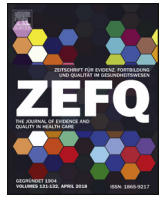


Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundh. wesen (ZEFQ)

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/zefq>

Qualität und Sicherheit in der Gesundheitsversorgung / Quality and Safety in Health Care

Sind Arzneimittelstudien in der Hausarztpraxis durchführbar? – Ergebnisse einer Befragung von Prüfarzt*innen und Medizinischen Fachangestellten

Is it feasible to conduct drug studies in general practice? – Results of a survey among investigating physicians and medical staff

Florian Wolf^{a,*}, Markus Krause^a, Ildikó Gágyor^b, Guido Schmiemann^c, Jutta Bleidorn^a

^a Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum, Jena, Deutschland

^b Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum, Würzburg, Deutschland

^c Abteilung für Versorgungsforschung, Institut für Public Health und Pflegeforschung, Universität, Bremen, Deutschland

ARTIKEL INFO

Artikel-Historie:

Eingegangen: 7. Juli 2021

Revision eingegangen: 15. Oktober 2021

Akzeptiert: 21. November 2021

Online gestellt: 8. Februar 2022

Schlüsselwörter:

Befragung

Machbarkeit

Arzneimittelstudie

Harnwegsinfekt

Hausarzt

Medizinische Fachangestellte

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Pragmatische randomisiert-kontrollierte Arzneimittelstudien können einen essentiellen Beitrag zur Weiterentwicklung evidenzbasierter Therapieempfehlungen für Patient*innen in der Primärversorgung leisten. Die Durchführung klinischer Arzneimittelstudien unterliegt jedoch strengen Vorgaben und fällt bisher nicht in den originären Aufgabenbereich von hausärztlichen Praxisteams. Im Rahmen einer multizentrischen, randomisierten kontrollierten Doppelblindstudie zur Behandlung des unkomplizierten Harnwegsinfekts bei Frauen mit und ohne Antibiotikum (REGATTA) wurde untersucht, ob die teilnehmenden Prüfarzt*innen (PÄ) und Medizinischen Fachangestellten (MFA) Arzneimittelstudien nach GCP-Richtlinien in hausärztlichen Prüfzentren als durchführbar erachten.

Methoden: Mittels eines selbst konzipierten, nicht validierten Fragebogens wurden Perspektiven, Einstellungen und Erfahrungen der beteiligten PÄ und MFA erfasst und sowohl hinderliche als auch förderliche Faktoren für die Durchführung von Arzneimittelstudien in der Hausarztpraxis identifiziert.

Ergebnisse: 39 PÄ und 48 MFA nahmen an der anonymen schriftlichen Befragung teil. 95% der PÄ und 88% der MFA gaben an, dass die Durchführung einer Arzneimittelstudie inkl. der regulativen Vorgaben in der Hausarztpraxis grundsätzlich möglich sei. Dabei wurden insbesondere der hohe Zeit- und Dokumentationsaufwand als Barrieren identifiziert. Die Durchführung kann durch eine praxis- und patientenrelevante Fragestellung sowie die Unterstützung durch die Studienzentrale erleichtert werden.

Schlussfolgerung: Die Teilnahme an einer Arzneimittelstudie stellt zwar eine zusätzliche Belastung im Praxisalltag dar, wird von den beteiligten PÄ und MFA aber zugleich als durchführbar und lohnenswert empfunden. Aufgrund eines anzunehmenden Selektionsbias sind die überwiegend positiven Erfahrungen der Befragten möglicherweise überschätzt und nur eingeschränkt übertragbar.

ARTICLE INFO

Article History:

Received: 7 July 2021

Received in revised form: 15 October 2021

Accepted: 21 November 2021

Available online: 8 February 2022

Keywords:

Survey

Feasibility

ABSTRACT

Background: Pragmatic randomized controlled trials are able to make an essential contribution to the further development of evidence-based treatment recommendations for primary care patients. However, drug trials are regulated by specific guidelines and have not yet become a routine task in GP practices. Within the scope of a multi-center, double-blind, randomized controlled trial on treating urinary tract infections in women with and without antibiotics (REGATTA), the feasibility of pharmaceutical studies in GP practices was evaluated by means of a questionnaire sent out to participating physicians and practice nurses.

* Korrespondenzadresse. Dr. med. Florian Wolf, MBA. Institut für Allgemeinmedizin. Universitätsklinikum Jena, Friedrich-Schiller-Universität. Bachstraße 18, 07743 Jena, Deutschland.

E-mail: florian.wolf@med.uni-jena.de (F. Wolf).

Drug trial
Urinary tract infection
General practitioner
Practice nurse

Methods: Using a self-designed, non-validated questionnaire, the perspectives, attitudes and experiences of participating physicians and practice nurses were assessed anonymously. In this way, we identified both hindering and beneficial factors affecting the conduct of drug trials in German GP practices.

