 (5)	0,0 (10)
3. 1. 5.	Ausmaß der EN	0,0 (64)	0,0 (26)	0,0 (5)	0,0 (18)	0,0 (5)	0,0 (10)
3. 1. 6.	Eintrittswahrscheinlichkeit der EN	0,0 (64)	0,0 (26)	0,0 (5)	0,0 (18)	0,0 (5)	0,0 (10)
3. 1. 7.	Eintrittsbeginn der EN	0,0 (64)	0,0 (26)	0,0 (5)	0,0 (18)	0,0 (5)	0,0 (10)
3. 1. 8.	Nachhaltigkeit der EN	0,0 (64)	0,0 (26)	0,0 (5)	0,0 (18)	0,0 (5)	0,0 (10)
3. 1. 9.	Evidenzlage der EN	18,8 (64)	26,9 (26)	0,0 (5)	27,8 (18)	0,0 (5)	0,0 (10)
3. 1. 10.	Schadenrisiken (SR)	68,0 (128)	100,0 (30)	60,7 (28)	62,1 (29)	37,9 (29)	91,7 (12)
3. 1. 11.	Adressat(en) der SR	64,1 (128)	100,0 (30)	53,6 (28)	62,1 (29)	27,6 (29)	91,7 (12)
<i>Studien mit Eigenschaden</i>							
3. 1. 12.	Studienbezug des ES	57,6 (119)	100,0 (30)	34,6 (26)	55,6 (28)	13,0 (23)	91,7 (12)
3. 1. 13.	Relevanz des ES	55,1 (119)	93,3 (30)	34,6 (26)	51,8 (28)	13,0 (23)	91,7 (12)
3. 1. 14.	Ausmaß des ES	15,4 (119)	34,5 (30)	7,7 (26)	7,4 (28)	0,0 (23)	33,3 (12)
3. 1. 15.	Eintrittswahrscheinlichkeit des ES	39,8 (119)	83,3 (30)	19,2 (26)	22,2 (28)	8,7 (23)	75,0 (12)
3. 1. 16.	Eintrittsbeginn des ES	4,3 (119)	17,2 (30)	0,0 (26)	0,0 (28)	0,0 (23)	0,0 (12)
3. 1. 17.	Nachhaltigkeit des ES	22,0 (119)	56,7 (30)	3,9 (26)	18,5 (28)	0,0 (23)	25,0 (12)
3. 1. 18.	Evidenzlage des ES	25,4 (119)	66,7 (30)	0,0 (26)	18,5 (28)	0,0 (23)	25,0 (12)
3. 1. 19.	Bericht über EN/ES ausgewogen	32,8 (119)	93,3 (30)	14,8 (26)	31,0 (28)	3,5 (23)	0,0 (12)
3.2. Therapeut. Studienprozeduren							
3. 2. 1.	Externe equipoise	52,6 (40)	41,4 (29)	k.F.	81,8 (11)	k.F.	k.F.
3. 2. 2.	Alternativen genannt	62,5 (40)	75,9 (29)	k.F.	27,3 (11)	k.F.	k.F.
3. 2. 3.	Alternativen näher beschrieben	9,9 (40)	13,8 (29)	k.F.	0,0 (11)	k.F.	k.F.
3. 2. 4.	Laienverständliche Beschreibung der Behandlung	67,4 (40)	55,2 (29)	k.F.	100,0 (11)	k.F.	k.F.
3. 2. 5.	Interne equipoise	23,3 (30)	16,7 (24)	k.F.	50,0 (6)	k.F.	k.F.

Anmerkungen: QSC_K = Qualitätsscore der einzelnen Kriterien, n= Anzahl der bearbeiteten Aufklärungsmaterialien, k.F.= Keine Fälle, AMG= Arzneimittelstudien, BM= Biomaterialstudien, BHV= Prüfung eines Behandlungsverfahrens, EP= Epidemiologische Studien, HE= Humanexperiment

Tab. 5.4: Qualitätsscore für die Bewertungskriterien des 4. Bereiches: Schutz personenbezogener Daten

Bewertungskriterien	QSC_K	QSC_K	QSC_K	QSC_K BHV	QSC_K	QSC_K	
	<i>insg.</i>	AMG	BM		EP	HE	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	
4.1. Umgang mit Biomaterial							
4. 1. 1.	Art der Biomaterialien	100,0 (35)	100,0 (4)	100,0 (28)	100,0 (1)	100,0 (2)	k.F.
4. 1. 2.	Geplante Analysen mit Biomaterial	74,3 (35)	100,0 (4)	78,6 (28)	0,0 (1)	0,0 (2)	k.F.
4. 1. 3.	Zweckbindung (Biomaterial)	77,0 (35)	100,0 (4)	78,6 (28)	0,0 (1)	50,0 (2)	k.F.
4. 1. 4.	Ort der Lagerung der Biomaterialien	17,2 (35)	50,0 (4)	14,3 (28)	0,0 (1)	0,0 (2)	k.F.
4. 1. 5.	Dauer der Lagerung der Biomaterialien	57,1 (35)	75,0 (4)	57,1 (28)	0,0 (1)	50,0 (2)	k.F.
4. 1. 6.	Nutzerkreis der Biomaterialien	28,6 (35)	50,0 (4)	21,4 (28)	100,0 (1)	50,0 (2)	k.F.
4. 1. 7.	Nutzungsübertragung der Biomaterialien	17,1 (35)	25,0 (4)	14,2 (28)	0,0 (1)	50,0 (2)	k.F.
4.2. Umgang mit Daten							
4. 2. 1.	Hervorheb. datenschutzrechtl. Information	57,8 (128)	73,3 (30)	46,4 (28)	65,5 (29)	48,3 (29)	50,0 (12)
4. 2. 2.	Verantwortlicher der Datenverarbeitung	22,7 (128)	13,3 (30)	28,6 (28)	20,7 (29)	24,1 (29)	33,3 (12)
4. 2. 3.	Zweck der Datenerhebung	36,7 (128)	26,7 (30)	21,4 (28)	34,5 (29)	51,7 (29)	66,6 (12)
4. 2. 4.	Art der erhobenen Daten	32,8 (128)	30,0 (30)	39,3 (28)	24,1 (29)	37,9 (29)	33,3 (12)
4. 2. 5.	Datenverarbeitung	79,7 (128)	90,0 (30)	78,6 (28)	72,4 (29)	72,4 (29)	91,6 (12)
4. 2. 6.	Nutzerkreis der Daten	64,1 (128)	66,7 (30)	50,0 (28)	55,2 (29)	51,7 (29)	58,3 (12)
4. 2. 7.	Nutzungsdauer	40,6 (128)	66,7 (30)	28,6 (28)	34,5 (29)	37,9 (29)	25,0 (12)
4. 2. 8.	Veröffentl. von Daten	38,3 (128)	66,7 (30)	32,1 (28)	37,9 (29)	27,6 (29)	8,3 (12)
4. 2. 9.	Datenschutzrechte des Patienten	19,5 (128)	40,0 (30)	17,9 (28)	17,2 (29)	10,3 (29)	0,0 (12)
4. 2. 10.	Vertraulichkeit der Daten	70,1 (128)	56,7 (30)	71,4 (28)	82,8 (29)	71,4 (29)	66,6 (12)
4. 2. 11.	Einschränkungen der Datenschutzrechte	56,8 (37)	63,3 (30)	0,0 (1)	50,0 (4)	0,0 (2)	k.F.
4. 2. 12.	Autorisierte Dritte	93,7 (63)	93,3 (30)	85,7 (7)	48,3 (15)	31,0 (9)	16,7 (2)
4. 2. 13.	Mitteilungen an behandelnde Ärzte	37,8 (83)	39,3 (28)	66,6 (3)	27,3 (11)	33,3 (3)	k.F.

