

Aus dem Institut für Allgemeinmedizin  
Klinikum der Ludwigs-Maximilians-Universität München



# Auswirkungen partizipatorischer Entscheidungsfindung auf die Impfraten von Erwachsenen in der ambulanten Versorgung - Systematischer Review und Metaanalyse

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanmedizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
vorgelegt von  
Flora Theresa Kühne  
aus  
München  
2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Erster Gutachter:

Prof. Dr. Dipl. Päd. Jochen Gensichen

Zweiter Gutachter:

PD Dr. med. Caroline Jung-Sievers

Dritter Gutachter:

Prof. Dr. Michael Hölscher

Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:

Fr. Dr. rer. nat. Linda Sanftenberg

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 14.10.2021

# **A. Zusammenfassung**

## **Hintergrund**

Partizipatorische Entscheidungsfindung (PEF) in der klinischen Praxis gilt als ein patienten-zentrierter Ansatz, der den Patienten in alle Stadien der Entscheidungsfindung miteinbezieht. PEF stellt einen vielversprechenden Ansatz bei Impfentscheidungen dar, da durch Patientenedukation und die persönliche Interaktion von Patient\*in und medizinischem Fachpersonal (MFP) zugleich verbreitete Impfbarrieren adressiert werden.

Wünschenswerte Effekte der Anwendung von PEF wurden bereits in anderen präventiven, diagnostischen oder kurativen Bereichen gezeigt, beispielsweise eine verbesserte Adhärenz, mehr Wissen und weniger Entscheidungsunsicherheit der Patienten, sowie ein erhöhtes Vertrauen in den Arzt.

In der vorliegenden Arbeit beinhaltet ein partizipatorischer Entscheidungsfindungsprozess (PEF Prozess) folgende Aspekte: Patientenaktivierung, zweiseitiger Informationsaustausch und gemeinsames Abwägen der Optionen.

## **Fragestellung**

Ziel dieser Arbeit ist es, die Auswirkungen von PEF Prozessen auf die Impfraten zu untersuchen und das Ausmaß der PEF Prozesse in verschiedenen Interventionen (oder sogar „Interventionstypen“) zu beschreiben.

## **Methoden**

Wir führten eine systematische Literatursuche in den Datenbanken MEDLINE, CENTRAL, EMBASE, ERIC und PsycINFO durch. Randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) und Cluster-randomisiert kontrollierte Studien (Cluster RCTs), die auf eine Impfratensteigerung bei Erwachsenen im ambulanten Setting abzielten, wurden eingeschlossen, insofern Hinweise auf eine persönliche Interaktion gegeben waren.

Es erfolgte eine narrative Datensynthese bezüglich der berichteten Impfraten und der erhobenen Ausmaße des PEF Prozesses in den Interventionen. Für Studien, die sich der Influenzaimpfung widmeten, führten wir außerdem eine quantitative Datensynthese (Metaanalyse) durch. Das Ausmaß des PEF Prozesses in den Interventionen und weitere mögliche Effektmodulatoren bezüglich der Impfraten wurden in Subgruppenanalysen untersucht. Das Protokoll wurde im Vorfeld bei PROSPERO veröffentlicht (CRD42020175555).

## **Ergebnisse**

Wir identifizierten 26 Studien, die vorwiegend auf die Steigerung von Influenza- und Pneumokokkenimpfungen abzielten. Interventionen beinhalteten unter anderem persönliche Treffen oder Telefoninterventionen für den Patienten, oder Schulungen für MFP und konnten das zur Verfügung stellen von zusätzlichem Informationsmaterial beinhalten. Die Impfraten zeigten sich in 17 der eingeschlossenen Studien signifikant erhöht im Vergleich zur Kontrollgruppe. Für die Metaanalyse waren 15 Studien geeignet, deren gepoolter Effekt auf die Influenzaimpfrate OR (95 % KI): 1.96 (1.31–2.95) betrug.

Während alle Studien eine Art der Patientenaktivierung implementierten, wurden nur in 14 der 26 Studien alle drei Kriterien eines PEF Prozesses erfüllt.

Patientenzufriedenheit, Entscheidungsunsicherheit, Wissen oder Lebensqualität der Patienten wurden kaum in den Studien adressiert.

Die Subgruppenanalysen zeigten höhere gepoolte Effektgrößen für Interventionen mit vollständigem PEF Prozess, verglichen mit Interventionen, die nur die Patientenaktivierung implementierten. Außerdem schienen Interventionen, in denen eine 2-stufige Interaktion (durch verschiedenes MFP) stattfand, Interventionen durch einzelnes MFP hinsichtlich der Effekte auf die Impfraten überlegen zu sein.

## **Schlussfolgerungen**

PEF stellt einen effektiven Ansatz zur Steigerung der Impfraten dar.

Trotz beachtlicher Heterogenität der eingeschlossenen Studien ist von einem positiven Effekt auf die Impfraten über verschiedene Impfungen und Patientengruppen hinweg auszugehen. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass die alleinige Patientenaktivierung möglicherweise nicht ausreicht, um die Impfraten wesentlich zu steigern.

Eine Aufteilung von Verantwortlichkeiten unter MFP, um PEF zu ermöglichen, scheint vielversprechend hinsichtlich der Effekte auf die Impfraten, sowie der Durchführbarkeit in der klinischen Praxis.

Weitere Forschung könnte durch Verwendung standardisierter (validierter) Messmethoden für PEF dazu beitragen, die Perspektiven des MFP und des Patienten abzubilden und die Effektivität einzelner Aspekte von PEF auf die Impfraten zu untersuchen.

## **Abstract**

### **Background**

Shared decision making (SDM) is a patient-centred approach in clinical practice that involves the patient in all stages of decision making. SDM represents a promising approach to vaccination decisions, since patient education and personal interaction between patient and health care providers address common vaccination barriers at the same time. Desirable effects of SDM have already been shown in other preventive, diagnostic or curative areas, such as improved adherence, better knowledge and less decision uncertainty of patients, as well as increased confidence in the physician. In the present work, a shared decision making process (SDM process) includes the following aspects: patient activation, bidirectional exchange of information and bidirectional deliberation of options.

### **Objective**

The aim of the present work is to assess the impact of SDM processes on vaccination rates, and to describe the extent of SDM processes in different interventions (or even "intervention types").

### **Methods**

We conducted a systematic literature search in the databases MEDLINE, CENTRAL, EMBASE, ERIC and PsycINFO. Randomised controlled trials (RCTs) and cluster-randomised controlled trials (cluster RCTs) aiming at increasing vaccination rates in adults in the outpatient setting were included if there were indications for personal interaction between patient and health care provider.

A narrative data synthesis was performed of reported vaccination rates and the extent of the SDM process in interventions. For studies examining influenza vaccination rates, we also performed a quantitative data synthesis (meta-analysis). The extent of the SDM process in the interventions and other possible effect modifiers on vaccination rates were investigated in subgroup analyses. The protocol was previously published at PROSPERO (CRD42020175555).

### **Results**

We identified 26 studies mainly aiming to increase influenza and pneumococcal vaccination rates. Interventions included face-to-face meetings or telephone interventions for patients, or training for health care providers and may have included

the provision of additional information material. Vaccination rates were significantly increased in 17 of the included studies compared to the control group. For the meta-analysis, 15 studies were suitable, resulting in a pooled effect of OR (95 % CI): 1.96 (1.31-2.95) on influenza vaccination rates.

While all studies implemented a type of patient activation, only 14 of the 26 studies met all three criteria of a SDM process.

Patient satisfaction, decisional uncertainty, level of knowledge or quality of life of patients were seldom addressed in the included studies.

Subgroup analyses showed higher pooled effect sizes for interventions with a full SDM process, compared to interventions that only implemented patient activation. Furthermore, interventions with a 2-phased interaction (by different healthcare providers) seemed to be superior to interactions by a single health care provider with respect to effects on vaccination rates.

## **Conclusion**

SDM represents an effective approach to enhance vaccination rates.

Despite the considerable heterogeneity of the included studies, a positive effect on vaccination rates across different vaccinations and patient groups can be expected. Our results suggest that patient activation alone may not be sufficient to considerably increase vaccination rates.

Sharing responsibilities among health care providers to enable SDM seems promising in terms of effects on vaccination rates and feasibility in clinical practice.

Further research could help to reproduce the perspectives of health care providers and patients by using standardized (validated) measurement methods for SDM and to investigate the effectiveness of individual components of SDM on vaccination rates.

## B. Inhalt

|  |      |
|--|------|
| A. Zusammenfassung.....  | i    |
| B. Inhalt.....   | v    |
| C. Verzeichnisse .....   | vii  |
| a. Vorbemerkungen.....   | vii  |
| b. Abkürzungsverzeichnis.....  | viii |
| c. Abbildungsverzeichnis.....  | ix   |
| d. Tabellenverzeichnis .....   | x    |
| 1. Einleitung.....   | 1    |
| 1.1 Impfungen .....  | 1    |
| 1.2 Impfmüdigkeit.....   | 1    |
| 1.3 Partizipative Entscheidungsfindung.....                                | 3    |
| 1.4 Ethische Aspekte der Impfentscheidung.....                             | 4    |
| 1.5 Rationale .....  | 5    |
| 1.6 Fragestellung und Zielsetzung.....                                     | 6    |
| 2. Methoden .....  | 7    |
| 2.1 Studiendesign .....  | 7    |
| 2.1.1 Systematischer Review und Studienprotokoll .....                     | 7    |
| 2.1.2 Einschlusskriterien .....  | 7    |
| 2.1.2.1 Studiendesign.....   | 7    |
| 2.1.2.2 Studienteilnehmer.....   | 7    |
| 2.1.2.3 Arten von Interventionen.....                                      | 7    |
| 2.1.2.4 Vergleichsgruppen.....   | 8    |
| 2.1.2.5 Endpunkte .....  | 8    |
| 2.2 Suchstrategie und Literatursuche.....                                  | 10   |
| 2.3 Selektion der Studien.....   | 10   |
| 2.4 Datenextraktion.....   | 11   |
| 2.5 Datensynthese.....   | 11   |
| 2.6 Bewertung des Verzerrungsrisikos.....                                  | 12   |
| 2.7 Bewertung der Qualität der Evidenz.....                                | 12   |
| 2.8 Bewertung von Heterogenität und Publikationsbias .....                 | 13   |
| 3. Ergebnisse .....  | 14   |
| 3.1 Ergebnisse der Literatursuche .....                                    | 14   |
| 3.2 Ausgeschlossene Studien .....  | 15   |
| 3.3 Eingeschlossene Studien .....  | 16   |
| 3.2.1 Studiendesign .....  | 16   |
| 3.2.2 Länder und klinische Settings .....                                  | 16   |
| 3.2.3 Zielgruppen der Interventionen und untersuchte Patientengruppen..... | 16   |
| 3.2.4 Charakteristika der Interventionen.....                              | 17   |
| 3.2.5 Zeitlich-örtliche Aspekte der Interventionen .....                   | 18   |
| 3.2.7 Zeitlich-personelle Aspekte der Interaktion .....                    | 18   |
| 3.2.7 Vergleichsgruppen .....  | 19   |
| 3.4. Endpunkte .....   | 19   |
| 3.4.1 Effekte auf die Impfraten .....                                      | 19   |
| 3.4.2 Ausmaß des PEF Prozesses .....                                       | 24   |
| 3.4.3 Weitere sekundäre Endpunkte .....                                    | 25   |