Results: 39 physicians and 48 practice nurses participated in the survey. 95 % of the physicians and 88 % of the practice nurses indicated that the implementation of drug trials with all their regulatory requirements is, in principle, possible in GP practices. In particular, the high amount of time and documentation necessary were identified as barriers. The implementation can be facilitated by formulating a research question that is relevant to practice and patients and by support from the study center.

Conclusion: Although participation in a drug trial is an additional burden in everyday practice, it is considered feasible and worthwhile by the GPs and practice nurses involved. Due to an assumed selection bias, the predominantly positive experiences of the respondents may be overestimated and transferable only to a limited extent.

Hintergrund

Unabhängige, randomisiert-kontrollierte Arzneimittelstudien stellen eine wesentliche Evidenzgrundlage für eine wissenschaftlich fundierte medizinische Versorgung dar, wurden jedoch im hausärztlichen Umfeld in Deutschland bisher kaum durchgeführt [1,2]. Zumeist stammen Wissen und Empfehlungen für die allgemeinmedizinische Praxis aus Studien, die im stationären Sektor oder in Universitätsambulanzen erfolgt sind und auf hochselektierten Patientenkollektiven, engen Einschlusskriterien und standardisierten Abläufen beruhen. Die Übertragbarkeit dieser Studienergebnisse auf die Versorgungsrealität der Hausarztpraxis ist eingeschränkt [3,4]. Um Hausärzt*innen wissenschaftlich fundierte und praktikable Therapieempfehlungen zur Verfügung zu stellen, müssen Charakteristika der Versorgung wie das unausgelesene Patientenkollektiv mit niedriger Krankheitsprävalenz, das häufig symptomgeleitete Vorgehen und der hohe Anteil an multimorbiden Patient*innen in pragmatischen randomisiert-kontrollierten klinischen Studien einbezogen werden [4–7]. Dabei ist zu berücksichtigen, dass es sich bei klinischen Studien in der Regel um aufwändige und komplexe Forschungsprojekte mit hohen Anforderungen an Datenqualität und Patientensicherheit handelt, die durch standardisierte Regularien wie die Leitlinie zur „Guten Klinischen Praxis“ (GCP) sichergestellt werden sollen [8–10]. Klinische Arzneimittelstudien im Speziellen fallen unter die gesetzlichen Vorgaben des Arzneimittelgesetzes (AMG, §4 Abs. 23) [11]. Um von der zuständigen Ethikkommission als Prüfärzt*innen (PÄ) in Arzneimittelstudien zugelassen zu werden, ist u.a. eine Qualifikation in Form einer Schulung nach den Leitlinien des International Council for Harmonisation (ICH-GCP-Schulung) erforderlich [8,12].

Beispielhaft für die Durchführung von klinischen Studien in Hausarztpraxen sind die doppelblinden pragmatischen Arzneimittelstudien HWI-01 (Pilotstudie, Zeitraum 2007–08) und ICUTI (Zeitraum 2012–14) zu nennen. In beiden Studien wurde untersucht, ob der unkomplizierte Harnwegsinfekt nicht generell antibiotisch, sondern auch initial symptomatisch mit Ibuprofen behandelt werden kann [13–15].

In der sich an ICUTI anschließenden doppelblinden randomisiert-kontrollierten Studie REGATTA (Zeitraum 2016–19) sollte in Erfahrung gebracht werden, ob der Antibiotikaverbrauch bei unkomplizierten HWI auch durch Behandlung mit Bärentraubenblätterextrakt (*Arctostaphylos uva-ursi*) reduziert werden kann und ob dieses pflanzliche Mittel eine mögliche Behandlungsalternative darstellt [16,17]. Als klinische Arzneimittelstudie unterlag auch REGATTA den gesetzlichen Vorgaben des Arzneimittelgesetzes (so genannte AMG-Studie) [11]. Dies beinhaltet für die PÄ u.a. Pflichten wie Qualifizierungsmaßnahmen, Bindung an das Studienprotokoll, umfassende Dokumentationspflichten, regelmäßige Monitoring-Besuche durch das Studienpersonal und

das Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS) sowie ggf. Inspektionen in der Praxis durch die Gewerbeaufsicht [8].

Unabhängig von den besonderen Anforderungen von Arzneimittelstudien wurden in Hinblick auf die Teilnahme und Durchführung von wissenschaftlichen Studien bereits förderliche und hinderliche Faktoren in der Primärversorgung identifiziert: Ambivalente bzw. negative Einstellungen, Zeitmangel, bürokratischer Aufwand, Unterbrechung der Praxisabläufe, finanzielle Einbußen, Datenschutzbedenken sind die wesentlichen, von Hausärzt*innen genannten Barrieren [18–21]. Als Motivatoren wurden entsprechend inhaltliches Interesse und Relevanz für Patient*innen, die Möglichkeit, die Qualität der Versorgung darzustellen und zu verbessern, finanzielle Anreize (z.B. Aufwandsentschädigungen), Wissens- und Kompetenzerweiterung sowie der Einsatz von Studienassistentenpersonal benannt [19–24].