Anmerkungen: QSC_K = Qualitätsscore der einzelnen Kriterien, n= Anzahl der bearbeiteten Aufklärungsmaterialien, k.F.= Keine Fälle, AMG= Arzneimittelstudien, BM= Biomaterialstudien, BHV= Prüfung eines Behandlungsverfahrens, EP= Epidemiologische Studien, HE= Humanexperiment

Tab. 5.5: Qualitätsscore für die Bewertungskriterien des 5. Bereiches: Empowerment

Bewertungskriterien		<i>QSC_K</i>	<i>QSC_K</i>	<i>QSC_K</i>	<i>QSC_K BHV</i>	<i>QSC_K</i>	<i>QSC_K</i>
		<i>insg.</i>	<i>AMG</i>	<i>BM</i>		<i>EP</i>	<i>HE</i>
		% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
5. 1.	Anrede des Patienten	67,2 (128)	60,0 (30)	64,3 (28)	72,4 (29)	75,9 (29)	58,3 (12)
5. 2.	Zweck der Information	32,8 (128)	70,0 (30)	17,9 (28)	31,0 (29)	17,2 (29)	16,6 (12)
5. 3.	Keine Unterstellung einer Zustimmungsbereitschaft	83,6 (128)	96,7 (30)	82,1 (28)	62,0 (29)	89,6 (29)	91,6 (12)
5. 4.	Schriftliche und mündliche Aufklärung	25,0 (128)	23,3 (30)	21,4 (28)	20,7 (29)	27,6 (29)	41,6 (12)
5. 5.	Respektvoller Ton	100,0 (128)	100,0 (30)	100,0 (28)	100,0 (29)	100,0 (29)	100,0 (12)
5. 6.	Kein imperativer Sprachstil	87,5 (128)	73,3 (30)	100,0 (28)	93,1 (29)	96,5 (29)	58,3 (12)
5. 7.	Keine werbende Sprache	63,3 (128)	60,0 (30)	85,7 (28)	44,8 (29)	51,7 (29)	91,6 (12)
5. 8.	Kontaktstellen genannt	57,8 (128)	90,0 (30)	25,0 (28)	58,6 (29)	65,5 (29)	33,3 (12)
5. 9.	Unterstützung des Entscheidungsprozesses	39,1 (128)	96,6 (30)	7,1 (28)	41,3 (29)	17,2 (29)	16,7 (12)
5. 10.	Gespräch mit Arzt	75,0 (128)	93,3 (30)	67,8 (28)	78,6 (29)	75,9 (29)	41,6 (12)
5. 11.	Identifikation wesentlicher Inhalte	32,8 (128)	90,0 (30)	21,4 (28)	24,1 (29)	6,9 (29)	0,0 (12)
5. 12.	Bedenkzeit	14,1 (128)	43,3 (30)	7,1 (28)	6,9 (29)	3,4 (29)	0,0 (12)
5. 13.	Einbezug von Familie	13,3 (128)	5,0 (30)	3,6 (28)	0,0 (29)	3,4 (29)	0,0 (12)
5. 14.	Gespräch mit unabhängiger Person	3,9 (128)	10,0 (30)	3,6 (28)	3,4 (29)	0,0 (29)	0,0 (12)

Anmerkungen: QSC_K= Qualitätsscore der einzelnen Kriterien, n= Anzahl der bearbeiteten Aufklärungsmaterialien, k.F.= Keine Fälle, AMG= Arzneimittelstudien, BM= Biomaterialstudien, BHV= Prüfung eines Behandlungsverfahrens, EP= Epidemiologische Studien, HE= Humanexperiment

Tab. 5.6: Qualitätsscore für die Bewertungskriterien des 6. Bereiches: Einwilligung

Bewertungskriterien		QSC_K	QSC_K	QSC_K	QSC_K BHV	QSC_K	QSC_K
		<i>insg.</i>	AMG	BM		EP	HE
		% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
6. 1.	Titel des Dokumentes	94,4 (128)	96,7 (30)	96,4 (28)	96,4 (29)	92,6 (29)	83,3 (12)
6. 2.	Separates Blatt	97,6 (128)	100,0 (30)	100,0 (28)	92,9 (29)	100,0 (29)	91,7 (12)
6. 3.	Titel der Studie	68,8 (128)	86,7 (30)	57,1 (28)	60,7 (29)	74,1 (29)	58,3 (12)
6. 4.	Formaler Zusammenhang	43,2 (128)	96,7 (30)	3,6 (28)	50,0 (29)	22,2 (29)	33,3 (12)
6. 5.	Kopie des Dokumentes	55,2 (128)	96,7 (30)	42,7 (28)	50,0 (29)	40,7 (29)	25,0 (12)
6. 6.	Dokumentation von Fragen	3,2 (128)	6,7 (30)	0,0 (28)	3,6 (29)	3,7 (29)	0,0 (12)
6. 7.	Identität des Patienten	84,8 (128)	100,0 (30)	85,7 (28)	71,4 (29)	85,2 (29)	75,0 (12)
6. 8.	Identität des Arztes	65,6 (128)	86,7 (30)	50,0 (28)	50,0 (29)	66,7 (29)	83,3 (12)
6. 9.	Bestätigung über Aufklärung	89,6 (128)	93,3 (30)	78,6 (28)	78,6 (29)	92,6 (29)	100,0 (12)
6. 10.	Information wurde gelesen/verstanden	43,2 (128)	60,0 (30)	35,7 (28)	35,7 (29)	33,3 (29)	58,3 (12)
6. 11.	Möglichkeit der Rücknahme der Einwilligung	82,4 (128)	76,7 (30)	71,4 (28)	85,7 (29)	92,6 (29)	91,7 (12)
6. 12.	Freiwillige Teilnahme	67,2 (128)	80,0 (30)	57,1 (28)	75,0 (29)	51,9 (29)	75,0 (12)
6. 13.	Hervorhebung datenschutzrechtlicher Einwilligung	44,0 (128)	93,3 (30)	32,1 (28)	17,9 (29)	37,0 (29)	25,0 (12)
6. 14.	Einwilligung in die Datenverarbeitung	75,2 (128)	96,7 (30)	78,6 (28)	53,6 (29)	70,4 (29)	75,0 (12)
6. 15.	Aufklärung über Datenschutzrechte	25,6 (128)	16,7 (30)	25,0 (28)	14,3 (29)	37,0 (29)	50,0 (12)
6. 16.	Datum und Unterschriften	100,0 (128)	100,0 (30)	100,0 (28)	100,0 (29)	100,0 (29)	100,0 (12)
6. 17.	Gesetzliche reglementierte Einsichtnahme	91,5 (47)	93,3 (30)	60 (5)	100 (8)	100 (4)	k.F.
6. 18.	Abgestufte Einwilligungserklärung	91,3 (23)	80 (5)	88,8 (9)	100 (2)	100 (6)	100 (1)