|  |   |
|--|---|
| 3.5 Subgruppenanalysen .....   | 27  |
| 3.5.1 Ausmaß des PEF Prozesses .....   | 27  |
| 3.5.2 Ältere Patienten und Patienten mit chronischen Erkrankungen .....                | 28  |
| 3.5.3 Zeitlich-personelle Aspekte .....  | 30  |
| 3.5.4 Örtlich-zeitliche Aspekte .....  | 32  |
| 3.5.5 Zielgruppe der Intervention .....  | 34  |
| 3.6 Sensitivitätsanalysen .....  | 36  |
| 3.7 Bewertung des Verzerrungsrisikos und der Qualität der Evidenz .....                | 36  |
| 4. Diskussion .....  | 40  |
| 4.1 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse .....                                   | 40  |
| 4.2 Interpretation der Ergebnisse .....  | 40  |
| 4.3 Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur .....                                   | 43  |
| 4.4 Relevanz für die Allgemeinmedizin .....  | 44  |
| 4.5 Stärken und Schwächen der Arbeit .....   | 46  |
| 4.5.1 Heterogenität .....  | 47  |
| 4.5.2 Publikationsbias .....   | 48  |
| 4.5.3 Bewertung des Ausmaßes des PEF Prozesses .....                                   | 49  |
| 4.6 Weiterer Forschungsbedarf und Implikationen für klinische Praxis und Politik ..... | 50  |
| 4.7 Schlussfolgerungen .....   | 51  |
| 4.8 Ethik und Datenschutz .....  | 51  |
| 4.9 Finanzielle Unterstützung .....  | 51  |
| D. Anhänge .....   | 52  |
| a. Suchstrategie .....   | 52  |
| b. Extrahierte Items .....   | 57  |
| c. PRISMA Checkliste .....   | 58  |
| d. Forest Plots (Metaanalyse) der Subgruppenanalysen .....                             | 60  |
| e. Publikationen .....   | xxiv                                      |
| E. Sonstiges .....   | xxv                                       |
| a. Eidesstattliche Erklärung zur Dissertation .....                                    | xxv                                       |
| b. Danksagung .....  | <b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b> |
| 5. Literatur .....   | xxvii                                     |



## **C. Verzeichnisse**

### ***a. Vorbemerkungen***

Im Folgenden werden zur besseren Lesbarkeit personenbezogene Bezeichnungen, die sich zugleich auf Frauen und Männer beziehen nur in der männlichen Form angegeben. Gemeint sind jedoch immer alle Geschlechter, beispielsweise Patientinnen und Patienten.

Der Begriff medizinisches Fachpersonal (MFP) wird in der vorliegenden Arbeit verwendet, um die Angehörigen verschiedener Gesundheitsberufe zu beschreiben und den Unterschieden im Impfwesen in verschiedenen Gesundheitssystemen gerecht zu werden. Gemeint sind zum Beispiel Ärzte, Gesundheits- und Krankenpfleger, medizinische Fachangestellte, Apotheker, deren Assistenten, oder weitere Professionen, die in der Impfberatung, Abgabe von Impfstoffen oder Verabreichung von Impfungen beteiligt oder hauptverantwortlich tätig sind. Mit dem Begriff Apotheker fassen wir das pharmazeutische Personal als Ganzes zusammen (auch Assistenten) und mit dem Begriff Pflegefachkraft sind sowohl weibliche als auch männliche Gesundheits- und Krankenpfleger gemeint.

Dezimalen werden in der vorliegenden Arbeit mit einem Punkt von der vorhergehenden Zahlziffer anstelle eines Kommas getrennt.

Zitate innerhalb eines Satzes beziehen sich auf den jeweiligen Satz, oder Nebensatz, während Zitate nach einem Satz sich auf den vorhergehenden Absatz beziehen.

## **b. Abkürzungsverzeichnis**

Abb: Abbildung

HBV: Hepatitis B

HZ: Herpes Zoster

ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform

IG: Interventionsgruppe

Inf: Influenza

IV: Inverse-Varianz-Methode

KG: Kontrollgruppe

KI: Konfidenzintervall

LIC: Land niedrigen Einkommens

MD: Mittlere Differenz

MFP: Medizinisches Fachpersonal

MIC: Land mittleren Einkommens

OR: Odds Ratio

Pne: Pneumokokken

PEF: Partizipatorische Entscheidungsfindung

PEF Prozess: Partizipatorischer Entscheidungsfindungsprozess

RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

RR: Relatives Risiko

SE: Standardfehler

SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz

Tet: Tetanus

Reviewer:

FK: Flora Kühne

JG: Jochen Gensichen

LS: Linda Sanftenberg

### **c. Abbildungsverzeichnis**

|   |    |
|---|----|
| Abb. 1: Flussdiagramm.....  | 14 |
| Abb. 2: Forest Plot: Effekte auf die Impfraten nach untersuchten Impfungen.....       | 20 |
| Abb. 3: Forest Plot: Effekte auf die Influenza-Impfraten (Metaanalyse).....           | 21 |
| Abb. 4: Forest Plot: Effekte auf die Impfraten nach Ausmaß des PEF Prozesses.....     | 27 |
| Abb. 5: Forest Plot: Effekte auf die Impfraten nach Patientengruppe.....              | 29 |
| Abb. 6: Forest Plot: Effekte auf die Impfraten nach zeitlich-personellen Aspekten.... | 31 |
| Abb. 7: Forest Plot: Effekte auf die Impfraten nach örtlich-zeitlichen Aspekten.....  | 33 |
| Abb. 8: Forest Plot: Effekte auf die Impfraten nach Zielgruppe der Intervention.....  | 35 |
| Abb. 9 und 10: „Risk of Bias“ Zusammenfassung und Graph.....                          | 38 |
| Abb. 11: Funnel Plot: Effekte auf die Impfraten der eingeschlossenen Studien.....     | 49 |

#### **d. Tabellenverzeichnis**

|  |    |
|--|----|
| Tabelle 1: Modelle der Entscheidungsfindung .....                          | 3  |
| Tabelle 2: Bewertung des Ausmaßes des PEF Prozesses.....                   | 9  |
| Tabelle 3: Charakteristika der eingeschlossenen Studien.....               | 22 |
| Tabelle 4: Ausmaße der PEF Prozesse nach untersuchter Impfung.....         | 24 |
| Tabelle 5: Effekte der Interventionen auf weitere sekundäre Endpunkte..... | 26 |
| Tabelle 6: Gepoolte Effektmaße nach Ausmaß des PEF Prozesses.....          | 28 |
| Tabelle 7: Gepoolte Effektmaße nach Patientengruppe.....                   | 30 |
| Tabelle 8: Gepoolte Effektmaße nach zeitlich-personellen Aspekten.....     | 31 |
| Tabelle 9: Gepoolte Effektmaße nach örtlich-zeitlichen Aspekten.....       | 34 |
| Tabelle 10: Gepoolte Effektmaße nach Zielgruppe der Intervention.....      | 35 |

# **1. Einleitung**

## **1.1 Impfungen**

Impfungen werden als eine der größten Errungenschaften der modernen Medizin angesehen und gelten als Maßnahme der öffentlichen Gesundheit, die sich außerdem durch hohe Kosteneffizienz auszeichnet. Die Prävention von ansteckenden Krankheiten viraler und bakterieller Genese führt zu reduzierter Sterblichkeit, sowie höherer Lebenserwartung und Lebensqualität der Bevölkerung. (1, 2)

Obwohl der Nutzen von Impfungen weit bekannt ist, werden weltweit unzureichende, oder sogar sinkende Impfraten in verschiedenen Ländern verzeichnet (1, 3-5). Neben vermeidbaren Krankheitsfällen, stellen unzureichende Impfraten ein Risiko für die Herdenimmunität gegenüber bestimmten Krankheiten und somit auch für Patienten dar, die aufgrund einer Grund- oder Vorerkrankung nicht geimpft werden können, oder nicht auf einen Impfstoff ansprechen (1, 6).

Eine besondere Aufmerksamkeit gilt häufig der Verbesserung der Impfraten bei Kindern und in Ländern niedrigen und mittleren Einkommens. Die Weiterführung von Prävention und Schutz vor vermeidbaren, ansteckenden Krankheiten ist jedoch auch über die Kindheit hinaus, ein Leben lang von Bedeutung (4). Insbesondere im Alter oder bei chronischen Erkrankungen sind Patienten für bestimmte Infektionskrankheiten besonders anfällig. Patienten, sowie Angehörige oder Pflegende können sich, beziehungsweise ihre Kontaktpersonen durch Impfungen schützen. (7-10) Und auch in Ländern hohen Einkommens sind unzureichende Impfraten von Relevanz für die individuelle und öffentliche Gesundheit. Unterschiede der Impfraten innerhalb der Bevölkerung eines Landes, beispielsweise durch geographische, sozioökonomische oder bildungsbezogene Ungleichheiten, können durch nationale Impfdaten verschleiert sein. (4, 11, 12)

## **1.2 Impfmüdigkeit**

Die Impfmüdigkeit wird als komplexe Situation beschrieben, deren verschiedene Einflussfaktoren beforscht und diskutiert werden (13). Als Hinderungsgründe für Impfungen bei Erwachsenen gelten vor allem fehlendes Vertrauen in Nutzen, Effektivität und Sicherheit von Impfungen, sowie die fehlende Empfehlung des MFP zur Impfung (14, 15).

In diesem Zusammenhang werden auch die Entscheidungsunsicherheit des Patienten, unzureichendes Wissen und nicht angemessen informiert zu sein als Barrieren beschrieben (11, 13).

Durch ein unzureichendes Verständnis der Risiken der Erkrankungen, sowie der Ursächlichkeit und Wirksamkeit der entsprechenden Impfungen, werden Nutzen von Impfungen angezweifelt und Nebenwirkungen gefürchtet. Um diesem Problem die notwendige Bedeutung beizumessen und Aufmerksamkeit zu verschaffen, benannte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) im Jahr 2019 Fehlinformationen bezüglich Impfungen als eines der wichtigsten Gesundheitsbedrohungen im Bereich der öffentlichen Gesundheit. (4)

Für Patienten kann es schwierig sein, evidenzbasierte, verständliche und umfassende Informationen zu Impfungen (z.B. im Internet) zu finden. Und selbst Informationsmaterial von Gesundheitsministerien liefern teilweise unvollständige Informationen (16) oder entsprechen nicht den Qualitätsstandards von Entscheidungshilfen (17, 18).

Auch MFP verfügt teilweise nur über unzureichendes Hintergrundwissen zu bestimmten Impfungen, beziehungsweise Fähigkeiten, Risiken und Informationen an die Patienten zu vermitteln (19-21). Als Folge fällt MFP die Kommunikation mit den Patienten über Impfungen und das Herstellen von Vertrauen oft schwer (13, 21), abgesehen von der Zeitknappheit, die als Schwierigkeit der Rahmenbedingungen für die Konsultation beschrieben wird (21). In der Impfberatung sollte auf die Bedenken und Präferenzen der Patienten eingegangen werden, diese in das Abwägen von Nutzen und Risiken miteinbezogen werden (13, 22) und die Kommunikation zwischen MFP und Patient pro-aktiv und partnerschaftlich sein (19, 20).