In der praktischen Durchführung von HWI-01 und ICUTI stellen die enge Zusammenarbeit und Unterstützung der Prüfpraxen durch die Studienzentralen der Institute für Allgemeinmedizin eine wesentliche Grundlage dar. Vorab wurden praxistaugliche Ablaufpläne, Unterlagen und Checklisten entwickelt, um die Studienabläufe in der Praxis bestmöglich zu unterstützen und Fehlerquellen zu vermeiden. Diese trugen dazu bei, die Anforderungen einer GCP-gerechten Studiendurchführung im Praxisablauf der Prüfzentren umzusetzen [12,25,26]. In der REGATTA-Studie wurde darüber hinaus ein Beirat mit zehn Patientinnen und fünf Wissenschaftler*innen eingerichtet, um die Perspektive der Patientinnen in den gesamten Forschungsprozess – von der Planung über die Durchführung bis hin zur Interpretation und Disseminierung der Ergebnisse – einfließen zu lassen [27,28].

Ziel der vorliegenden Befragung war es, vor dem Hintergrund der benannten Anforderungen die Durchführbarkeit von Arzneimittelstudien in der hausärztlichen Versorgung am Beispiel der Behandlung des unkomplizierten Harnwegsinfektes aus Sicht der an REGATTA teilnehmenden PÄ und MFA zu untersuchen. Unsere primäre Fragestellung lautete: Inwiefern ist es möglich, doppelblinde Arzneimittelstudien nach den GCP-Richtlinien als multizentrische Studien mit hausärztlichen Prüfzentren durchzuführen? Mithilfe der Befragung sollten Perspektiven, Einstellungen und Erfahrungen der beteiligten PÄ und MFA erfasst und sowohl hinderliche als auch förderliche Faktoren für die Durchführung von Arzneimittelstudien in der Hausarztpraxis identifiziert werden.

Methode

Der Fragebogen wurde auf Basis des Literaturstudiums und den Diskussionen der Arbeitsgruppe (IG, GS, JB, gemeinsam mit den Studienassistent*innen) entwickelt und in einer Praxis pilotiert. Nach der Pilotierung diskutierte das multiprofessionelle Team erneut Inhalt, Wortlaut, Reihenfolge und Verständlichkeit der Fragen und

Antwortwerte, um zu relevanten und klaren Items für die Erfassung von Einstellungen und Erfahrungen zur Durchführung von Arzneimittelstudien in der Hausarztpraxis zu kommen.

Der erste Abschnitt des Fragebogens gliederte sich in die Bereiche „allgemeine Durchführbarkeit von Arzneimittelstudien“, „Relevanz des Themas“, „Einstellungen und Erfahrungen bzgl. REGATTA“ und „Zusammenarbeit mit der Studienzentrale“. Es wurden neun (MFA-Version acht) geschlossene Fragen (empfundene Relevanz oder Zustimmung mittels vierstufiger Likert-Skala) und elf (MFA zehn) offene Fragen (empfundene Barrieren, Verbesserungsvorschläge, förderliche Faktoren, Einstellung zum Newsletter, Wünsche) gestellt. Im letzten Abschnitt des Fragebogens wurden soziodemografische Merkmale (z.B. Geschlecht, Alter, Berufserfahrung, Praxisform, Patientenzahl) erfragt und, ob eine Inspektion durch die Gewerbeaufsicht erfolgte.

Für die REGATTA-Studie wurden hausärztliche Lehr- und Forschungspraxen der beiden Studienzentralen (Institute für Allgemeinmedizin Hannover und Göttingen) angefragt. Die doppelblinde randomisiert-kontrollierte Studie wurde schließlich in 42 teilnehmenden Hausarztpraxen aus den Bundesländern Niedersachsen, Hessen, Nordrhein-Westfalen, Thüringen und Bremen durchgeführt. Von Mai 2017 bis Mai 2019 wurden insgesamt 398 Patientinnen aus der laufenden Sprechstunde in die Studie eingeschlossen (zwischen 0 und 49 Patientinnen pro teilnehmender Praxis).

Nach Abschluss der Patientenrekrutierung wurden die Fragebögen mit Rückschlag an je eine Prüferin bzw. einen Prüfer und ein bis zwei MFA der teilnehmenden Prüfpraxen versendet.