Anmerkungen: QSC_K = Qualitätsscore der einzelnen Kriterien, n= Anzahl der bearbeiteten Aufklärungsmaterialien, k.F.= Keine Fälle, AMG= Arzneimittelstudien, BM= Biomaterialstudien, BHV= Prüfung eines Behandlungsverfahrens, EP= Epidemiologische Studien, HE= Humanexperiment

Anlage 6: Prozentualer Anteil an Übereinstimmungen und Cohens Kappa für n=122 Bewertungskriterien aus sechs Bewertungsbereichen

Tab. 6.1: Prozentualer Anteil an Übereinstimmungen (PZÜ) und Cohens Kappa (CK) für die Bewertungskriterien des 1. Bereiches: Lesbarkeit und Verständlichkeit

Bewertungskriterium		PZÜ (%)	CK
1.1	Präsentation und Gestaltung		
1. 1. 1.	Gliederung des Dokumentes	0,94	0,87
1. 1. 2.	Platz zwischen Absätzen	0,86	0,58
1. 1. 3.	Klare Überschriften	0,92	0,84
1. 1. 4.	Hervorhebung der Überschriften	0,98	0,96
1. 1. 5.	Platz für Notizen	0,92	0,46
1. 1. 6.	Einsatz von Abbildungen	1,00	1,00
1. 1. 7.	Gebrauch von kurzen Sätzen	0,86	0,63
1. 1. 8.	Angemessene Schriftgröße	0,96	0,90
1. 1. 9.	Leserlicher Schrifttyp	0,98	0,00
1. 1. 10.	Zeilenabstand	1,00	1,00
1. 1. 11.	Text linksbündig	1,00	1,00
1. 1. 12.	Keine Worttrennungen	0,84	0,62
1.2.	Sprache		
1. 2. 1.	Einfachheit bezogen auf Wortwahl	0,82	0 (z =n.b.)
1. 2. 2.	Einfacher Satzbau	0,88	0,60
1. 2. 3.	Erklärung medizinischer Fachbegriffe	0,52	0,13
1. 2. 4.	Vermeidung Fremdwörter	0,72	0,25
1. 2. 5.	Laienverständlichkeit	0,66	0,31
1. 2. 6.	Einheitliche Terminologie	1,00	κ = n.b.
1. 2. 7.	Aktiver Sprachstil	0,56	0,13
1. 2. 8.	Information in Muttersprache	1,00	κ=n.b

Tab. 6.2: Prozentualer Anteil an Übereinstimmungen (PZÜ) und Cohens Kappa (CK) für die Bewertungskriterien des 2. Bereiches: Grundlagen

Bewertungskriterium		PZÜ (%)	CK
2.1.	Identifikation		
2. 1. 1.	Titel des Dokumentes	0,62	0,34
2. 1. 2.	Seitennummerierung und Versionsnummer	0,92	0,83
2. 1. 3.	Studientitel	0,92	0,73
2. 1. 4.	Angaben zur Studienleitung	0,72	0,40
2. 1. 5.	Sponsor genannt	0,98	0,96
2. 1. 6.	Studiendurchführung (uni/multizentrisch)	0,94	0,88
2.2.	Basisinformationen		
2. 2. 1.	Studienvorhaben wird als Forschung deklariert	0,50	0,14
2. 2. 2.	Hintergrund der Studie	0,98	0,00
2. 2. 3.	Studiendesign erläutert	0,88	0,76
2. 2. 4.	Ablauf der Studie	0,94	0,79
2. 2. 5.	Studienprozeduren	0,94	0,70
2. 2. 6.	Dauer der Studienteilnahme	0,92	0,84
2. 2. 7.	Anzahl der Teilnehmer	0,98	0,96
2. 2. 8.	Anforderungen an Studienteilnehmer	0,66	0,42
2.3.	Weitere obligatorische Angaben		
2. 3. 1.	Freiwilligkeit der Teilnahme	1,00	1,00
2. 3. 2.	Rücktrittsmöglichkeit	0,96	0,78
2. 3. 3.	Versicherungsschutz	0,98	0,96
2. 3. 4.	Finanzielle Regelungen	0,92	0,84
2. 3. 5.	Einschlusskriterien	0,94	0,84
2. 3. 6.	Ausschlusskriterien	0,92	0,80
2. 3. 7.	Verweis auf Ethikvotum	0,92	0,75
2. 3. 8.	Kommerzielle Verwertung von Ergebnissen	1,00	1,00
2. 3. 9.	Interessenkonflikte	0,98	1,00
2. 3. 10.	Mitteilung von Studienergebnissen	0,84	0,54
2. 3. 11.	Benachrichtigung	0,80	0,68
2. 3. 12.	Nichtteilnahme kein Einfluss auf Versorgung	0,64	0,29

Tab. 6.3: Prozentualer Anteil an Übereinstimmungen (PZÜ) und Cohens Kappa (CK) für die Bewertungskriterien des 3. Bereiches: Nutzen-und Schadenpotentiale

Bewertungskriterium		PZÜ (%)	CK
3.1.	Beschreibung der NC und SR		
3.1.1	Nutzenchancen (EN)	0,94	0,88
3.1.2	Adressat(en) der NC	0,94	0,88
3.1.3	Studienbezug der EN	0,92	0,87
3.1.4	Relevanz der EN	0,84	0,75
3.1.5	Ausmaß der EN	0,98	0,96
3.1.6	Eintrittswahrscheinlichkeit der EN	0,98	0,96
3.1.7	Eintrittsbeginn der EN	0,98	0,96
3.1.8	Nachhaltigkeit der EN	0,98	0,96
3.1.9	Evidenzlage der EN	0,80	0,78
3.1.10	Schadenrisiken (SR)	0,98	0,95
3.1.11	Adressat(en) der SR	1,00	1,00
3.1.12	Studienbezug des ES	1,00	1,00
3.1.13	Relevanz des ES	1,00	1,00
3.1.14	Ausmaß des ES	0,86	0,53
3.1.15	Eintrittswahrscheinlichkeit des ES	0,96	0,92
3.1.16	Eintrittsbeginn des ES	0,94	0,64
3.1.17	Nachhaltigkeit des ES	0,92	0,79
3.1.18	Evidenzlage des ES	0,80	0,26
3.1.19	Bericht über EN/ES ausgewogen	0,88	0,75
3.2	Therapeutischen Studienprozeduren		
3.2.1	Externe equipoise	0,92	0,81
3.2.2	Alternativen genannt	0,88	0,77
3.2.3	Alternativen näher beschrieben	0,92	0,84
3.2.4	Laienverständliche Beschreibung der Behandlung	0,86	0,73
3.2.5	Interne equipoise	0,94	0,90