Dabei sollte die Gesprächsführung auf der Basis von Vertrauen und evidenzinformiert stattfinden (13, 22). Denn Ärzte (oder MFP) stellen eine der meistvertrauten Informationsquellen für Gesundheitsinformationen für die Patienten, und wichtige Berater und Partner für Gesundheitsentscheidungen dar (13).

Da die meisten Patienten in der ambulanten Versorgung geimpft werden, hat MFP in diesem Setting eine besonders wichtige Rolle inne. Dies schliesst die Vermittlung von Informationen und Empfehlungen zu Impfungen, sowie die Ermöglichung einer vertrauensvollen und partizipativen Kommunikation mit ein (23).

### 1.3 Partizipative Entscheidungsfindung

Partizipative Entscheidungsfindung (PEF, auch “shared decision making” (SDM) genannt) bezeichnet das Einbeziehen des Patienten in den gesamten Prozess der Entscheidungsfindung. Entscheidungen zu Gesundheitsfragen werden durch *Kommunikation auf Augenhöhe* und eine partnerschaftliche Beziehung zwischen MFP und Patient auf Grundlage von klinischer Evidenz und den Präferenzen des informierten Patienten getroffen. (24) Der PEF Ansatz berücksichtigt somit die Patientenautonomie und die Patientenrechte, und gilt außerdem als Strategie zur Verringerung von Variabilität in der klinischen Praxis und Förderung der evidenzbasierten Medizin (25).

PEF wird zur Anwendung sowohl für therapeutische (26) als auch diagnostische, beziehungsweise präventive Gesundheitsentscheidungen befürwortet (27).

Das Konzept der PEF wurde erstmals 1997 von Charles et al. (28) beschrieben und in den folgenden Jahren weiterentwickelt (25, 29, 30). Auch wenn es bisher keine einheitliche Definition von PEF gibt (31), werden meist die folgenden drei Kernaspekte beschrieben: zweiseitiger Informationsaustausch, gemeinsames Abwägen der Optionen und Treffen einer Entscheidung.

Tabelle 1: Modelle der Entscheidungsfindung

|   |                                  | paternalistisches Modell                    | shared decision making                            | Informationsmodell                   |
|---|----------------------------------|---|---|--------------------------------------|
| Informationsaustausch   | Richtung des Informationsflusses | vom Arzt zum Patienten                      | vom Arzt zum Patienten und vom Patienten zum Arzt | vom Arzt zum Patienten               |
|   | Art der Information              | medizinisch                                 | medizinisch und persönlich                        | medizinisch                          |
|   | Ausmaß der Information           | entsprechend der gesetzlichen Anforderungen | alles für die Entscheidung relevante              | alles für die Entscheidung relevante |
| Wer wägt die unterschiedlichen Behandlungen gegeneinander ab? |                                  | Arzt alleine                                | Arzt und Patient                                  | Patient alleine                      |
| Wer entscheidet, welche Behandlung durchgeführt wird?         |                                  | Arzt  | Arzt und Patient                                  | Patient                              |

Übernommen (wörtliches Zitat) aus (32)

Wir stützten uns in dieser Arbeit auf eine breite Definition von PEF, um Studien zu identifizieren, die nach diesem Ansatz ausgerichtet waren. Es existieren zwar bereits

einige Tools zur Messung von PEF, zum Beispiel aus Sicht der Patienten, des MFP oder der Beobachterperspektive (33), jedoch verwendeten die in der Literatursuche identifizierten Studien keine davon. Bei der Messung von PEF wird außerdem oftmals zwischen den drei Bereichen „Einflussfaktoren für die Entscheidung“, „Entscheidungsprozess“ und „Ergebnisse“ unterschieden (33). In der vorliegenden Arbeit widmeten wir uns dem Bereich des Entscheidungsprozesses, da die Entscheidungsergebnisse zumindest teilweise in den Impfraten widerspiegelt sind und wir die Auswirkungen auf die Impfraten untersuchen wollten.

In einigen Definitionen von PEF wurden vor den Kernaspekten „Informationsaustausch“ und „Abwägen der Optionen“ noch weitere Aspekte genannt, zum Beispiel „(mindestens) zwei Personen sind beteiligt“ (28), „Ankündigung, dass eine Entscheidung ansteht“ (25, 34) oder „Ermutigung, sich zu äußern und Fragen zu stellen“ (35). Aus diesem Grund beurteilten wir auch die sogenannte „Patientenaktivierung“ in den Interventionen und bezogen sie als den ersten von drei Kernaspekten mit ein.

In dieser systematischen Übersichtsarbeit beinhaltet der Begriff partizipativer Entscheidungsfindungsprozess (PEF Prozess) folglich die „Patientenaktivierung“, den „zweiseitigen Informationsaustausch“, sowie das „gemeinsame Abwägen der Optionen“. Um die Auswirkungen des (partizipativen) Entscheidungsprozesses auf die Impfraten zu untersuchen, wurde das Ausmaß des PEF Prozesses in den eingeschlossenen Studien anhand dieser drei Kernaspekte bewertet.

## **1.4 Ethische Aspekte der Impfentscheidung**

Bei einer Impfentscheidung stehen sich häufig verschiedene Interessen gegenüber. Dabei können Impfentscheidungen auf der individuellen, der kollektiven und der institutionellen Ebene stattfinden (36). Ein zentraler und viel thematisierter Konflikt besteht zwischen der Patientenautonomie und dem Recht auf körperliche Unversehrtheit einerseits (individuelle Ebene) und der kollektiven Verpflichtung zum Beitrag zur Herdenimmunität andererseits (kollektive Ebene) (36, 37).

Impfentscheidungen auf der institutionellen Ebene hingegen, führten unter dem Grundsatz des Schutzes der Bevölkerung in verschiedenen Ländern bereits zur Einschränkung der Patientenautonomie (37-40).

Die Schwierigkeit bei Impfentscheidungen im klinischen Setting, wie wir sie betrachten, besteht also im Abwägen von individuellem Nutzen des Impfschutzes und Bedürfnis



nach körperlicher Unversehrtheit und Autonomie einerseits, sowie dem Berücksichtigen von gemeinschaftlichem Nutzen und dem Grundsatz der kollektiven Verpflichtung andererseits.

In diesem Sinne scheint auch PEF bei Impfentscheidungen durchaus ein umstrittenes, oder gar paradoxes Thema darzustellen. Denn während PEF als Ansatz gilt, der die Patientenautonomie und –Rechte bewahrt, ist das MFP dazu angehalten, basierend auf Konzepten der öffentlichen Gesundheit und auf Grundlage von nationalen Impfeempfehlungen, auch insbesondere die kollektiven Interessen in der Impfentscheidung zu vertreten.

Auf der anderen Seite liefert der PEF Ansatz auch vielversprechende Ansatzpunkte eine Impfentscheidung zu ermöglichen, die in der Akzeptanz einer Impfung mündet. Insbesondere durch Interaktion zwischen Patient und MFP, sowie die Vermittlung von Wissen und Verständnis über Infektionsrisiken und die Wirkweise von Impfungen, können wichtige Impfbarrrieren adressiert, und somit das Vertrauen der Patienten in Impfungen verbessert werden.

## **1.5 Rationale**

Die Bestrebungen, Möglichkeiten zur Steigerung von Impfraten zu identifizieren und zu untersuchen, liegen in wiederkehrend hohen Infektionszahlen verschiedener ansteckender, durch Impfungen vermeidbarer Krankheiten begründet. Studien zur Untersuchung von Interventionsmöglichkeiten zielen darauf ab, die Nachfrage der Bevölkerung zu erhöhen, ihren Zugang zu Impfungen zu erleichtern oder richten sich an MFP, beziehungsweise Determinanten auf Organisations- oder Systemebene (41). In der Vergangenheit wurden häufig Interventionen untersucht, die den Patienten (eher in passiver Art und Weise) über Impfungen informieren, beziehungsweise erinnern, oder Interventionen, die sich mit dem Ziel der Verbesserung organisatorischer Aspekte des Impfwesens, oder der Veränderung des Bewusstseins der impfenden Person an MFP richten. Dem Aspekt der Interaktion zwischen Patient und MFP, sowie die Aktivierung und die Einbeziehung des Patienten in die Impfentscheidung wurde jedoch bisher nur wenig Aufmerksamkeit in klinischen Studien oder systematischen Übersichtsarbeiten geschenkt. (9, 42-45) Da durch den PEF Ansatz genau diese Aspekte miteinbezogen werden, unter Achtung der Patientenautonomie, ist es wichtig, die Auswirkungen von PEF in der Impfentscheidung auf die Impfraten systematisch zu untersuchen.

## **1.6 Fragestellung und Zielsetzung**

Ziel dieser Arbeit ist es, die Effekte von Partizipation im Entscheidungsfindungsprozess auf Impfraten bei Erwachsenen in der ambulanten Versorgung zu untersuchen.

Außerdem sollen das Ausmaß des PEF Prozesses in den Interventionen sowie weitere mögliche Effektmodulatoren untersucht werden.

## **2. Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

#### **2.1.1 Systematischer Review und Studienprotokoll**

In dieser Übersichtsarbeit werden die Ergebnisse unserer systematischen Literaturrecherche und Metaanalyse zum Thema PEF bei Erwachsenenimpfungen in der ambulanten Versorgung präsentiert. Ein Protokoll wurde im Voraus bei PROSPERO hochgeladen (Registrierungsnummer: CRD42020175555).

Die Berichterstattung richtet sich nach den PRISMA Empfehlungen für systematische Übersichtsarbeiten (46).

#### **2.1.2 Einschlusskriterien**

##### **2.1.2.1 Studiendesign**

Es wurden ausschließlich randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) oder Cluster randomisiert kontrollierte Studien (Cluster RCTs) eingeschlossen, deren Publikationen auf Englisch oder Deutsch verfasst waren.

##### **2.1.2.2 Studienteilnehmer**

Interventionen sollten sich an erwachsene Patienten (18 Jahre oder älter) mit einer Impfindikation und aus Ländern mit hohem Einkommen richten, um für den Review in Frage zu kommen. Zu den Impfungen von Interesse für diese Arbeit zählen Impfungen gegen Diphtherie, Herpes Zoster, Influenza, Masern, Mumps, Röteln, Pertussis, Pneumokokken, Polio und Tetanus. Studien, die andere Impfungen untersuchten (zum Beispiel gegen H1N1 oder HPV) wurden ausgeschlossen. Außerdem wurden keine Studien berücksichtigt, welche Impfungen für Fachkräfte im Gesundheitswesen, Medizinstudenten, Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren), sowie deren Eltern, schwangere Frauen, kognitiv Beeinträchtigte oder Drogenkonsumenten untersuchten.

##### **2.1.2.3 Arten von Interventionen**

Wir schlossen Interventionen ein, die durch Interaktionsförderung zwischen MFP und Patient auf eine Steigerung der Impfraten von Erwachsenen in der ambulanten Versorgung abzielten. Die Interventionen sollten eine aktive Beteiligung beider Akteure beinhalten, eine gemeinsame Entscheidungsfindung fördern und das gemeinsame

Abwägen der Optionen im Entscheidungsfindungsprozess zumindest vermuten lassen.

Interventionen, die Patienten lediglich auf eine passive Art und Weise informierten oder aufklärten, ohne sie zur Interaktion und Diskussion mit dem MFP zu ermutigen oder eine aktive Rolle im Entscheidungsfindungsprozess zu übernehmen, wurden nicht eingeschlossen.