Die Daten wurden anonymisiert erhoben. Durch die unterschiedlichen Fragebogenversionen war lediglich ein Rückschluss auf die Profession (PÄ oder MFA) möglich. Die deskriptive Auswertung (SPSS Version 23) beschränkte sich hauptsächlich auf die Darstellung von Häufigkeiten. Dazu wurden die Angaben der Freitextantworten durch FW in induktiv gebildete Kategorien zusammengefasst. Zusätzlich wurden in explorativen Subgruppenanalysen mittels Chi-Quadrat-Tests nach Pearson (bivariates Testen) statistisch signifikante Zusammenhänge hinsichtlich der Profession (PÄ vs. MFA) und der Anzahl der rekrutierten Patientinnen (zehn oder weniger vs. mehr als zehn eingeschlossene Patientinnen) überprüft. Dafür wurden die Antworten der vierstufigen Likert-Skalen in zwei Ausprägungen (stimme eher/voll und ganz zu vs. stimme eher nicht/ überhaupt nicht zu) kategorisiert. Die Erstellung des Manuskripts erfolgte gemäß den Vorgaben des STROBE-Statements [29].

Ergebnisse

An der anonymen schriftlichen Befragung nahmen 39 PÄ (zu 48,7% weiblich, Durchschnittsalter 55,2 Jahre) und 48 MFA (zu 100% weiblich, Durchschnittsalter 39,7 Jahre) teil. Aus 39 von 42 an REGATTA teilnehmenden Hausarztpraxen wurden ausgefüllte Fragebögen an die Studienzentralen zurückgeschickt, was einer Rücklaufquote von 93% entspricht. Die Charakteristika der Befragungsteilnehmer*innen sind [Tabelle 1](#) zu entnehmen.

95% der PÄ und 88% der MFA stimmten eher oder voll und ganz zu, dass die Durchführung einer Arzneimittelstudie inkl. der regulativen Vorgaben in der Hausarztpraxis grundsätzlich möglich sei ([Tabelle 2](#)). Zwar habe die Durchführung der REGATTA-Studie gut funktioniert (Zustimmung bei PÄ 90%, bei MFA 94%), jedoch stellte die Teilnahme für 69% der PÄ und 56% der MFA eine zusätzliche Belastung dar. Alle 39 befragten PÄ schätzen die Fragestellung „Kann eine Behandlung unkomplizierter HWI mit Bärentraubenblätterextrakt die Rate an Antibiotikaverordnungen senken ohne den Symptomverlauf signifikant zu verschlechtern?“ für ihre tägliche Praxis als eher oder voll und ganz relevant ein. Bei den MFA

Tabelle 1
Charakteristika der Teilnehmenden.

	PÄ*	MFA**
n	39	48
Geschlecht, weiblich, n (%)	19 (48,7)	48 (100)
Alter, Ø in Jahren	55,2	39,7
als Hausarzt/MFA tätig seit, Ø in Jahren	18,1	17,6
Praxisform, Einzelpraxis, n (%)	12 (30,8)	13 (27,7)
in REGATTA eingeschlossene Patientinnen		
1-5, n (%)	5 (13,5)	3 (6,7)
6-10, n (%)	16 (43,2)	15 (33,3)
11-20, n (%)	12 (32,4)	20 (44,4)
> 20, n (%)	4 (10,8)	7 (15,6)
Inspektion durch Gewerbeaufsicht, n (%)	11 (28,9)	10 (22,7)

* PÄ = Prüfer*innen

** MFA = Medizinische Fachangestellte

empfanden 7 von 48 Teilnehmerinnen die Fragestellung als eher nicht oder überhaupt nicht relevant. Im Chi-Quadrat-Test konnte diesbezüglich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Profession (PÄ vs. MFA) und der Praxisrelevanz der Fragestellung (eher/voll und ganz relevant vs. eher nicht/ überhaupt nicht relevant) festgestellt werden (100% vs. 85%; $\chi^2 = 6,19$; $df = 1$; $\phi = -0,27$; $p = 0,013$).

Befragte PÄ und MFA, deren Praxen mehr als zehn Patientinnen eingeschlossen hatten, gaben häufiger an, dass die Durchführung der REGATTA-Studie gut funktioniert habe, als Befragte aus Praxen mit zehn oder weniger eingeschlossenen Patientinnen (98% vs. 85%; $\chi^2 = 4,47$; $df = 1$; $\phi = 0,23$; $p = 0,035$). In den explorativen Subgruppenanalysen konnten darüber hinaus keine weiteren statistisch signifikanten Zusammenhänge festgestellt werden.