Tab. 6.4: Prozentualer Anteil an Übereinstimmungen (PZÜ) und Cohens Kappa (CK) für die Bewertungskriterien des 4. Bereiches: Schutz personenbezogener Daten

Bewertungskriterium	PZÜ (%)	CK
4.1. Umgang mit Biomaterial		
4. 1. 1. Art der Biomaterialien	0,86	0,69
4. 1. 2. Geplante Analysen mit Biomaterial	0,88	0,76
4. 1. 3. Zweckbindung (Biomaterial)	0,88	0,76
4. 1. 4. Ort der Lagerung der Biomaterialien	0,86	0,70
4. 1. 5. Dauer der Lagerung der Biomaterialien	0,84	0,68
4. 1. 6. Nutzerkreis der Biomaterialien	0,92	0,76
4. 1. 7. Nutzungsübertragung der Biomaterialien	0,88	0,74
4.2. Umgang mit Daten		
4. 2. 1. Hervorhebung datenschutzrechtlicher Information	0,96	0,92
4. 2. 2. Verantwortlicher der Datenverarbeitung	0,94	0,82
4. 2. 3. Zweck der Datenerhebung	0,74	0,50
4. 2. 4. Art der erhobenen Daten	0,82	0,65
4. 2. 5. Datenverarbeitung	0,90	0,68
4. 2. 6. Nutzerkreis der Daten	0,92	0, 81
4. 2. 7. Nutzungsdauer der Biomaterialien	0,84	0,66
4. 2. 8. Veröffentlichung von Daten	0,98	0,96
4. 2. 9. Datenschutzrechte des Patienten	0,88	0,59
4. 2. 10. Vertraulichkeit der Daten	0,84	0,39
4. 2. 11. Einschränkungen der Datenschutzrechte	0,90	0,78
4. 2. 12. Autorisierte Dritte	0,78	0,61
4. 2. 13. Mitteilungen an behandelnde Ärzte	0,84	0,69

Tab. 6.5: Prozentualer Anteil an Übereinstimmungen (PZÜ) und Cohens Kappa (CK) für die Bewertungskriterien des 5. Bereiches: Empowerment

Bewertungskriterium	PZÜ (%)	CK
5. 1. Anrede des Patienten	0,96	0,92
5. 2. Zweck der Information	0,84	0,67
5. 3. Keine Unterstellung einer Zustimmungsbereitschaft	0,80	0,51
5. 4. Schriftliche und mündliche Aufklärung	0,78	0,51
5. 5. Respektvoller Ton	0,94	0,00
5. 6. Kein imperativer Sprachstil	0,88	0,19
5. 7. Keine werbende Sprache	0,68	0,36
5. 8. Kontaktstellen genannt	0,88	0,74
5. 9. Unterstützung des Entscheidungsprozesses	0,96	0,92
5. 10. Gespräch mit Arzt	0,66	0,37
5. 11. Identifikation wesentlicher Inhalte	0,88	0,75
5. 12. Bedenkzeit	0,96	0,85
5. 13. Einbezug von Familie	0,88	1,00
5. 14. Gespräch mit unabhängiger Person	1,00	1,00

Tab. 6.6: Prozentualer Anteil an Übereinstimmungen (PZÜ) und Cohens Kappa (CK) für die Bewertungskriterien des 6. Bereiches: Einwilligung

Bewertungskriterium	PZÜ (%)	CK
6. 1. Titel des Dokumentes	0,96	0,64
6. 2. Separates Blatt	0,98	0,66
6. 3. Titel der Studie	0,83	0,53
6. 4. Formaler Zusammenhang	0,94	0,87
6. 5. Kopie des Dokumentes	0,91	0,86
6. 6. Dokumentation von Fragen	0,91	0,31
6. 7. Identität des Patienten	0,89	0,00
6. 8. Identität des Arztes	0,77	0,35
6. 9. Bestätigung über Aufklärung	0,89	0,68
6. 10. Information wurde gelesen/verstanden	0,77	0,56
6. 11. Möglichkeit der Rücknahme der Einwilligung	0,94	0,80
6. 12. Freiwillige Teilnahme	0,90	0,90
6. 13. Hervorhebung datenschutzrechtlicher Einwilligung	0,92	0,96
6. 14. Einwilligung in die Datenverarbeitung	0,86	0,79
6. 15. Aufklärung über Datenschutzrechte	0,93	0,82
6. 16. Datum und Unterschriften	1,00	$\kappa = n.b.$
6. 17. Gesetzliche reglementierte Einsichtnahme	0,81	0,61
6. 18. Abgestufte Einwilligungserklärung	0,87	0,60

Anlage 7: Durchgeführte Modifikation der ersten Version des Kriterienkataloges

Darüber hinaus ergaben sich im Anwendungsprozess des Kriterienkataloges Erfahrungen bezüglich der Praktikabilität einzelner Kriterien, weshalb weitere Kriterien bearbeitet wurden:

- Fünf Kriterien, die sich im Anwendungsprozess als nicht praktikabel erwiesen, wurden gestrichen (1.2.1, 1.2.6, 1.2.7, 1.2.8, 2.2.8). Zehn Kriterien wurden mit Beispielen ergänzt (1.2.2, 3.1.3, 3.1.12, 5.2, 5.3, 5.4, 5.6, 5.7, 5.9, 5.10). Vor allem die Kriterien des Bereiches Empowerment wurden zum besseren Verständnis mit Beispielsätzen unterlegt.
- Sechs Kriterien (1.1.5, 1.1.3, 2.1.1, 2.1.4, 4.2.9, 6.7) wurden umformuliert und inhaltlich konkretisiert.
- Zudem wurde das Kriterium „Platz für Notizen“ (1.1.5) aus inhaltlichen Gründen aus dem Bereich Lesbarkeit und Verständlichkeit in den Bereich Empowerment verschoben.
- Aufgrund der Bearbeitung und Streichung einzelner Kriterien wurden die einzelnen Bereiche des Kataloges umstrukturiert. Die Unterbereiche des ersten Bereiches wurden zusammengefügt und die drei Unterbereiche des Bereiches Grundlagen wurden auf zwei reduziert. Außerdem wurde der Unterbereich zum allgemeinen Umgang mit Daten dem Unterbereich Umgang mit Biomaterial vorgezogen.

Anlage 8

Kriterienkatalog (Version 2) zur Bewertung von Patienten-/Probandeninformationen und Einwilligungserklärungen

Der Katalog gliedert sich in 6 Bereiche, von denen drei in Unterbereiche aufgeteilt sind. Insgesamt umfasst er 117 Kriterien. Diese Kriterien werden mit einer dichotomen Antwortskala abgefragt (Kriterium erfüllt, Kriterium **nicht** erfüllt). Ist ein Kriterium erfüllt, wird das Kästchen rechts neben dem jeweiligen Kriterium mit einem **Kreuz x** versehen. Ist das Kriterium nicht erfüllt, tragen Sie bitte das Zeichen \emptyset ein. Einige Kriterien sind **grau unterlegt**. Sie sind nicht auf alle Studien anwendbar (z. B. Kriterien zum Umgang mit Biomaterial). Wenn das Kriterium auf das vorliegende Studienvorhaben nicht anwendbar ist, lassen Sie das zugehörige Kästchen frei. Im anderen Fall erfolgt die Bewertung wie oben beschrieben (x = Kriterium ist erfüllt bzw. \emptyset = Kriterium **nicht** erfüllt). Der Kriterienkatalog besteht aus ungewichteten Kriterien, d. h. in die Gesamtbewertung fließen alle Kriterien mit der gleichen Gewichtung ein.