Auch Studien, die auf die Gesundheitsdienstleister- oder Systemebene abzielten waren zulässig, insofern sie außerdem eine Komponente aufwiesen, die den Patienten unmittelbar betraf und aktiv miteinbezog. Auf der Gesundheitsdienstleister-ebene sollten sich die Studien an MFP richten, welches die Erlaubnis besitzt, Impfungen zu verabreichen. Je nach Gesundheitssystem und Setting konnten dies auch nicht-ärztliches MFP, zum Beispiel Pflegefachkräfte oder Pharmazeuten sein.

Bei Studien mit mehreren verschiedenen Interventionsgruppen wurde zur Verbesserung von Verständlichkeit und Lesbarkeit jeweils nur die von uns hauptsächlich betrachtete, PEF ermöglichende Intervention dargestellt und diese mit der Kontrollgruppe verglichen.

#### 2.1.2.4 Vergleichsgruppen

Als Vergleich zur Intervention sollte mindestens eine Kontrollgruppe entweder Standardversorgung, eine Alternativintervention oder eine aktive Kontrollintervention erhalten.

#### 2.1.2.5 Endpunkte

Als primärer Endpunkt wurde der Effekt auf die Impfraten festgelegt.

Als sekundäre Endpunkte untersuchten wir das Ausmaß des PEF Prozesses in den Interventionen, sowie folgende weitere Endpunkte, insofern in den Studien berichtet:

1. Patientenzufriedenheit mit der Konsultation
2. Patientenwissen über Impfungen
3. Lebensqualität der Patienten
4. Entscheidungsunsicherheit der Patienten

Das Ausmaß des PEF Prozesses wurde für alle betrachteten Interventionen wie folgt erhoben:

Wir adaptierten und verwendeten eine Beurteilungsskala, die von Martinez-Gonzalez et al. (35) bereits für eine systematische Übersichtsarbeit verwendet worden war. Diese diente dazu, auf Grundlage der Beschreibung einer Intervention, ihres Inhalts und der Art und Weise der Implementierung, das Ausmaß an PEF zu erheben.

Es wurden folgende Aspekte des Entscheidungsfindungsprozesses beurteilt:

- Patientenaktivierung
- Zweiseitiger Informationsaustausch
- Gemeinsames Abwägen der Optionen

Die Kriterien wurden mit 1 (zutreffend), 0 (nicht zutreffend) oder ? (unklar) bewertet. Für einen vollständigen PEF Prozess, sollten alle drei Kriterien zutreffen. Im Falle unzureichender Details zur Intervention oder ihrer Umsetzung wurde das entsprechende Kriterium mit „unklar“ bewertet.

Tabelle 2: Bewertung des Ausmaßes des PEF Prozesses

| Ausmaß des PEF Prozesses  | Patientenaktivierung | Zweiseitiger Informationsaustausch | Gemeinsames Abwägen der Optionen |
|---|----------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| <b>Vollständiger PEF Prozess</b>                                  | 1                    | 1                                  | 1                                |
| <b>Unklares gemeinsames Abwägen im PEF Prozess</b>                | 1                    | 1                                  | ?                                |
| <b>Unklare zweiseitige Information und Abwägen im PEF Prozess</b> | 1                    | ?                                  | ?                                |
| <b>Unklarer PEF Prozess</b>                                       | ?                    | ?                                  | ?                                |
| <b>Kein PEF Prozess</b>   | 0/?/1                | 0/?/1                              | 0                                |

*Kriterium zutreffend = 1, Kriterium nicht zutreffend = 0, unklar zutreffendes Kriterium = ?*

*Vergleiche Martinez-Gonzalez, et al. (35)*

Die Bewertung des Ausmaßes des PEF Prozesses wurde von zwei Reviewern (FK, LS) unabhängig voneinander durchgeführt und Meinungsverschiedenheiten durch Diskussion gelöst.

#### 2.1.2.5.1 Effektgrößen der Endpunkte

Die Impfraten wurden in den Effektgrößen Odds Ratio (OR), relatives Risiko (RR) oder mittlerer Differenz (MD) angegeben. Die Ausmaße des PEF Prozesses umfassten ordinale Daten, während die weiteren sekundären Endpunkte als dichotome oder kontinuierliche Daten erhoben wurden und in OR oder MD angegeben wurden.

Für die Metaanalyse, sowie vergleichende Darstellungen in Forest Plots oder im Funnel Plot wurde das Effektmaß OR gewählt. Bei RCTs wurden diese zur besseren Vergleichbarkeit anhand absoluter, unadjustierter Daten mittels *Review Manager 5.3* berechnet. Bei Cluster RCTs wurden adjustierte ORs und Konfidenzintervalle (KIs) verwendet und Standardfehler (SE) ebenfalls mittels *Review Manager 5.3* berechnet.

## 2.2 Suchstrategie und Literatursuche

Die Literatursuche wurde in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE (via Ovid), The Cochrane Library, PsycINFO und ERIC durchgeführt. An grauer Literatur wurden die Studienregister [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov), ICTRP (International Clinical Trials Registry Platform, WHO), CENTRAL und PROSPERO durchsucht, sowie die Ressourcensammlung der NITAG (National Immunization Technical Advisory Group) der WHO (<https://www.nitag-resource.org/>).

Zusätzliche Studien wurden über die Referenzlisten von eingeschlossenen Studien und relevanten systematischen Reviews identifiziert.

Für die detaillierte Suchstrategie mit Anpassungen an die spezifischen Datenbanken verweisen wir an dieser Stelle auf den Anhang.

Die Literatursuche wurde am 2. Februar 2020 durchgeführt. Studien wurden ohne Einschränkungen des Publikationsjahres eingeschlossen.

## 2.3 Selektion der Studien

Durch die Literatursuche identifizierte Publikationen wurden in ein Literaturverwaltungsprogramm (*Endnote™ X8*) eingespeist und Duplikate entfernt. Folgend wurden die Titel und Zusammenfassungen von zwei Reviewern (FK, LS) unabhängig voneinander auf Einschluss- und Ausschlusskriterien überprüft. Meinungsverschiedenheiten wurden durch Diskussion gelöst.

Für die Volltextakquise wurden unter anderem Autoren kontaktiert, beispielsweise für laufende Studien oder Zusammenfassungen, zu denen kein Volltext in üblichen Literaturdatenbanken verfügbar war. Nach einer Frist von vier Wochen wurden die vorhandenen Studien für den Einschluss in der Übersichtsarbeit erwogen. Aufgrund einer vorübergehenden Einschränkung des Portals ICTRP, zurückzuführen auf den Ausbruch des SARS-CoV-2 Virus, konnten Autoren von einzelnen Studien, die dort registriert waren, nicht kontaktiert werden.

Die endgültige Auswahl der Studien für den systematischen Review wurde im Konsens von drei Reviewern (FK, JG, LS) festgelegt.

## **2.4 Datenextraktion**

Für die Datenextraktion wurde ein für diesen Zweck mit der Software *Microsoft Word* erstelltes Datenextraktionsblatt verwendet. Wir orientierten uns bei der Erstellung des Datenextraktionsblattes an den CONSORT Empfehlungen zur Berichterstattung von randomisierten Studien (47). Die Auflistung der extrahierten Items ist im Anhang zu finden.

## **2.5 Datensynthese**

Wir führten eine narrative Datensynthese der Effekte auf die Impfraten, der erhobenen Ausmaße des PEF Prozesses, sowie der sekundären Endpunkte durch. Ergebnisse wurden anhand von Tabellen oder Forestplots dargestellt, wenn es sinnvoll und möglich war. Außerdem wurde das Verzerrungsrisiko der Studien, sowie die Qualität der Evidenz berücksichtigt (Metaanalyse).

Aufgrund der beträchtlichen Heterogenität der Studien, entschieden wir uns für eine Metaanalyse von Studien ausschließlich zur Influenzaimpfung. Einerseits stellte dies die größte Gruppe an Studien dar, andererseits erschienen diese Studien durch die jährliche Verabreichung der Impfung bezüglich Baselineimpfraten und Nachbeobachtungszeiträume vergleichbarer. Für die Metaanalyse wurde die Inverse-Varianz-Methode gewählt, um dem Einschluss von Cluster RCTs gerecht zu werden, und es wurde ein Random Effects-Modell verwendet.

In den Forest Plots (nicht metaanalysiert) wurden nur RCTs dargestellt, deren unadjustierte ORs aus absoluten Zahlen berechnet werden konnten, sowie Cluster RCTs, deren ORs für den Clustereffekt adjustiert waren.

### **2.5.1 Subgruppenanalysen**

Wir führten Subgruppenanalysen durch, um mögliche Effektmodulatoren der Interventionen zu untersuchen. Neben dem Ausmaß des PEF Prozesses wurde die Zielgruppe der Intervention (Patient oder MFP und Patient), die zeitlich-personelle Komponente der Interaktion (1-stufig durch einzelnes MFP oder 2-stufig durch verschiedenes MFP) und die zeitlich-örtliche Komponente der Intervention (außerhalb der Gesundheitseinrichtung und vor dem Besuch, oder in der Gesundheitseinrichtung

und während des Besuchs) unterschieden. Außerdem betrachteten wir die Effektivität der Interventionen auf die Impfraten verschiedener Patientengruppen (ältere Patienten und Patienten mit chronischen Erkrankungen).

Die Subgruppenanalysen wurden für die Gesamtheit der Studien narrativ durchgeführt und die Effektgrößen, wenn angemessen in Forest Plots dargestellt. Die Studien zur Influenzaimpfung wurden auch auf Subgruppenebene metaanalysiert.

### **2.5.2 Sensitivitätsanalysen**

Es wurde eine Sensitivitätsanalyse der Metanalyse für Studien zur Influenzaimpfung durchgeführt, um den Effekt des Einschlusses von Studien mit aktiver Kontroll- oder Alternativintervention zu untersuchen. Außerdem wurden die Auswirkungen des Ausschlusses von Studien mit Publikationsdatum vor dem Jahr 2000 mit einer Sensitivitätsanalyse kontrolliert.

## **2.6 Bewertung des Verzerrungsrisikos**

Zur Bewertung des Verzerrungsrisikos in eingeschlossenen Studien verwendeten wir das „Cochrane Risk of Bias Tool 2“ (48). Die Beurteilung umfasste die fünf Domänen Randomisierungsprozess (randomization process), Abweichungen von beabsichtigten Interventionen (deviations from intended interventions), fehlende Daten zu Endpunkten (missing outcome data), Messmethoden der Endpunkte (measurement of outcome), Selektion der berichteten Ergebnisse (selection of reported result) und weitere Verzerrungsrisiken (other bias). Besondere Verzerrungsrisiken, die bei Cluster randomisierten Studien möglich sind (48), wurden unter der Domäne weitere Verzerrungsrisiken abgebildet. Die Risikobewertung wurde von zwei Reviewern (FK, LS) unabhängig voneinander durchgeführt. Auch hier wurden Unstimmigkeiten durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern gelöst.

## **2.7 Bewertung der Qualität der Evidenz**

Um die Qualität der Evidenz abzuschätzen, wurden entsprechend dem GRADE Ansatz folgende Kriterien betrachtet: Verzerrungsrisiko, Indirektheit, Inkonsistenz, unzureichende Präzision und Publikationsbias (49). Die GRADE Bewertung wurde von zwei Reviewern (FK, LS) unabhängig voneinander durchgeführt und Meinungsunterschiede durch Diskussion gelöst.