Zu den Gründen, die sie ursprünglich motiviert haben an REGATTA teilzunehmen, wurden nur die PÄ befragt. Hier wurden vor allem die „hohe hausärztliche Relevanz“ (15x) und das „persönliche Interesse am Thema Antibiotikaeinsparung/Phytotherapie“ (16x) angeführt (siehe [Tabelle 3](#)). Als wesentliche Hemmfaktoren, welche die Durchführung einer Arzneimittelstudie in der Hausarztpraxis erschweren, wurden von den 87 Befragten (PÄ und MFA) in den Freitextfeldern „Zeitmangel bzw. hoher Zeitaufwand“ (24x), „Dokumentationsaufwand und Bürokratie“ (23x) sowie „erschwerter Integrierbarkeit/Umsetzbarkeit bei hohem Patientenaufkommen“ (14x) angegeben. Positive Erfahrungen, welche durch die Studienteilnahme gesammelt werden konnten, waren unter anderem die tatsächliche „Möglichkeit zum Antibiotikaverzicht“ (14x), das unerwartet hohe „Interesse und die Bereitschaft der Patienten“ (14x), die „gute Zusammenarbeit mit dem REGATTA-Team bzw. der Kontakt zur universitären Einrichtung“ (12x) sowie „positive Rückmeldung und Dankbarkeit der Patienten“ (10x). Die Aufwandsentschädigung in Höhe von 155 EUR pro eingeschlossene Patientin für PÄ und 45 EUR für MFA war nach Ansicht von 92% der befragten PÄ angemessen. Beinahe alle Befragten (97% der PÄ und 98% der MFA) fühlten sich durch die jeweilige universitäre Studienzentrale gut oder sehr gut betreut.

Diskussion

Die teilnehmenden PÄ entsprechen in Alter (55,2 Jahre) und Geschlecht (48,7% weiblich) annähernd dem bundesweiten Durchschnitt für Hausarzt*innen (55,4 Jahre; 46,9% weiblich) [30].

Die Befragung ergab eine grundsätzlich positive Einstellung gegenüber der Durchführbarkeit von Arzneimittelstudien in hausärztlichen Prüfpraxen. Dabei wurden trotz unterschiedlicher Rollen bei der Studiendurchführung und Datenerhebung kaum Unterschiede zwischen den PÄ und den MFA festgestellt. Sowohl die PÄ als auch die MFA empfanden die Durchführung der REGATTA-Studie als Belastung, die zusätzliche Ressourcen

Tabelle 2
Deskriptive Ergebnisse (geschlossene Fragen).

Geschlossene Fragen, n (%)		PÄ (n=39)	MFA (n=48)
Die Durchführung einer Arzneimittelstudie inkl. der regulativen Vorgaben ist in der Hausarztpraxis grundsätzlich möglich.	stimme überhaupt nicht zu	1 (2,6%)	0 (0%)
	stimme eher nicht zu	1 (2,6%)	5 (10,6%)
	stimme eher zu	18 (46,2%)	25 (53,2%)
	stimme voll und ganz zu	19 (48,7%)	17 (36,2%)
Wie relevant ist die Fragestellung* für Ihre tägliche Praxis / aus ihrer Sicht?	überhaupt nicht relevant	0 (0%)	1 (2,1%)
	eher nicht relevant	0 (0%)	6 (12,5%)
	eher relevant	11 (28,2%)	26 (54,2%)
	voll und ganz relevant	28 (71,8%)	15 (31,3%)
Wie relevant ist die Fragestellung für Ihre Patientinnen?	überhaupt nicht relevant	0 (0%)	2 (4,2%)
	eher nicht relevant	2 (5,1%)	7 (14,6%)
	eher relevant	14 (35,9%)	27 (56,3%)
	voll und ganz relevant	23 (59,0%)	12 (25,0%)
Für mich hat sich die Teilnahme an REGATTA insgesamt gelohnt.	stimme überhaupt nicht zu	1 (2,6%)	2 (4,2%)
	stimme eher nicht zu	7 (17,9%)	13 (27,1%)
	stimme eher zu	16 (41,0%)	22 (45,8%)
	stimme voll und ganz zu	15 (38,5%)	11 (22,9%)
Für mich stellte die Teilnahme an REGATTA eine zusätzliche Belastung dar.	stimme überhaupt nicht zu	1 (2,6%)	5 (10,4%)
	stimme eher nicht zu	11 (28,2%)	16 (33,3%)
	stimme eher zu	19 (48,7%)	22 (45,8%)
	stimme voll und ganz zu	8 (20,5%)	5 (10,4%)
In meiner/unsere Praxis hat die Durchführung der Studie gut geklappt.	stimme überhaupt nicht zu	1 (2,6%)	1 (2,1%)
	stimme eher nicht zu	3 (7,7%)	2 (4,2%)
	stimme eher zu	21 (53,8%)	29 (60,4%)
	stimme voll und ganz zu	14 (35,9%)	16 (33,3%)
Die Entschädigung (155,- pro eingeschlossene Pat. für Arzt, 45,- für MFA) war angemessen.	stimme überhaupt nicht zu	1 (2,6%)	
	stimme eher nicht zu	2 (5,1%)	
	stimme eher zu	13 (33,3%)	
	stimme voll und ganz zu	23 (59,0%)	
Wie haben Sie die Betreuung Ihrer Praxis durch die Studienzentrale (Hannover/Göttingen) empfunden?	schlecht	0 (0%)	0 (0%)
	ausreichend	0 (0%)	0 (0%)
	befriedigend	1 (2,6%)	1 (2,1%)
	gut	9 (23,1%)	18 (38,3%)
	sehr gut	29 (74,4%)	28 (59,6%)