1. Bereich: Lesbarkeit und Verständlichkeit

1.1	Gliederung des Dokumentes in thematische Abschnitte	<input type="checkbox"/>
1.2	Abstand zwischen den Absätzen	<input type="checkbox"/>
1.3	Jeder Abschnitt mit treffenden Überschriften	<input type="checkbox"/>
1.4	Klare Hervorhebung der Überschriften (<i>fett, kursiv oder unterstrichen</i>)	<input type="checkbox"/>
1.5	Werden Abbildungen/ Tabellen eingesetzt, um den Text verständlicher zu machen?	<input type="checkbox"/>
1.6	Durchgängiger Gebrauch von kurzen Sätzen (<i>kein Satz sollte mehr als 3 Zeilen umfassen</i>)	<input type="checkbox"/>
1.7	Leserliche Schriftgröße (<i>es wird eine Schriftgröße ≥ 12 empfohlen</i>)	<input type="checkbox"/>
1.8	Leserlicher Schrifttyp	<input type="checkbox"/>
1.9	Zeilenabstand 1,5 zeilig	<input type="checkbox"/>
1.10	Text bildet auf der linken Seite eine gerade Kante (z. B. <i>linksbündig, Blocksatz</i>)	<input type="checkbox"/>
1.11	Keine Worttrennungen	<input type="checkbox"/>
1.12	Einfacher Satzbau (<i>keine Schachtelsätze wie z. B. „Die internationalen Fachgesellschaften empfehlen diese Behandlungsmethode für Patienten, die wegen einer bestimmten Herzrhythmusstörung außerhalb des Krankenhauses wieder belebt werden, räumen jedoch ein, das noch keine sichere Empfehlung für die Behandlung von Patienten ausgesprochen werden kann, die während eines stationären Aufenthaltes wieder belebt werden.“</i>)	<input type="checkbox"/>
1.13	Erklärung oder Vermeidung medizinischer Fachbegriffe	<input type="checkbox"/>
1.14	Vermeidung von Fremdwörtern und Verzicht auf Abkürzungen	<input type="checkbox"/>
1.15	Verwendete Sprache ist der Zielgruppe angepasst („Laienverständlichkeit“ gegeben)	<input type="checkbox"/>

2. Bereich: Grundlagen

2.1 Unterbereich: Basisinformationen zum Studienvorhaben

2.1.1	Titel des Dokumentes „Patienteninformation und Einwilligungserklärung“ genannt (Um den Zusammenhang der Bestandteile „Patienteninformation und Einwilligungserklärung“ zu verdeutlichen, wird ein einheitlicher Titel des Dokumentes vorgeschlagen.)	<input type="checkbox"/>
2.1.2	Dokument versehen mit Seitennummerierung und Versionsnummer (oder Erstellungsdatum)	<input type="checkbox"/>
2.1.3	Studientitel genannt	<input type="checkbox"/>
2.1.4	Angaben zur Studienleitung vor Ort (Es wird eine genaue Angabe des Namens des Studienleiters oder zumindest die Benennung des Verantwortlichen bzw. des die Studie betreuenden Arztes erwartet. Zusätzliche Angaben zur Studienstelle bzw. Klinik/Institution und zur Erreichbarkeit wie Telefonnummer oder Email sind wünschenswert; bei AMG: Name des Leiters der klinischen Prüfung (LKP) oder des hauptverantwortlichen Prüfarztes)	<input type="checkbox"/>
2.1.5	Sponsor (Auftraggeber) bzw. Geldgeber des Forschungsvorhabens genannt	<input type="checkbox"/>
2.1.6	Studiendurchführung als uni- oder multizentrisch, national oder international beschrieben	<input type="checkbox"/>
2.1.7	Studienvorhaben wird deutlich als Forschung kenntlich gemacht (z. B. „klinische Studie dient Forschungszwecken“; es soll xxx erforscht werden...)	<input type="checkbox"/>
2.1.8	Hintergrund und Fragestellung beschrieben (warum wird Studie durchgeführt?, was will man erforschen?, Hypothesen?)	<input type="checkbox"/>
2.1.9	Studiendesign erläutert (z. B. Querschnitt/Längsschnitt; kontrolliert, randomisiert; Überlegenheit, Nichtunterlegenheit)	<input type="checkbox"/>
2.1.10	Organisatorischer Ablauf der Studie wird beschrieben (Voruntersuchungen, Besuche in Klinik/Praxis/Labor; Nachbeobachtungen)	<input type="checkbox"/>
2.1.11	Darstellung der Studienprozeduren (therapeutische wie nichttherapeutische)	<input type="checkbox"/>
2.1.12	Gesamtdauer der Studienteilnahme	<input type="checkbox"/>
2.1.13	Anzahl der teilnehmenden Probanden/Patienten genannt	<input type="checkbox"/>

2.2 Unterbereich: Notwendige Angaben zur Studienteilnahme

2.2.1	Freiwilligkeit der Teilnahme	<input type="checkbox"/>
2.2.2	Hinweis dass Ablehnung der Teilnahme keine Nachteile in der Versorgung mit sich bringt	<input type="checkbox"/>
2.2.3	Rücktrittsmöglichkeit (Austritt aus der Studie)	<input type="checkbox"/>
2.2.4	Hinweise auf Versicherungsschutz und daraus resultierende Obliegenheiten (Wegeversicherung, Probandenversicherung, Haftpflicht)	<input type="checkbox"/>
2.2.5	Finanzielle Regelungen (keine Kosten, ggf. Aufwandsentschädigung oder Bezahlung für Teilnahme)	<input type="checkbox"/>
2.2.6	Einschlusskriterien genannt (Wer nimmt an dieser Studie teil = Zielgruppe; warum gerade ich?)	<input type="checkbox"/>
2.2.7	Ausschlusskriterien genannt (Wer darf an Studie nicht teilnehmen?, ggf. Hinweise zu Schwangerschaft, weitere Studienteilnahme)	<input type="checkbox"/>
2.2.8	Verweis auf Ethikvotum	<input type="checkbox"/>
2.2.9	Kommerzielle Verwertung von Ergebnissen des Forschungsvorhabens	<input type="checkbox"/>
2.2.10	Interessenkonflikte (z. B. finanzieller Art) angesprochen	<input type="checkbox"/>
2.2.11	Eine Aussage, ob eine Mitteilung von Studienergebnissen an den Studienteilnehmer erfolgt, wird getroffen (wenn ja, wird erläutert wie diese erfolgt)	<input type="checkbox"/>
2.2.12	Benachrichtigung bei relevanten neuen Erkenntnissen (zur eigenen Gesundheit)	<input type="checkbox"/>