## 2.8 Bewertung von Heterogenität und Publikationsbias

Die Heterogenität wurde anhand der Charakteristika der Studien und deren Interventionen beurteilt, sowie visuell anhand von Forest Plots der Effekte auf die Impfraten. Weiterhin wurde der  $I^2$  Wert als Richtgröße der Heterogenität mit *Review Manager 5.3* berechnet.

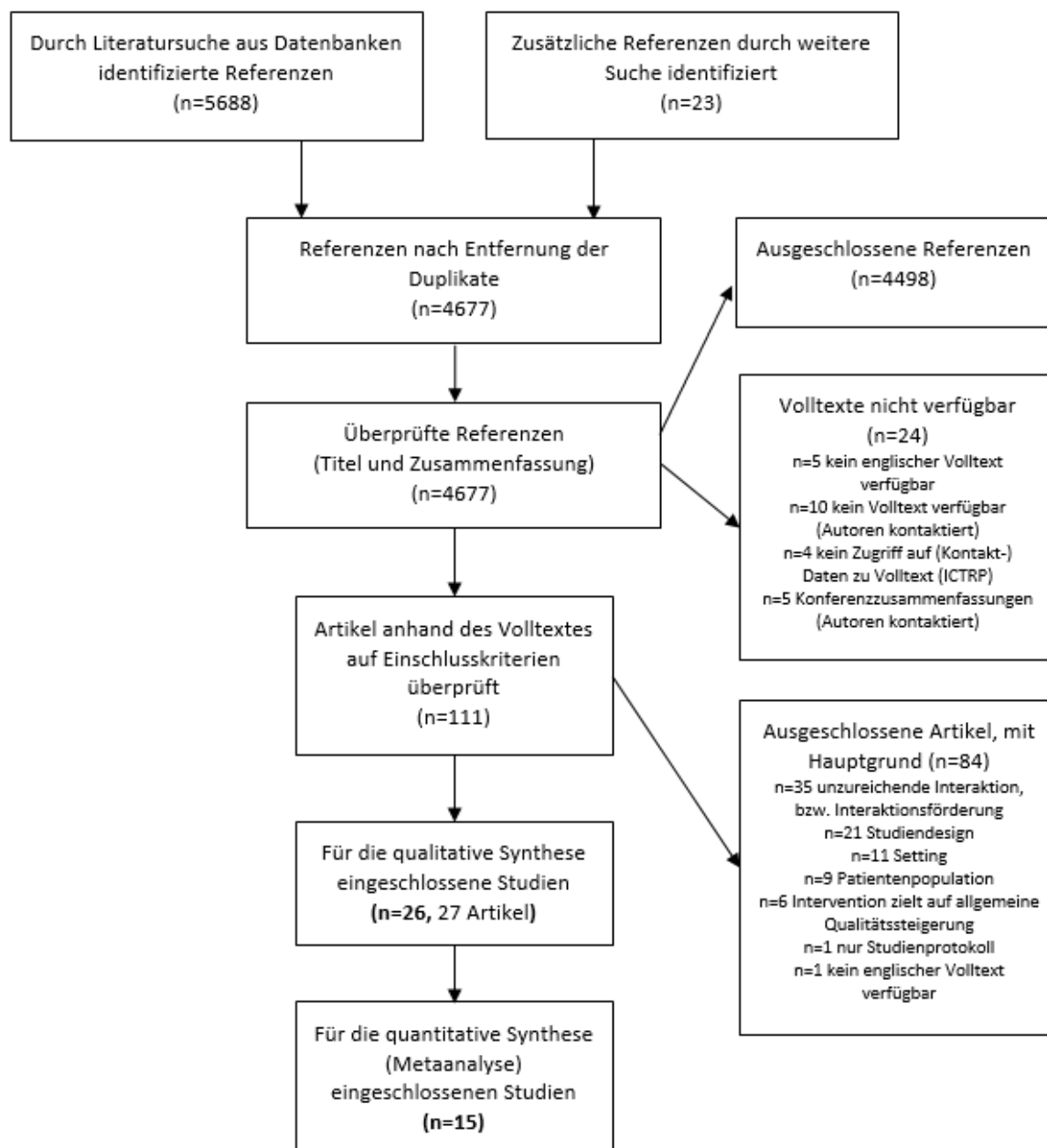
Für das Abschätzen eines Publikationsbias wurde ein Funnel Plot der Effekte auf die Impfraten, ebenfalls mit *Review Manager 5.3*, erstellt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Ergebnisse der Literatursuche

Unsere Literatursuche ergab 5688 Publikationen, von denen nach der Entfernung der Duplikate 4677 verblieben. Im Rahmen der Überprüfung von Titel und Zusammenfassungen wurden im Konsens beider Reviewer 4498 Studien ausgeschlossen, da sie die Einschlusskriterien nicht erfüllten. Ebenfalls 24 weitere Studien wurden ausgeschlossen, da die Volltexte zu den Zusammenfassungen nicht verfügbar waren.

Abb. 1: Flussdiagramm



Es verblieben 111 Studien, deren Volltexte nun auf Einschluss- und Ausschlusskriterien überprüft wurden. Darunter waren 27 Publikationen (26 Studien) für die Reviewfrage geeignet und wurden in die vorliegende systematische Übersichtsarbeit eingeschlossen.

Für die Metaanalyse waren 15 Studien geeignet, die Influenzaimpfungen betrachteten. Die verbleibenden Studien wiesen unzureichende Adjustierungen für den Clustereffekt auf (50, 51), verwendeten unzuverlässige Methoden zur Bestimmung der Impfraten (52, 53) oder wurden nach dem per-Protokoll-Prinzip ausgewertet (54, 55).

### **3.2 Ausgeschlossene Studien**

Unsere Literatursuche lieferte uns eine große Zahl an Publikationen, zurückzuführen unter anderem auf eine breite, wenig spezifische Suchstrategie. Wir entschieden uns gegen eine eingeschränktere Suchstrategie, um die Möglichkeit, relevante Artikel zu übersehen, möglichst gering zu halten. Ein großer Anteil der initial identifizierten Publikationen musste folglich während der Titel-Zusammenfassung-Überprüfung ausgeschlossen werden, da der Fokus auf Sicherheit, Effektivität und Verträglichkeit von Impfungen lag (n=1671) oder in ihnen andere Themen, jenseits von Impfungen, behandelt wurden (n=1476). Weitere Ausschlussgründe waren Interventionen, die an Eltern, Kinder, oder schwangere Frauen gerichtet waren (n=489) oder Studien, die sich mit für die vorliegende Arbeit ausgeschlossenen Impfungen, zum Beispiel HPV oder H1N1, beschäftigten (n=235). Außerdem untersuchten 178 Artikel die Kosteneffizienz von Impfungen oder Impfprogrammen, 34 fanden in Ländern niedrigen oder mittleren Einkommens statt, 49 richteten sich an MFP als Patientengruppe, bei 35 war das Setting unpassend und bei 21 Referenzen war keine ausreichende persönliche Interaktion in der Intervention nachvollziehbar.

Unter den 111 Publikationen, deren Volltexte auf Einschluss- und Ausschlusskriterien geprüft wurden, schlossen wir 35 aufgrund unzureichender Interaktion zwischen Patient und MFP und mangelnder Partizipation im Entscheidungsfindungsprozess durch die Intervention aus. 21 Studien wurden aufgrund ihres Studiendesigns ausgeschlossen, zum Großteil kontrollierte Studien oder Kohortenstudien ohne adäquate Kontrollgruppe. Elf Studien wurden in klinischen Settings durchgeführt, die wir per Protokoll ausschlossen, namentlich in Krankenhäuser, in Obdachlosenheimen, an Arbeitsplätzen oder religiösen Gemeinden. Außerdem richteten sich die Interventionen von neun Studien an die folgenden ausgeschlossenen

Patientengruppen: Kinder, Drogenkonsumenten, kognitiv Beeinträchtigte oder MFP. In sechs Studien bestand die Intervention aus (allgemeinen) Qualitätsverbesserungsmaßnahmen für Gesundheitseinrichtungen. Da der Fokus nicht, oder nur wenig ausgeprägt, auf Impfungen und der interaktiven Kommunikation zwischen Arzt und Patient lag, schlossen wir diese Studien ebenfalls aus. Zwei letzte Publikationen wurden ausgeschlossen, da es sich bei einer um ein Studienprotokoll ohne verfügbare weitere Daten handelte und bei einer anderen der Volltext nicht auf Englisch verfügbar war.

### **3.3 Eingeschlossene Studien**

#### **3.2.1 Studiendesign**

Unter den eingeschlossenen Studien waren 18 auf Patientenebene randomisiert (nach Patient, Haushalt oder Familie) und acht Studien wiesen ein Cluster-randomisiertes Studiendesign auf (Randomisierung nach Gesundheitsdienstleister, Praxis oder Apotheke, Gemeinde, oder Kalenderwoche) (Tabelle 3). Mit zwei Ausnahmen (54, 55) folgten alle Studien dem Intention-to-treat-Prinzip. Die Jahre der Publikationen reichten von 1986 bis 2018.

#### **3.2.2 Länder und klinische Settings**

Insgesamt wurden die Studien in neun verschiedenen Ländern durchgeführt, namentlich in den USA (n=12; (51, 53, 55-64)), in Kanada (n=4; (52, 65-68)), im Vereinigten Königreich (69-71), in Hongkong (72, 73), in Australien (74), in Belgien (54), in Deutschland (75), in Japan (50) und in der Schweiz (76).

Das klinische Setting bestand vorwiegend aus Allgemeinarztpraxen (n=16; (51, 53, 56, 57, 62, 63, 66-76)), aber auch aus Apotheken (50, 52, 55, 64), spezialisierten Facharztpraxen (54, 60), oder anderen ambulanten Praxen (58, 59, 61, 65).

#### **3.2.3 Zielgruppen der Interventionen und untersuchte Patientengruppen**

Die Interventionen zielten entweder auf den Patienten ab (n=18; (50, 51, 53-56, 58, 59, 61-65, 67-69, 71-73)), oder auf beide Beteiligte, Patient und MFP (n=8; (52, 57, 60, 66, 70, 74-76)).

Betrachtete Patientengruppen in den Studien waren vorwiegend ältere Patienten oder Patienten mit chronischen Erkrankungen, da die vorwiegend untersuchten Impfungen in den Studien, Influenza und Pneumokokken, für diese Patientengruppen empfohlen

wurden (7-10). Studien waren speziell an ältere Patienten (n=11; (50, 57, 64-66, 69-71, 73, 75, 76)), an chronisch Kranke (54, 55, 60, 74), oder an gemischte Patientengruppen (n=11; (51-53, 56, 58, 59, 61-63, 67, 68, 72)) gerichtet.

Die Definitionen von "älteren Patienten" in Studien reichten von 60 Jahren und älter bis 75 Jahren und älter. Studienteilnehmer der Patientengruppen mit chronischen Erkrankungen wiesen unter anderem chronische Herz- und Nierenerkrankungen, Diabetes, Asthma, COPD oder entzündliche Darmerkrankungen auf oder waren Überlebende eines Lymphoms.