* Fragestellung: "Kann eine Behandlung unkomplizierter HWI mit Bärentraubenblätterextrakt die Rate an Antibiotikaverordnungen senken ohne den Symptomverlauf signifikant zu verschlechtern?"

erfordert. In den Freitextantworten wurden hier vor allem der hohe Zeit- und Dokumentationsaufwand, sowie die erschwerte Umsetzung bei hohem Patientenaufkommen (zum Studieneinschluss geeignete Patientinnen kamen in der Regel unangemeldet) angeführt. Diese Angaben decken sich mit den Ergebnissen früherer Untersuchungen [18,19,21,22,24]. Etwaige Ressentiments der Patientinnen oder eine mögliche Beeinträchtigung des Arzt*in-Patient*in-Verhältnisses aufgrund des doppelblinden, randomisierten Studiendesigns wurden nicht als Barrieren benannt.

Anhand der durchgeführten Arzneimittelstudie REGATTA können mehrere Faktoren für die erfolgreiche Durchführung in Hausarztpraxen identifiziert werden: Der Harnwegsinfekt bei Frauen stellt als inzidenten Krankheitsbild ein sowohl für die hausärztliche Behandlung als auch für die betroffenen Frauen relevantes Versorgungsgeschehen dar. Durch die Studienteilnahme wurde relevantes Wissen für den Umgang mit unkomplizierten Harnwegsinfekten in der Hausarztpraxis generiert. Aus Sicht der befragten PÄ und MFA hatte zudem die Betreuung durch die Studienzentralen einen positiven Einfluss.

Limitierungen: Da thematisch keine standardisierten und validierten Vorlagen zur Verfügung standen, wurde ein eigener Fragebogen entworfen, jedoch ohne Validierung, systematische Literaturrecherche oder Itemauswahl. Eine Non-Responder-Analyse war aus organisatorischen Gründen (anonyme Teilnahme) nicht möglich. Die Rücklaufquote von 93% kann als zufriedenstellend angesehen werden. Da vornehmlich Lehr- und Forschungspraxen für die REGATTA-Studie rekrutiert wurden, ist neben einem besonderen thematischen Interesse auch von einer hohen

Forschungsaffinität sowie von einer gesteigerten intrinsischen Motivation der befragten Stichprobe und damit von einem Selektionsbias auszugehen. So ging auch aus den Freitextantworten hervor, dass einige Praxen bereits an der vorhergehenden ICUTI-Studie teilgenommen hatten. Dementsprechend ist die Generalisierbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt. Darüber hinaus sind generelle Antwortverzerrungen wie soziale Erwünschtheit oder inhaltsunabhängige Zustimmungstendenz möglich, die stets bei Befragungen zu persönlichen Einstellungen und Erfahrungen auftreten können.

Schlussfolgerung

Die Teilnahme an einer Arzneimittelstudie stellt für die befragten Hausarztpraxen aufgrund des Zeit- und Dokumentationsaufwands eine zusätzliche Belastung dar, wird aber zugleich als durchführbar und lohnenswert empfunden. Dabei scheinen insbesondere eine sowohl für Patient*innen als auch das Praxisteam relevante Fragestellung und die Betreuung durch die Studienzentrale zum Gelingen beizutragen. In zukünftigen Studien gilt es, die notwendigen Voraussetzungen zu identifizieren, damit pragmatische randomisiert-kontrollierte Arzneimittelstudien auch in Hausarztpraxen ohne Forschungsaffinität oder Vorerfahrungen durchführbar sind und darüber hinaus einen empfundenen Mehrwert für die beteiligten Praxisteams und Patient*innen darstellen.

Tabelle 3
Häufigkeiten der Freitextantworten (kategorisiert).