3. Bereich: Nutzen-und Schadenpotenziale des Studienvorhabens

3.1 Unterbereich: Beschreibung der Nutzenchancen (NC) und Schadenrisiken (SR)

3.1.1	Nutzenchancen der Teilnahme werden angesprochen	<input type="checkbox"/>
3.1.2	Adressat(en) der NC genannt (<i>Eigennutzen, Gruppennutzen, Fremdnutzen</i>)	<input type="checkbox"/>
<i>Folgende Zeilen nur ausfüllen, wenn eine Eigennutzenchance (EN) gegeben ist</i>		
3.1.3	Wodurch? Studienbezug der EN erläutert (<i>direkt= aufgrund von studienbedingten Interventionen...; kollateral= durch andere Aspekte der Studienteilnahme verursacht</i>)	<input type="checkbox"/>
3.1.4	Wie wichtig? Relevanz der EN: welche Outcomekategorien sind betroffen (z. B. <i>Auswirkungen auf die Fähigkeit zu Verrichtungen des täglichen Lebens</i>)	<input type="checkbox"/>
3.1.5	Wie groß? Ausmaß der EN (<i>von geringfügig bis deutlich</i>)	<input type="checkbox"/>
3.1.6	Wie wahrscheinlich? Eintrittswahrscheinlichkeit der EN	<input type="checkbox"/>
3.1.7	Wann? Eintrittsbeginn der EN (<i>innerhalb weniger Tage bis erst nach Jahren</i>)	<input type="checkbox"/>
3.1.8	Wie lange? Nachhaltigkeit der EN	<input type="checkbox"/>
3.1.9	Wie sicher? Evidenzlage, Urteilssicherheit zur EN	<input type="checkbox"/>
3.1.10	Schadenrisiken werden angesprochen	<input type="checkbox"/>
3.1.11	Adressat(en) der SR genannt (<i>Eigenschaden, Gruppenschaden, Fremdschaden</i>)	<input type="checkbox"/>
<i>Folgende Zeilen nur ausfüllen, wenn Eigenschadenrisiko (ES) gegeben ist</i>		
3.1.12	Wodurch? Studienbezug des ES erläutert (<i>direkt, kollateral</i>)	<input type="checkbox"/>
3.1.13	Wie wichtig? Relevanz des ES: welche Outcomekategorien sind betroffen (z. B. <i>Auswirkungen auf die Fähigkeit zu Verrichtungen des täglichen Lebens</i>)	<input type="checkbox"/>
3.1.14	Wie groß? Ausmaß des ES (<i>Schweregrade: keine/geringe/mäßige/deutliche/ schwerste Beschwerden</i>)	<input type="checkbox"/>
3.1.15	Wie wahrscheinlich? Eintrittswahrscheinlichkeit des ES (sehr häufig, häufig, gelegentlich, selten, sehr selten, nicht bekannt) z. B. absolute Häufigkeiten der NW genannt?	<input type="checkbox"/>
3.1.16	Wann? Eintrittsbeginn des ES (<i>innerhalb weniger Tage bis erst nach Jahren</i>)	<input type="checkbox"/>
3.1.17	Wie lange? Nachhaltigkeit des ES	<input type="checkbox"/>
3.1.18	Wie sicher? Evidenzlage, Urteilssicherheit	<input type="checkbox"/>
3.1.19	Patienteninformation ausgewogen im Hinblick auf Nutzen-und Schadenpotenziale des Studienvorhabens (<i>im gleichen Detail berichtet = Schriftbild, Schaubild, Statistik?</i>)	<input type="checkbox"/>
3.2 Unterbereich: Zusatzinformationen bei „therapeutischen“ Studienprozeduren		
3.2.1	Neben der Studienbehandlung wird auch Standardbehandlung („standards of care“) beschrieben und Unterschiede aufgezeigt („externe equipoise“)	<input type="checkbox"/>
3.2.2	Alternative Behandlungsmöglichkeiten außerhalb der Studienteilnahme (inkl. Nichtbehandlung) werden genannt	<input type="checkbox"/>
3.2.3	Alternative Behandlungsmöglichkeiten (inkl. Nichtbehandlung) werden näher beschrieben	<input type="checkbox"/>
3.2.4	Laienverständliche Beschreibung der Wirkweise der Studienbehandlung	<input type="checkbox"/>
3.2.5	Im Falle von mehrarmigen Studien wird eine Aussage zur „internen equipoise – ehrliche Nullhypothese“ gemacht (z. B. „ <i>Wir wissen nicht, welche der beiden Behandlungsweisen die wirksamere ist...</i> “)	<input type="checkbox"/>

4. Bereich: Schutz personenbezogener Daten

4.1 Unterbereich: Umgang mit Daten

4.1.1	Optische Hervorhebung der datenschutzrechtlichen Information (gesonderte Überschrift, zusätzlich sollte die datenschutzrechtliche Information Teil der Patientenin-formation sein und nicht gesondert als Information und Einwilligung zum Datenschutz verfasst werden.)	<input type="checkbox"/>
4.1.2	Verantwortlicher für die Datenhaltung und -verarbeitung genannt	<input type="checkbox"/>
4.1.3	Zweck der Datenerhebung genannt (Zweckbindung) (z. B. „Ich willige ein, dass meine Materialien und Daten zum Zwecke der medizinischen Forschung mit /für...“)	<input type="checkbox"/>
4.1.4	Art der erhobenen Daten, Datenkategorien, ggf. Zusatzerhebung weiterer Daten wird im Detail beschrieben (z. B. „Im Rahmen des Forschungsvorhabens werden medizinische Befunde, Behandlungsarten, verordnete Medikamente und Ihre Kontaktdaten dokumentiert...“)	<input type="checkbox"/>
4.1.5	Datenverarbeitung (Anonymisierung, Pseudonymisierung)	<input type="checkbox"/>
4.1.6	Nutzerkreis der Daten (Weitergabe von Daten, z. B. „Zugang zu ihren Daten haben nur der Auftraggeber sowie Mitarbeiter der Studie...“)	<input type="checkbox"/>
4.1.7	Nutzungsdauer (Aufbewahrungsfrist der Daten bis zur Löschung, Lösungszeitpunkt)	<input type="checkbox"/>
4.1.8	Veröffentlichung von Daten und Ergebnissen (Wie werden die Daten veröffentlicht? Als anonymisierte oder personenbezogene Daten?)	<input type="checkbox"/>
4.1.9	Datenschutzrechte des Patienten (Auskunft/Berichtigung; Widerruf; Datenlöschung) genannt (Es wird erwartet, dass alle genannten Datenschutzrechte erwähnt werden.)	<input type="checkbox"/>
4.1.10	Hinweis auf Vertraulichkeit, Vorkehrungen zum Schutz der Daten („Ihre personenbezogenen Daten werden vertraulich behandelt.“)	<input type="checkbox"/>
4.1.11	Auf Einschränkungen der Datenschutzrechte im Rahmen von Spezialgesetzen (z. B. AMG) wird hingewiesen	<input type="checkbox"/>
4.1.12	Autorisierte Dritte mit Zugangsberechtigung genannt bzw. Aussage dazu, ob eine Einsicht durch Autorisierte Dritte erfolgt.	<input type="checkbox"/>
4.1.13	Über Mitteilungen an behandelnde Ärzte wird informiert	<input type="checkbox"/>
4.2 Unterbereich: Umgang mit Biomaterial		
4.2.1	Art der gesammelten Biomaterialien/genetischen Daten	<input type="checkbox"/>
4.2.2	Geplante Analysen	<input type="checkbox"/>
4.2.3	Zweckbindung, Reichweite der Nutzungserlaubnis genannt	<input type="checkbox"/>
4.2.4	Ort der Lagerung	<input type="checkbox"/>
4.2.5	Dauer der Lagerung, Zeitpunkt der Vernichtung	<input type="checkbox"/>
4.2.6	Nutzerkreis der Biomaterialien (Weitergabe an Dritte)	<input type="checkbox"/>
4.2.7	Nutzungsübertragung, Eigentumsübertragung angesprochen	<input type="checkbox"/>