### **3.2.4 Charakteristika der Interventionen**

Die meisten Interventionen zielten auf die Verbesserung der Impfraten von Influenza (Inf) (n=21; (50-57, 59, 60, 62, 65-67, 69-71, 73-76)) und Pneumokokken (Pne) ab (n=13; (51, 54, 55, 58, 60-62, 70, 72, 74-76)). Weitere Impfungen, beispielsweise Tetanus (Tet)(54, 68), Varizellen (VZV)(64) und Hepatitis B (HBV)(54) wurden in nur wenigen Studien untersucht. Die eingeschlossenen Studien untersuchten dabei entweder einzelne Impfungen (n=16; (50, 52, 53, 56-59, 61, 63-66, 69, 71-73)) oder mehrere verschiedene Impfungen in einer Studie (n=10; (51, 54, 55, 60, 62, 67, 68, 70, 74-76)).

Um die Interventionen zu kategorisieren, verwendeten wir die EPOC Klassifikation für Implementierungsstrategien (77). "Patientenmedierte Interventionen" wurden in 17 Studien angewandt (51, 53, 57-59, 61-64, 66-68, 70, 71, 73-76).

In acht Studien war eine Schulung für MFP ein Teil der Intervention (52, 60, 63, 70, 72, 74-76). Diese Schulungen waren sehr unterschiedlicher Natur bezüglich Durchführung und Dauer (z.B. Online-Kurs oder Präsenzveranstaltung, Einzel- oder Gruppensession, Einzeltermin oder wiederkehrende Termine). Die Inhalte bestanden oftmals aus Wissensvermittlung zu Impfindikationen, -verabreichung und/oder Kommunikationsfähigkeiten/strategien. Andere Interventionen verwendeten außerdem Erinnerungsmeldungen (51, 57, 58, 60, 66, 70), Informationsmaterial (64, 70, 75, 76), oder Feedbacksessions (60, 70, 75, 76), jeweils an das MFP gerichtet. Des Weiteren fielen Komponenten der Interventionen in die Kategorien „Interprofessionelle Fortbildung“ (75, 76), „kontinuierliche Qualitätssicherung“ (76), „spielerisches Lernen“ (Rollenspiele) (60) und „Veränderung innerhalb des Systems“ (60).

### **3.2.5 Zeitlich-örtliche Aspekte der Interventionen**

Die an den Patienten gerichtete Komponente der Intervention erreichte den Patienten entweder in seinem Umfeld vor einem (geplanten oder noch nicht geplanten) Besuch beim MFP, oder wurde direkt in der Gesundheitseinrichtung, beispielsweise Praxis oder Apotheke, während des Besuches durchgeführt.

Interventionen, die bereits vor dem Besuch beim MFP auf Patienten außerhalb der Gesundheitseinrichtung abzielten (n= 13; (51, 55, 56, 59, 62-64, 67, 68, 70, 71, 74-76)) intendierten unter anderem, den Patienten zu einem Besuch beim MFP zu bewegen, beziehungsweise den Patienten auf den anstehenden Termin vorzubereiten. Zum Beispiel wurde dem Patienten eine Informationsbroschüre vorweg nach Hause gesandt, oder eine Impfberatung fand bereits vor dem Praxisbesuch telefonisch statt.

Studien, in denen die Interventionen ausschließlich in der Gesundheitseinrichtung umgesetzt wurden (n=9; (50, 53, 54, 58, 60, 61, 65, 69, 73)), richteten sich folglich an all jene Patienten, die aus diversen Gründen den Kontakt zum MFP suchten. Beispielsweise erhielten Patienten in der Praxis eine edukative Gesprächsintervention zum Thema Impfen und anschließend fand die Konsultation mit dem Arzt statt.

Außerdem fanden wir Studien, deren Intervention sowohl eine Komponente der Intervention außerhalb der Gesundheitseinrichtung (vor dem Besuch beim MFP) als auch eine in der Gesundheitseinrichtung (während des Besuchs) implementierte (52, 57, 66, 72).

### **3.2.7 Zeitlich-personelle Aspekte der Interaktion**

Interventionen wurden von uns in 1-stufig und 2-stufig unterschieden, je nachdem, ob ein PEF Prozess gänzlich in der Interaktion mit einem MFP, oder durch Interaktionen des Patienten mit verschiedenem MFP nacheinander, ermöglicht wurde.

In mehr als der Hälfte der Studien, wurde der PEF Prozess durch eine 2-stufige Intervention (durch verschiedenes MFP) ermöglicht (n=16; (53-57, 59, 63, 66-68, 70-76)). Beispielsweise erinnerte eine Pflegefachkraft den Patienten vor dem Arztkontakt an eine empfohlene Impfung und informierte über Indikationen, Kontraindikationen, Vorteile und Nachteile. In der folgenden Konsultation mit dem Arzt wurden anschließend die Präferenzen und Bedürfnisse des Patienten ermittelt und die Optionen abgewogen.

In 10 Studien fanden wir 1-stufige Interventionen, in denen entweder ein Arzt (51, 58, 60-62), ein Apotheker (oder Assistent) (50, 52, 64) oder eine Pflegefachkraft (65, 69) allein hauptverantwortlich dafür war, einen PEF Prozess zu ermöglichen und die Impfung zu verabreichen.

### **3.2.7 Vergleichsgruppen**

In 15 Studien wurde die Interventionsgruppe mit einer Kontrollgruppe verglichen, welche Standardversorgung bekam (50, 52, 54-57, 59, 63, 64, 66-68, 70, 72, 73, 75, 76). In manchen Gesundheitseinrichtungen enthielt die Standardversorgung laut der Beschreibung der Studie Erinnerungsmeldungen, Poster, Flyer, Videos, Medienkampagnen, oder Informationsbroschüren.

In fünf Studien erhielt die Kontrollgruppe eine alternative Intervention (z.B. Hausbesuch mit Fokus auf Sicherheit (65), Training für MFP zum Thema allgemeinen Wohlergehens und Lifestylefaktoren (60), eine Informationsbroschüre zum Thema Ernährung (58, 61) oder eine Schulung zur Medikamentenmanagement, Diabetes und Allergien (51).

In weiteren fünf Studien bestand die Kontrollintervention aus Erinnerungsmeldungen, genauer Erinnerungsbriefe an Patienten (62, 69, 71), Erinnerungsmeldung für das MFP (53) oder eine Kopie der Leitlinien für das MFP (74).

## **3.4. Endpunkte**

### **3.4.1 Effekte auf die Impfraten**

Der Impfstatus eines Patienten nach der Intervention wurde meist anhand der Patientenakte (n=14, (51, 53, 55, 57, 58, 61-64, 66-69, 71, 72)) erhoben. Andere Methoden zur Erhebung waren spezielle Formblätter (56, 59, 73), Verwendung von Daten von kommunalen Behörden (52) oder Patientenbefragungen (n=8; (50, 54, 60, 65, 70, 74-76)), vorwiegend durch schriftliche Fragebögen.

Die Impfraten in der Interventionsgruppe zeigten sich signifikant erhöht in 17 der 26 eingeschlossenen Studien. In drei Studien wurde ein signifikanter Effekt nur bei einer der betrachteten Impfungen beobachtet und in vier Studien war die Impfrate in der Interventionsgruppe zwar erhöht, jedoch nicht signifikant im Vergleich zur

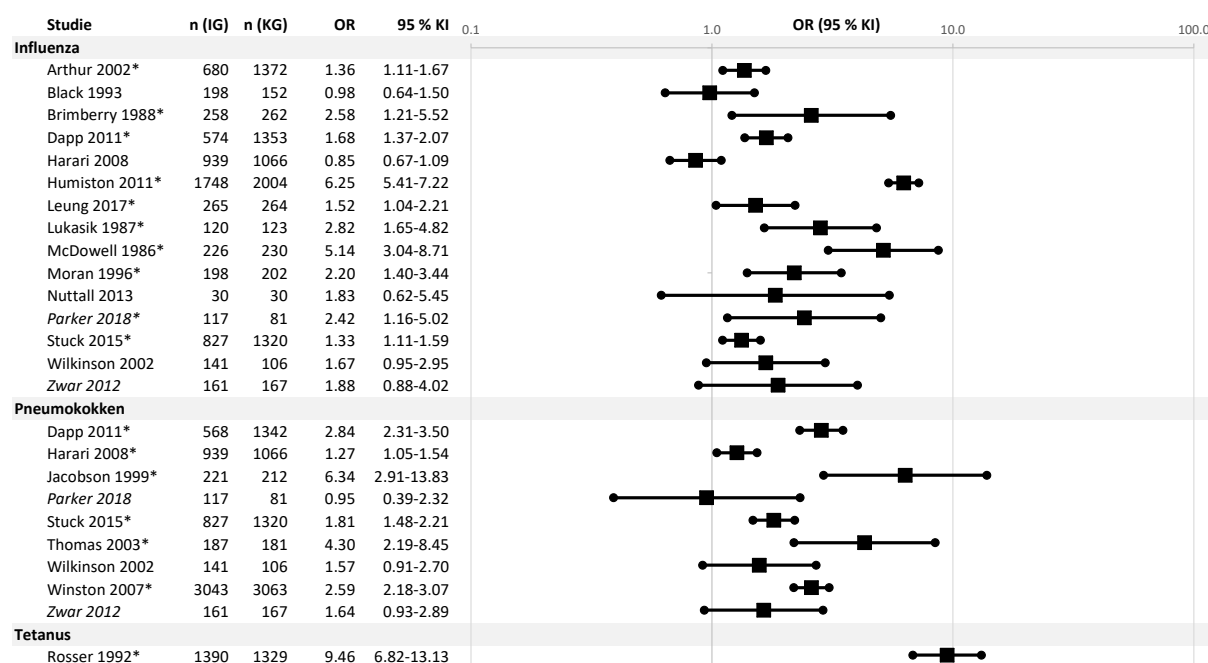
Kontrollgruppe. Auch negative Effekte auf bestimmte Impfraten wurden berichtet, was der Fall in vier Studien war (55, 60, 65, 70).<sup>1</sup>

Die erzielten Impfraten in den verschiedenen Studien bewegten sich zwischen 0.72 % und 88.6 %.

Eine Übersicht über die berichteten Effektgrößen, sowie die Impfraten in Interventionsgruppe (IG) und Kontrollgruppe (KG) finden sich in Tabelle 3.

Die Effektgrößen sind, sofern in einem Forest Plot vergleichend darstellbar, in Abb. 2 einzusehen. Interventionen, die einen PEF Prozess ermöglichen, scheinen annähernd ähnlich effektiv für Influenza- und Pneumokokkenimpfungen zu sein.

Abb. 2: Forest Plot: Effekte auf die Impfraten nach untersuchten Impfungen



OR und KI anhand unadjustierter, absoluter Zahlen mit Review Manager 5.3 berechnet

Cluster RCT (kursiv): adjustierte OR und KI (wie berichtet)

\* $p < 0.05$

<sup>1</sup> Zur Vereinfachung der Lesbarkeit wurde in der narrativen Schilderung der Ergebnisse mit Studien, die verschiedene Impfungen untersuchten, wie folgt umgegangen:

Waren die berichteten Effekte nur teilweise signifikant, wurden die Studienergebnisse als „nicht signifikant“ beschrieben. Waren die berichteten Effekte teilweise negativ, wurden die Studienergebnisse als „negativ“ beschrieben.

Die einzelnen Effekte der entsprechenden Impfungen, wurden jeweils in den folgenden Absätzen bzw. Abbildungen aufgeführt und finden sich außerdem in Tabelle 3.