Offene Frage, beantwortet von (Anzahl PÄ/Anzahl MFA)	Freitextantwort (induktive Kategorienbildung, Mehrfachantworten möglich)	PÄ (n=39)	MFA (n=48)
Welche Gründe erschweren die Umsetzung von Arzneimittelstudien in Hausarztpraxen? (27/18)	Zeitmangel/-aufwand	11	13
	Dokumentationsaufwand/Bürokratie	14	9
	Integrierbarkeit / Umsetzbarkeit bei hohem Patientenaufkommen	9	5
	Personalunterbesetzung/-wechsel	3	-
Welche Gründe haben Sie damals bewogen / motiviert, an REGATTA teilzunehmen? (35/-)	Interesse am Thema Antibiotikaeinsparung / Phytotherapie	16	
	klinische/hausärztliche Relevanz, praxis- und alltagsnah	15	
	Unterstützung der Forschung / Weiterentwicklung des Fachs	7	
Welche positiven Erfahrungen haben Sie mit der Studienteilnahme gemacht? (30/28)	Verzicht auf Antibiotika bzw. Alternative möglich	4	10
	Interesse und Bereitschaft der Patienten	7	7
	positive Rückmeldung / Dankbarkeit der Patienten	4	6
	gute Zusammenarbeit mit REGATTA-Team/Kontakt zu universitärer Einrichtung	7	5
	Einblicke in die Durchführung von (komplexen) Studien	5	3
	persönliche Kompetenzerweiterung	5	2
Wo gab es Schwierigkeiten, was war belastend? (29/31)	Zeitmangel/Zeitaufwand durch Dokumentation/Formulare und/oder Patientenaufkommen	19	20
	Dokumentation nicht intuitiv / unübersichtlich / undurchsichtig	2	3
	Inspektion durch Gewerbeaufsicht	3	2
	vieles doppelt/redundant	2	1
Was hat dazu geführt, dass die Durchführung gut geklappt hat? (24/25)	Zusammenarbeit/Austausch	-	9
	Organisation/Vorgaben/Handlungsabläufe	1	6
	Motivation/Engagement der MFA/Mitarbeiter	13	1
	Schulung/Anleitung durch Studienzentrum	4	-
	Delegation an MFA gut möglich	3	-
	geringer Aufwand	-	3
Was hat dazu geführt, dass die Durchführung weniger gut geklappt hat? (12/16)	Personalmangel / Auszeit / Krankheit der Studien-MFA	2	4
	fehlende Routine, da längere Zeit keine passenden Patientinnen kamen	3	3
	Integrierbarkeit in Praxisabläufe/-alltag	1	4
	Bürokratie / hoher Dokumentationsaufwand	2	3
	Nichteinschließen / Nichtdurchführen wegen Zeitmangels	-	4
Unter welchen Bedingungen würden Sie erneut an einer derartigen Studie teilnehmen? (28/18)	weniger Dokumentationsaufwand / Bürokratie	10	6
	schlankeres Design / Vereinfachung	3	6
	erneut gute Betreuung / Unterstützung	7	3
	hausärztliche relevantes Problem / Thema	5	-
Wie hilfreich haben Sie die Newsletter empfunden? (25/23)	hilfreich und/oder angemessen	10	17
	befriedigend/ok	2	2
	hätte ich nicht benötigt/nicht erforderlich	2	1
	eher lästig	2	1
	gute Erinnerung, dass Studie noch läuft	1	1

Förderung

Die Hauptstudie "REGATTA" wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert (BMBF-Förderkennzeichen: 01KG1601).

Danksagung

Unser Dank geht an die teilnehmenden Hausarztpraxen und ihre Praxisteamer, ebenso an unsere Studienassistentinnen Hannelore Schneider-Rudt, Tanja Albrecht-Nock, Esther Stahlke und Sonja Riedel-Schatte.

Interessenkonflikt

Alle Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt gemäß den ICMJE-Empfehlungen, Stand Dezember 2019 (www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf), besteht.

Autorenschaft

FW und MK: Literaturrecherche, Methodik, Auswertung, Manuskripterstellung, Manuskriptrevison.

IG, GS und JB: Literaturrecherche, Durchführung der Hauptstudie, Fragebogenkonzeption, Manuskriptrevison, Supervision.

Literatur

- [1] Hummers-Pradier E, Chenot J-F, Scherer M. Sind Hausarztpraxen Forschungsinfrastruktur? ZfA 2014.
- [2] Heinmüller S, Schneider A, Linde K. Quantity, topics, methods and findings of randomised controlled trials published by German university departments of general practice - systematic review, *Trials* 2016;17(1), 211-211.
- [3] Smith SM, Wallace E, O'Dowd T, et al. Interventions for improving outcomes in patients with multimorbidity in primary care and community settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3(3). Cd006560.
- [4] Le JV, Hansen HP, Riisgaard H, et al. How GPs implement clinical guidelines in everyday clinical practice—a qualitative interview study. *Fam Pract* 2015;32(6):681–5.
- [5] Gotler RS. Unfinished Business: The Role of Research in Family Medicine. *Ann Fam Med* 2019;17(1):70–6.
- [6] Zarbailov N, Wilm S, Tandeter H, et al., Strengthening general practice/family medicine in Europe—advice from professionals from 30 European countries. *BMC Fam Pract* 2017;18(1):80.