5. Bereich: „Empowerment“ der Leser (Hilfen zur selbstbestimmten Entscheidung)

5.1	Patienten/Probanden werden persönlich angesprochen (<i>In der Anrede z. B. „Sehr geehrter Teilnehmer/lieber Patient...“ und im Text z. B. „Planen Sie bitte...“</i>)	<input type="checkbox"/>
5.2	Hinweis auf den Zweck der vorgelegten Information im Einleitungsteil (<i>Information über Studie und Entscheidung für oder gegen Studienteilnahme soll ermöglicht werden; z. B. „Wir möchten Sie in der vorliegenden Patienteninformation über den Sinn der Studie, sowie Dauer, Aufwand, Art der Untersuchung und mögliche Risiken aufklären.“</i>)	<input type="checkbox"/>
5.3	Verzicht auf Unterstellung einer bereits vorliegenden Zustimmungsbereitschaft (<i>z. B. „Sie haben sich bereit erklärt...“, „Sie möchten gerne teilnehmen...“, „Sie haben Interesse geäußert.“, „Sie haben sich freundlicherweise bereit erklärt, sich eine Gewebeprobe aus der XXX entnehmen zu lassen.“</i>)	<input type="checkbox"/>
5.4	Hinweis auf die mündliche Durchführung der Aufklärung in einem Gespräch als Ergänzung zur Patienteninformation (<i>z. B. „Zusätzlich zu der vorliegenden Patienteninformation möchten wir Sie über den Ziel und Verlauf der Studie sowie den damit verbunden Risiken in einem Aufklärungsgespräch informieren.“</i>)	<input type="checkbox"/>
5.5	Respektvoller Ton; keine Angst erregende Sprache	<input type="checkbox"/>
5.6	Vermeidung eines imperativen Sprachstils (<i>Kommandoton, bevormundende Sprache; z. B. „Wir möchten Sie dringlich bitten, an der Studie teilzunehmen.“</i>)	<input type="checkbox"/>
5.7	Keine Verwendung von werbender Sprache (<i>Negativbeispiele: „Da auch Sie möglicherweise an der Erkrankung XY leiden, wäre Ihre Teilnahme an dieser Untersuchung für uns von großer Bedeutung.“ oder: „Wir bitten Sie herzlich an der Studie teilzunehmen.“, „Wir würden uns über Ihre Teilnahme an der Studie sehr freuen.“</i>)	<input type="checkbox"/>
5.8	Es ist Platz für Notizen/Fragen vorgesehen oder die Aufforderung, Fragen zu notieren	<input type="checkbox"/>
5.9	Kontaktstellen/Anlaufstelle für den Studienteilnehmer genannt (<i>z. B. im Falle von Arzneimittelstudien Prüfarzt, Studienzentrale, zentrale Kontaktstelle beim BfArM; für andere Studien: Kontaktadressen und Anlaufstellen bei weiteren Fragen zur Studie</i>)	<input type="checkbox"/>
5.10	Wird der Entscheidungsprozess (Teilnahme ja oder nein) durch den Aufbau der Information unterstützt oder anders gesagt ist die Information in einer für den Patienten sinnvollen Sequenz aufgearbeitet, die zu einer Entscheidung hinführt (<i>Der Leser wird angeregt, Schritt für Schritt über die Studienteilnahme nachzudenken und diese mit dem Arzt/Studienleiter zu besprechen. Dies kann indirekt erreicht werden durch einen gegliederten Aufbau der Patienteninformation.</i>)	<input type="checkbox"/>
5.11	Hinweis auf die Möglichkeit mit einer an der Studie beteiligten Person über weiterführende Informationen zur Studie zu sprechen bzw. über Fragen, die zu einer Entscheidung (Teilnahme/Nichtteilnahme) führen. (<i>z. B. „Wir möchten, dass Sie so viel wie möglich über die geplante Studie wissen, so dass Sie eine eigenständige Entscheidung darüber treffen können, ob Sie an dieser Studie teilnehmen möchten. Bitte besprechen Sie jegliche Fragen oder Bedenken, die Sie bezüglich der Teilnahme an dieser Studie, der Risiken, dem Nutzen etc. mit dem Sie über die Studie aufklärenden Arzt.“</i>)	<input type="checkbox"/>
5.12	Sind wesentliche Inhalte (Chancen und Risiken) leicht zu identifizieren?	<input type="checkbox"/>
5.13	Hinweis, dass „Bedenkzeit“ für Entscheidung zur Verfügung steht	<input type="checkbox"/>
5.14	Wird der Patient/Proband aufgefordert, mit Familie, Partner, Freunden über die klinische Studie zu diskutieren, um Entscheidungsprozess zu unterstützen?	<input type="checkbox"/>
5.15	Wird die Möglichkeit angeboten, mit einem nicht an der Studie beteiligten Mediziner/Wissenschaftler über die Entscheidung zur Studienteilnahme zu sprechen?	<input type="checkbox"/>