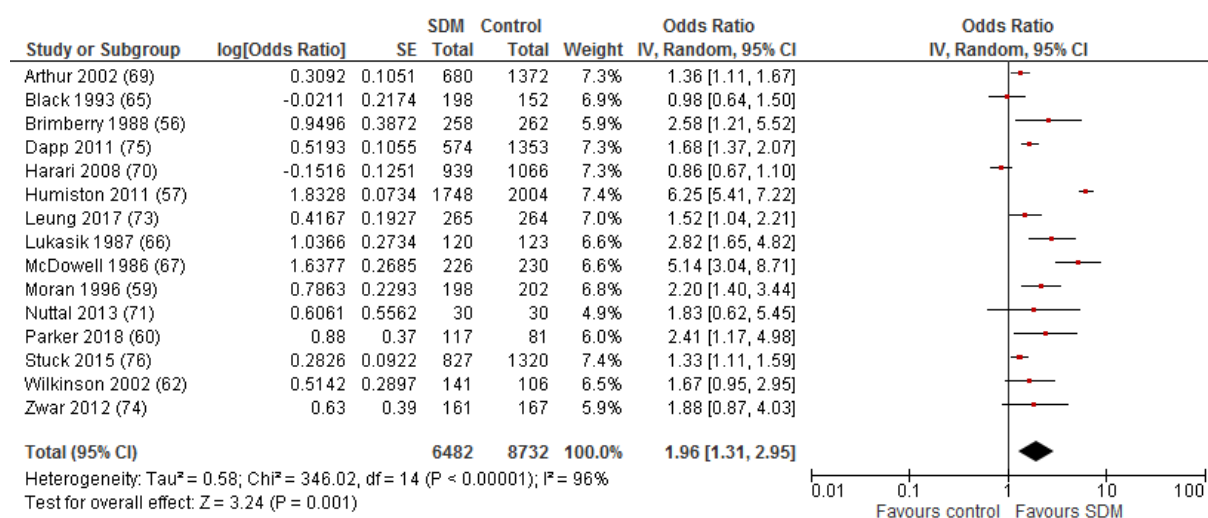


### 3.4.1.1 Influenza

Es zeigte sich eine signifikante Steigerung der Influenzaimpfraten in 14 der 21 Studien (50-52, 54, 56, 57, 59, 60, 66, 67, 69, 73, 75, 76). In vier Studien waren die Impfraten in der Interventionsgruppe höher als in der Kontrollgruppe, jedoch ohne Signifikanz zu erreichen (53, 62, 71, 74). Negative Effekte auf die Impfraten wurden in drei Studien berichtet (65, 70), in einem Falle sogar signifikant (55).

Die Metaanalyse lieferte einen gepoolten Effekt der Interventionen von OR (95 % KI): 1.96 (1.31–2.95) auf die Influenzaimpfrate verglichen mit der Kontrollgruppe.

Abb. 3: Forest Plot: Effekte auf die Influenza-Impfraten (Metaanalyse) (78)



Erstellt mit Review Manager 5.3 (englisch)

RCTs: unadjustierte ORs und SEs anhand von absoluten Daten berechnet

Cluster RCTs: adjustierte ORs und KIs, wie in Publikation angegeben, SEs berechnet

### 3.4.1.2 Pneumokokken

Eine signifikante Erhöhung der Pneumokokkenimpfraten wurde in sieben der 13 Studien berichtet (54, 58, 61, 63, 70, 75, 76). Positive, jedoch nicht signifikante Effekte auf die Impfraten zeigten sich in fünf Studien (51, 55, 62, 72, 74) und negative Effekte in einer Studie (60).

### 3.4.1.3 Andere Impfungen

Die Effekte auf die Impfraten von Hepatitis B, Tetanus und Varizellen waren signifikant positiv in allen drei Studien (54, 64, 68).

Tabelle 3: Charakteristika der eingeschlossenen Studien

|                                      | Land                   | Patientengruppen                                      | Intervention  | Ausmaß des PEF Prozesses                       | Impfung                  | n (IG)  | n (KG)  | Effektgröße für Impfrate/ p-Wert  | Impfrate (IG)                                    | Impfrate (KG)                                  | Nachbeobachtungszeitraum        |
|--------------------------------------|------------------------|---|---|--|--------------------------|---|---|---|--|--|---------------------------------|
| <b>Arthur 2002</b>                   | Vereinigtes Königreich | 75+   | Hausbesuch im Rahmen eines Gesundheitschecks  | Vollständiger PEF Prozess                      | Inf                      | 680   | 1372  | MD (95% KI): 6.4% (2.2%-10.4%); p=0.003   | 74.3 %   | 67.9 %   | 3 Monate                        |
| <b>Black 1993</b>                    | Kanada                 | 65+   | Hausbesuch durch Pflegefachkraft  | Vollständiger PEF Prozess                      | Inf                      | 198   | 152   | MD (95% KI): -0.5%; (-1.0-10.0%) <sup>a</sup>   | 56.1 %   | 56.6 %   | Nicht berichtet                 |
| <b>Brimberry 1988</b>                | USA                    | 65+ oder chronische Erkrankung                        | Telefonintervention   | Unklares Abwägen im PEF Prozess                | Inf                      | 258   | 262   | p<0.02  | 9.3 %  | 3.8 %  | Nicht berichtet                 |
| <b>Chan 2015</b>                     | Hongkong               | 65+ mit chronischer Erkrankung                        | Telefonintervention und unmittelbare Konsultation durch MFP   | Vollständiger PEF Prozess                      | Pne                      | 1251  | 1266  | ARR (95% KI): 1.20 (1.06–1.37)  | 57.2 %   | 48.1 %   | 3 Monate                        |
| <b>Coenen 2017</b>                   | Belgien                | Patienten mit entzündlicher Darmerkrankung            | Unmittelbare (mündliche) Information zur Impfung  | Vollständiger PEF Prozess                      | Inf<br>Pne<br>HBV<br>Tet | Inf: 50<br>Pne: 86<br>HBV: 89<br>Tet: 33<br>Gesamt: 140 | Inf: 52<br>Pne: 107<br>HBV: 151<br>Tet: 56<br>Gesamt: 206 | Inf: p=0.001<br>Pne: p<0.001<br>HBV: p<0.001<br>Tet: p<0.001  | Inf: 36 %<br>Pne: 62 %<br>HBV: 27 %<br>Tet: 33 % | Inf: 10 %<br>Pne: 23 %<br>HBV: 5 %<br>Tet: 2 % | 8 Monate                        |
| <b>Dapp 2011</b>                     | Deutschland            | 60+   | Computergeneriertes Feedback für Patient und Arzt, Schulung für MFP, zusätzlich entweder Gruppensession oder Hausbesuch | Vollständiger PEF Prozess                      | Inf<br>Pne               | 832<br>Inf: 574<br>Pne: 568                             | 1643<br>Inf: 1353<br>Pne: 1342                            | Inf: OR (95% KI): 1.7 (1.4-2.1); p<0.001<br>Pne: OR (95% KI): 2.8 (2.3-3.5); p<0.001  | Inf: 68.8 %<br>Pne: 47.0 %                       | Inf: 56.8 %<br>Pne: 23.8 %                     | 1 Jahr                          |
| <b>Harari 2008</b>                   | Vereinigtes Königreich | 65+   | Computergeneriertes Feedback für Patient und Arzt, Schulung für MFP   | Unklare Information und Abwägen im PEF Prozess | Inf<br>Pne               | 940   | 1066  | Inf: OR (95% KI): 0.8 (0.6-1.1); p=0.12 <sup>a</sup><br>Pne: OR (95% KI): 1.2 (1.01-1.5); p=0.04                                  | Inf: 83.9 %<br>Pne: 47.0 %                       | Inf: 85.8 %<br>Pne: 27.5 %                     | 1 Jahr                          |
| <b>Hess 2013</b>                     | USA                    | 60+   | Automatischer Telefonanruf mit Ermutigung zur Interaktion zwischen Patient und MFP                                      | Unklare Information und Abwägen im PEF Prozess | HZV                      | 5599  | 6383  | OR (95% KI): 3.69 (2.64-5.12); p<0.001  | 2.60 %   | 0.72 %   | 6 Monate                        |
| <b>Humiston 2011</b>                 | USA                    | 65+   | Telefonintervention   | Vollständiger PEF Prozess                      | Inf                      | 1748  | 2004  | OR (95% KI): 6.25 (5.41-7.22); p<0.0001 (unadjustiert)<br>OR (95% KI): 6.27 (5.42-7.26); p<0.001 (adjustiert)                     | 64 %   | 22 %   | 2 Monate                        |
| <b>Jacobson 1999</b>                 | USA                    | 65+ oder chronische Erkrankung                        | Informationsbrochüre, die in der Konsultation verwendet werden soll   | Vollständiger PEF Prozess                      | Pne                      | 221   | 212   | RR (95% KI): 5.28 (2.80-9.93); p<0.001  | 19.9 %   | 3.8 %  | 1 Tag                           |
| <b>Klassing 2018</b>                 | USA                    | 18+ mit Asthma/COPD                                   | Telefonintervention   | Vollständiger PEF Prozess                      | Inf<br>Pne               | 77  | 70  | Inf: p=0.019 <sup>a</sup><br>Pne: p=0.76  | Inf: 72.7 %<br>Pne: 59.7 %                       | Inf: 88.6 %<br>Pne: 55.7 %                     | 5 Monate                        |
| <b>Leung 2017</b>                    | Hongkong               | 65+   | Unmittelbare (mündliche) Patientenedukation und Informationsbrochüre  | Vollständiger PEF Prozess                      | Inf                      | 265   | 264   | RR (95% KI): 1.34 (1.04-1.72); p=0.021 (adjustiert)   | 33.6 %   | 25.0 %   | 3 Tage                          |
| <b>Lukasik 1987</b>                  | Kanada                 | 65+   | Telefonintervention   | Vollständiger PEF Prozess                      | Inf                      | 120   | 123   | p=0.0002  | 50.8 %   | 26.8 %   | 6 Wochen – 3 Monate             |
| <b>Marra 2014</b>                    | Kanada                 | 65+ oder chronische Erkrankung                        | Patientenedukation vor Ort, Schulung für MFP, Erinnerungsbrief für Patienten  | Unklares Abwägen im PEF Prozess                | Inf                      | 10390 Patienten in 14 Gemeinden                         | 22015 Patienten in 15 Gemeinden                           | MD (95% KI): 23.8% (-41.4% - -5.0%); p=0.01   | 80.1 %   | 56.9 %   | 2 Jahre                         |
| <b>McDowell 1986<br/>Rosser 1992</b> | Kanada                 | 65+ (Inf)<br>20+ (Tet)                                | Telefonintervention   | Unklares Abwägen im PEF Prozess                | Inf<br>Tet               | Inf: 226<br>Tet: 1390                                   | Inf: 230<br>Tet: 1329                                     | Inf: p<0.001<br>Tet: MD 20.8 % (95% KI 18.3%-23.5%); p<0.00001  | Inf: 42 %<br>Tet: 24 %                           | Inf: 15.6 %<br>Tet: 3.2 %                      | Inf: 3 Monate<br>Tet: 1-2 Jahre |
| <b>Moran 1996</b>                    | USA                    | Hochrisikopatienten aufgrund Alter oder Vorerkrankung | Informationsbroschüre, die Diskussion fördern soll  | Unklare Information und Abwägen im PEF Prozess | Inf                      | 198   | 202   | OR (95% KI): 2.29 (1.45-3.61); p=0.0004   | 36 %   | 20 %   | 3 Monate                        |
| <b>Nuttall 2013</b>                  | Vereinigtes Königreich | 65-90   | Hausbesuch und Erinnerungsbrief   | Vollständiger PEF Prozess                      | Inf                      | 30  | 30  | p=0.329 (zwischen drei Gruppen)   | 40 %   | 27 %   | 9 Monate                        |
| <b>Parker 2018</b>                   | USA                    | 18+ Lymphomüberlebende                                | Neu eingeführter Konsultationstermin zwischen Arzt und Patient; Kommunikationstraining für Ärzte                        | Vollständiger PEF Prozess                      | Inf<br>Pne               | 117   | 81  | Inf: logistisches HLM: OR (95% KI): 2.42 (1.16-5.02); p=0.02<br>Pne: logistisches HLM: OR (95% KI): 0.95 (0.39-2.32) <sup>a</sup> | Inf: 59 %<br>Pne: 14 %                           | Inf: 38 %<br>Pne: 14 %                         | 3, 6, 9, 12 Monate              |
| <b>Stuck 2015</b>                    | Schweiz                | 65+   | Computergeneriertes Feedback für Arzt und Patient, Schulung für MFP, Telefonintervention und Hausbesuch für Patienten   | Vollständiger PEF Prozess                      | Inf<br>Pne               | 827   | 1320  | Inf: OR (95% KI): 1.35 (1.09-1.66); p=0.005<br>Pne: OR (95% KI): 1.90 (1.52-2.37); p<0.001  | Inf: 65.8 %<br>Pne: 31.3 %                       | Inf: 59.2 %<br>Pne: 20.2 %                     | 2 Jahre                         |