- [7] Holtrop JS, Rabin BA, Glasgow RE. Dissemination and Implementation Science in Primary Care Research and Practice: Contributions and Opportunities. *J Am Board Fam Med* 2018;31(3):466–78.
- [8] Bleidorn J, Schmiemann G, Hummers-Pradier E, et al., Hausarzt und Prüfarzt? Grundlagen und Entscheidungshilfen zu Arzneimittelstudien in der Allgemeinmedizin. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 2014;90(3):134–40.
- [9] Guidline for Good Clinical Practice E6(R2) - ICH Consensus Guideline. https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf. (accessed 20th February 2021).
- [10] Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis beider Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen. 2004 19.10.2012; GCP-Verordnung vom 9. August 2004 (BGBl. I S. 2081), die zuletzt durch Artikel 8 des Gesetzes vom 19. Oktober 2012 (BGBl. I S. 2192) geändert worden ist]. Available from: <http://www.gesetze-im-internet.de/gcp-v/index.html>. (accessed 25nd February 2021).
- [11] Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG). 2005 28.4.2020; Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 2 Absatz 1 des Gesetzes vom 25. Juni 2020 (BGBl. I S. 1474) geändert worden ist]. Available from: <http://www.gesetze-im-internet.de/amg.1976/index.html>. (accessed 4th February 2021).
- [12] Gágyor I, Haasenritter J, Hummers-Pradier E, et al. Prüfarztschulung für klinische Arzneimittelstudien in der Allgemeinmedizin. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 2013;89(2):81–7.
- [13] Gágyor I, Hummers-Pradier E, Kochen MM, et al., Immediate versus conditional treatment of uncomplicated urinary tract infection - a randomized-controlled comparative effectiveness study in general practices. *BMC Infect Dis* 2012;12:146.
- [14] Bleidorn J, Schmiemann G, Hummers-Pradier E, et al. Recurrent urinary tract infections and complications after symptomatic versus antibiotic treatment: follow-up of a randomised controlled trial. *German medical science: GMS e-journal* 2016;14. Doc01–Doc01.
- [15] Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM, et al. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. *Bmj* 2015;351:h6544.
- [16] Afshar K, Fleischmann N, Schmiemann G, et al. Reducing antibiotic use for uncomplicated urinary tract infection in general practice by treatment with uva-ursi (REGATTA) - a double-blind, randomized, controlled comparative effectiveness trial. *BMC Complement Altern Med* 2018;18(1):203.
- [17] Gágyor I, Hummers E, Schmiemann G, et al. Herbal treatment with uva ursi extract versus fosfomycin in women with uncomplicated urinary tract infection in primary care: a randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect* 2021.
- [18] Hummers-Pradier E, Scheidt-Nave C, Martin H, et al. Simply no time? Barriers to GPs' participation in primary health care research. *Family Practice* 2008;25(2):105–12.
- [19] Rosemann T, Szecsenyi J. General practitioners' attitudes towards research in primary care: qualitative results of a cross sectional study. *BMC Family Practice* 2004;5(1):31.
- [20] Raftery J, Kerr C, Hawker S, et al. Paying clinicians to join clinical trials: a review of guidelines and interview study of trialists. *Trials* 2009;10(1):15.
- [21] Wolf F, Krause M, Wiegand S, et al. Was motiviert Hausärztinnen und Hausärzte, sich an einem Forschungspraxennetz zu beteiligen? *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 2020;96(12):490–5.
- [22] Poggenburg S, Reinisch M, Höfler R, et al. General practitioners in Styria - who is willing to take part in research projects and why?: A survey by the Institute of General Practice and Health Services Research. *Wien Klin Wochenschr* 2017;129(21–22):823–34.
- [23] J. Bleidorn, S. Heim, H. Lingner et al., Wie sehen Hausärzte allgemeinmedizinische Forschung im Praxennetz? - Eine Fokusgruppenanalyse, *Zeitschrift für Allgemeinmedizin*. 90(9) 348–353.
- [24] Salmon P, Peters S, Rogers A, et al. Peering through the barriers in GPs' explanations for declining to participate in research: the role of professional autonomy and the economy of time. *Family Practice* 2007;24(3):269–75.
- [25] Bleidorn J, Theile G, Hummers-Pradier E, et al. Forschungsprojekte in der Hausarztpraxis- und wie sieht's die MFA? *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 2015;91(2):73–7.
- [26] Gágyor I, Bleidorn J, Wegscheider K, et al. Practices, patients and (im)perfect data-feasibility of a randomised controlled clinical drug trial in German general practices. *Trials* 2011;12:91.
- [27] Schilling I, Behrens H, Hugenschmidt C, et al. Patient involvement in clinical trials: motivation and expectations differ between patients and researchers involved in a trial on urinary tract infections. *Res Involv Engagem* 2019.
- [28] Schilling I, Behrens H, Bleidorn J, et al. Patients' and researchers' experiences with a patient board for a clinical trial on urinary tract infections. *Res Involv Engagem* 2019.
- [29] Von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Annals of internal medicine* 2007;147(8):573–7.
- [30] Kassenärztliche Bundesvereinigung: Statistische Informationen aus dem Bundesarztregister. Bundesgebiet insgesamt. <https://www.kbv.de/media/sp/2019-12-31.BAR.Statistik.pdf>, 2019.(accessed 20th January 2021).