6. Bereich: Einwilligungserklärung

6.1	Titel des Dokumentes „Einwilligungserklärung“	<input type="checkbox"/>
6.2	Patienteneinwilligung auf separatem Blatt	<input type="checkbox"/>
6.3	Titel des Forschungsvorhabens (<i>Titel wird in der Überschrift genannt</i>)	<input type="checkbox"/>
6.4	Formaler Zusammenhang zwischen Patienteninformation und Einwilligungserklärung erkennbar (<i>durchgängige Seitennummerierung und auf jeder Seite eine Versionsnummer und Kürzel des Forschungsvorhabens; identische Kopf-und/oder Fußzeilen, gleiche Schriftarten und Formate</i>)	<input type="checkbox"/>
6.5	Kopie der Patienteninformation und Einwilligungserklärung werden dem Studienteilnehmer ausgehändigt (z. B. <i>„Sie erhalten eine Kopie, das Original verbleibt bei der Studienleitung.“</i> Der Verweis auf eine Ausgabe einer Kopie an den Patienten kann auch im Informationsteil erfolgen.)	<input type="checkbox"/>
6.6	Dokumentation von Fragen des Patienten und Antworten des Arztes (<i>„Ich hatte Gelegenheit Fragen zu stellen. Diese wurden zufrieden stellend und vollständig beantwortet. Zusätzlich zu der schriftlichen Information wurden folgende Punkte besprochen...“</i>)	<input type="checkbox"/>
6.7	Identität des Patienten (<i>Der Name des Patienten sollte in Druckbuchstaben dokumentiert werden, alternativ die Patienten-ID</i>)	<input type="checkbox"/>
6.8	Identität des aufklärenden Arztes (<i>Der Name des Arztes muss in Druckbuchstaben oder mit Stempel vermerkt werden, eine Unterschrift genügt nicht</i>)	<input type="checkbox"/>
6.9	Bestätigung, dass Aufklärung über relevante Informationen erfolgt ist (z. B. <i>„Ich wurde ausführlich – mündlich und schriftlich – über das Ziel und den Verlauf der Studie, Chancen und Risiken der Behandlung, meine Rechte und Pflichten, den mir zustehenden Versicherungsschutz und die Freiwilligkeit der Teilnahme aufgeklärt.“</i>)	<input type="checkbox"/>
6.10	Bestätigung, dass Information gelesen und verstanden wurde (<i>Das Kriterium ist nur dann erfüllt, wenn ein Verweis darauf erfolgt, dass die Information sowohl gelesen als auch verstanden wurde.</i>)	<input type="checkbox"/>
6.11	Bestätigung, dass Möglichkeit der Rücknahme der Einwilligung bekannt ist	<input type="checkbox"/>
6.12	Einwilligung zur freiwilligen Teilnahme an dem Forschungsvorhaben (<i>Einwilligung zur Teilnahme mit Hinweis auf Freiwilligkeit und Rücktrittsmöglichkeit. Studienteilnehmer werden explizit daraufhin gewiesen, dass sie ihre Einwilligung ohne Nachteile widerrufen können</i>)	<input type="checkbox"/>
6.13	Optische Hervorhebung der datenschutzrechtlichen Einwilligungserklärung (<i>Dies kann durch geeignete Textformate wie Fettdruck/Farbdruck, Rahmen, farblich/schattiert hinterlegt oder durch eine separate Unterschrift erreicht werden.</i>)	<input type="checkbox"/>
6.14	Einwilligung in die Datenverarbeitung (z. B. <i>„Ich bin mit der Erhebung, Verarbeitung, Speicherung und Übermittlung von Angaben über meine Gesundheit im Rahmen der Studie/des Forschungsvorhabens einverstanden.“</i>)	<input type="checkbox"/>
6.15	Bestätigung der Aufklärung über Datenschutzrechte (z. B. <i>„Ich wurde über meine Datenschutzrechte informiert.“</i>)	<input type="checkbox"/>
6.16	Datum und Unterschriften	<input type="checkbox"/>
6.17	Hinweis auf gesetzlich reglementierte Einsichtnahme und Weitergabe (<i>Hinweis auf Einsichtnahme durch autorisierte Dritte ist zwingend</i>)	<input type="checkbox"/>
6.18	Abgestufte Einwilligungserklärung (<i>Wenn das Studiendesign eine abgestufte Fragestellung vorsieht oder dem Patienten Wahlmöglichkeiten zur Nutzung seiner Daten gegeben werden sollen, sollten die zur Wahl stehenden Unterpunkte aufgelistet und vom Patienten angekreuzt oder unterschrieben werden.</i>)	<input type="checkbox"/>

Anlage 9: Auszug aus den Empfehlungen des Europarates 2011 (Guide for Research Ethics Committee Members)

Nach Fig. 5.3. Typical participant information checklist

- Titel of the study
- Introductory invitation paragraph
- What is the purpose of the study
- Why have I been chosen to take part
- Do I have to consent
- What will happen to me if I consent?
- What do I have to do?
- Will my tissue samples or data be used for further purposes?
- Do I have to consent now to this possible further use of my tissue samples or data (separate consent to be required)
- Can I withdraw my consent during the study?
- What happens if I withdraw my consent?
- What is the treatment/procedure/etc being tested?
- What are the alternatives for diagnosis/treatment?
- What are the side-effects of taking part?
- What are the possible disadvantages and risks of taking part?
- What are the possible benefits of taking part?
- What if new information becomes available during the course of the study?
- What happens when the study stops?
- Will my healthcare be continued?
- What happens when something goes wrong?
- Will taking part in this study be kept confidential?
- What will happen to the results of the study?
- Will I be informed, in accordance with the national law, about the results?
- Who is organising and funding the research?
- What is the relation between the researchers and the sponsors?
- Who has reviewed the study?
- Who has approved the study?
- Contact details, including names and telephone numbers, for further information
- Contact details of medical supervisor

8 Danksagung

Ich bedanke mich ganz herzlich für die Unterstützung, die mir bei der Erstellung dieser Arbeit zuteil wurde.

Herrn Prof. Dr. Dr. Raspe möchte ich für die Anregung des Dissertationsthemas und die Betreuung während der Doktorarbeit danken.

Mein besonderer Dank geht an Frau Dr. Hüppe für Ihre exzellente und motivierende Betreuung bei der Entstehung und Ausarbeitung der Doktorarbeit. Insbesondere die wertvollen Anregungen und konstruktive Kritik kamen mir bei der Arbeit an der Dissertation sehr zugute. Darüber hinaus möchte ich mich für die intensive Betreuung bedanken, die es mir ermöglicht hat die Dissertation in der angestrebten Zeit umzusetzen.

Weiterhin möchte ich den Mitgliedern der Ethik-Kommission und Frau Erdmann von der Geschäftsstelle danken.

Ein herzlicher Dank geht auch an Frau Zeuner, die mir bei Fragen zur Datenerhebung und SPSS-spezifischen Problemen beratend zur Seite stand.

Besonders danken möchte ich meinen Eltern für Ihre uneingeschränkte Unterstützung während des Studiums und der Anfertigung meiner Doktorarbeit.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten

Katharina Anna Dziubek

Geburtsdatum: 31.03.1985

Geburtsort: Lübeck



Hochschulausbildung

09/04 -11/2011 **Universität zu Lübeck**

Studium der Humanmedizin

03/2007 **Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung**

06/2010-04/2011 **Praktisches Jahr**

06/2010-10/2010 Innere Medizin, Luzerner Kantonspital Sursee, Schweiz

10/2010- 01/2011 Radiologie, Universitätsklinikum Lübeck

02/2011- 04/2011 Gefäßchirurgie, Royal Prince Alfred Hospital Sydney, Australien

04/2011- 06/2011 Chirurgie, Westküstenklinikum Heide

11/2011 **Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung**

Dissertation

Seit 04/2009 Beginn der Arbeit an der vorliegenden Dissertation zum Thema:
Entwicklung und Erprobung eines Kriterienkataloges zur Bewertung der
Qualität von Patienten-/Probandeninformationen und
Einwilligungserklärungen zu medizinischen Forschungsvorhaben