|                       |            |  |  |  |            |                     |                      |  |  |  |                 |
|-----------------------|------------|--|--|--|------------|---------------------|----------------------|--|--|--|-----------------|
| <b>Thomas 2003</b>    | USA        | 65+ oder chronische Erkrankung   | Informationsvideo und Brochüre, die Diskussion fördern sollen                  | Unklare Information und Abwägen im PEF Prozess | Pne        | 187                 | 181                  | RR (95% KI): 3.5 (1.4-6.5); p<0.001  | 22.3 %   | 6.6 %  | 1 Tag           |
| <b>Turner 1994</b>    | USA        | Patienten einer internistischen Allgemeinanzpraxis<br><i>Empfehlung der Influenzaimpfung, wenn 65+ oder chronische Erkrankung</i>                      | Erinnerungskarte (zum Einsatz im Arztgespräch) und Instruktion für den Patient | Unklare Information und Abwägen im PEF Prozess | Inf        | 22 Ärzte            | 15 Ärzte             | p=0.51 (MD)  | 24 %<br>Baseline: 17 %                         | 26 %<br>Baseline: 20 %                       | 1 Jahr          |
| <b>Usami 2009</b>     | Japan      | 65+  | Unmittelbare Beratung durch Apotheker und Informationsbrochüre                 | Unklares Abwägen im PEF Prozess                | Inf        | 911                 | 952                  | IG: p<0.001 (geimpft)<br>IG: p<0.008 (MD)<br>KG: p<0.001 (geimpft)<br>KG: p<0.008 (MD)                                       | 81.6 %   | 64.9 %                                       | 2-3 Monate      |
| <b>Wilkinson 2002</b> | USA        | Patienten mit vereinbarem Termin beim Primärversorgenden<br><i>en Durchschnittsalter 60 Jahre, Diagnosen überwiegend chronische Erkrankungen</i>       | Gesprächsleitfaden, das Diskussion ermöglichen und fördern soll                | Unklare Information und Abwägen im PEF Prozess | Inf<br>Pne | 141                 | 106                  | Inf: IG: p=0.340; KG: p=0.236<br>Z <sup>b</sup> : -1.772<br>Pne: IG: p=0.383; KG: p=0.283<br>Z <sup>b</sup> : -1.642         | Inf: 34 %<br>Pne: 38.8 %                       | Inf: 23.6 %<br>Pne: 28.3 %                   | Nicht berichtet |
| <b>Winston 2007</b>   | USA        | 65+ oder chronische Erkrankung   | Telefonintervention  | Unklares Abwägen im PEF Prozess                | Pne        | 3043                | 3063                 | OR (95% KI): 2.3 (2.0-2.7); p<0.001  | 16 % chronisch Kranke<br>17 % ältere Patienten | 6 % chronisch Kranke<br>8 % ältere Patienten | 6 Monate        |
| <b>Wright 2012</b>    | USA        | Patienten aus Allgemeinanzpraxen mit Zugang zum Onlineportal und Impfindikation nach Leitlinie<br><i>Möglicherweise 65+ oder chronische Erkrankung</i> | Patientenedukation, Erinnerung und Motivation durch ein online Patientenportal | Unklare Information und Abwägen im PEF Prozess | Inf<br>Pne | Inf: 227<br>Pne: 86 | Inf: 285<br>Pne: 113 | Inf: p=0.018 (unadjustiert)<br>OR 1.83; p=0.016 (adjustiert)<br>Pne: p=0.370 (unadjustiert)<br>OR 1.47; p=0.454 (adjustiert) | Inf: 22 %<br>Pne: 12.8 %                       | Inf: 14 %<br>Pne: 8.8 %                      | 2 Monate        |
| <b>Zwar 2012</b>      | Australien | 40-80 und COPD   | Hausbesuch durch Pflegefachkraft   | Vollständiger PEF Prozess                      | Inf<br>Pne | 161                 | 169                  | Inf: OR (95% KI): 1.88 (0.88-4.02); p=0.13<br>Pne: OR (95% KI): 1.64 (0.93-2.89); p=0.09                                     | Inf: 81.4 %<br>Pne: 72.7 %                     | Inf: 77.2 %<br>Pne: 61.7 %                   | 12 Monate       |

*Anmerkungen: Impfraten angegeben, wie in Studien berichtet. Bei fehlender Angabe der Impfrate, Berechnung aus absoluten Zahlen.*

*Kursiv: Cluster RCT*

*<sup>a</sup> negativer Effekt*

*<sup>b</sup> Z von +/- 1.65 entspricht alpha 0.10; Z von +/- 1.96 entspricht alpha 0.05*

*HLM: hierarchisch lineares Modell*

*Inf: Influenza; Pne: Pneumokokken; Tet: Tetanus; HBV: Hepatitis B; HZV: Varizellen*

### 3.4.2 Ausmaß des PEF Prozesses

Unter den eingeschlossenen Studien erfüllten 14 unsere Kriterien für einen vollständigen PEF Prozess. Dies bedeutet, wir fanden Hinweise auf Patientenaktivierung, auf zweiseitigen Informationsaustausch und auf gemeinsames Abwägen der Optionen in der Beschreibung der Intervention, in ihrem Inhalt oder der Art und Weise der Implementierung (51, 55, 57, 58, 60, 65, 66, 69, 71-76).

Bei fünf Studien blieb der Aspekt des gemeinsamen Abwägens der Optionen unklar (unklares gemeinsames Abwägen der Optionen im PEF Prozess)(50, 52, 56, 63, 67, 68) und bei sieben Studien zusätzlich noch der Aspekt zweiseitiger Informationsaustausch (unklarer zweiseitiger Informationsaustausch und gemeinsames Abwägen der Optionen in PEF Prozess)(51, 53, 59, 61, 62, 64, 70).

In keiner Studie wurden PEF spezifische Fragebögen oder Skalen zur Objektivierung des PEF Ausmaßes angewendet.

Tabelle 4: Ausmaße der PEF Prozesse nach untersuchter Impfung

|  | Studien Inf   | Studien Pne   | Studien andere Impfungen |
|--|---|---|--------------------------|
| <b>Vollständiger PEF Prozess</b>   | Arthur 2002<br>Black 1993<br>Coenen 2017<br>Dapp 2011<br>Humiston 2011<br>Klassing 2018<br>Leung 2017<br>Lukasik 1987<br>Nuttall 2013<br>Parker 2018<br>Stuck 2015<br>Zwar 2012 | Chan 2015<br>Coenen 2017<br>Dapp 2011<br>Jacobson 1999<br>Klassing 2018<br>Parker 2018<br>Stuck 2015<br>Zwar 2012 | Coenen 2017              |
| <b>Unklares Abwägen der Optionen im PEF Prozess</b>  | Brimberry 1988<br>Marra 2014<br>McDowell 1986<br>Usami 2009   | Winston 2007  | Rosser 1992              |
| <b>Unklarer zweiseitiger Informationsaustausch und Abwägen der Optionen im PEF Prozess</b> | Harari 2008<br>Moran 1996<br>Turner 1994<br>Wilkinson 2002<br>Wright 2012   | Harari 2008<br>Thomas 2003<br>Wilkinson 2002<br>Wright 2012   | Hess 2013                |

### 3.4.3 Weitere sekundäre Endpunkte

Die weiteren sekundären Endpunkte wurden nur in wenigen Studien untersucht.

Zwei Studien berichteten über den Aspekt des Patientenwissens (60, 74). Jenes wurde anhand von krankheitsspezifischen Fragebögen zu Lymphom und COPD gemessen und beinhaltete unter anderem auch Fragen zu Impfungen.

Die Gesamtbewertungen des Wissens zeigten sich in beiden Studien signifikant verbessert im Vergleich zur Kontrollgruppe (60, 74).

Die Lebensqualität der Patienten wurde ebenfalls in den beiden vorhergenannten Studien untersucht (60, 74). Außerdem untersuchten zwei weitere Studien den subjektiv empfundenen Gesundheitszustand als einen verwandten Endpunkt (75, 76). Während die Lebensqualität keine Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen aufwies, gaben Patienten der Interventionsgruppe seltener einen schwachen oder schlechten subjektiv empfundenen Gesundheitszustand an (75, 76).

Weder die Patientenzufriedenheit, noch die Entscheidungsunsicherheit wurde in den betrachteten Studien untersucht. Zwei Studien erhoben jedoch die Selbstwirksamkeit der Patienten im Arztgespräch (70, 75), zwei Studien die empfundene Empathie des Arztes (60), und eine Studie das Vorbereitetsein auf den Arztbesuch, sowie die Selbstwirksamkeit und Effektivität beim Arztbesuch (62) als ähnliche Endpunkte.

Bezüglich der empfundenen Selbstwirksamkeit im Arzt-Patientengespräch zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen (70). Jedoch zeigte sich die verbale Interaktion zwischen Arzt und Patient (58, 61) in der Interventionsgruppe signifikant vermehrt, und die Empathie des Arztes wurde als größer empfunden (60). Bezüglich Vorbereitetsein, Selbstwirksamkeit und Effektivität beim Arztbesuch zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen (62).

Eine Übersicht über die erhobenen sekundären Endpunkte samt Effektmaße (ausgenommen Impfraten) findet sich in Tabelle 5.

Tabelle 5: Effekte der Interventionen auf weitere sekundäre Endpunkte

| Studie                | Impfung    | Beschreibung des Endpunktes  | Messmethode   | Effekt (IG im Vergleich zu KG)   |
|-----------------------|------------|--|---|--|
| <b>Dapp 2011</b>      | Inf<br>Pne | a) Patientenempfundener Gesundheitszustand<br>b) Patientenempfundene Selbstwirksamkeit in der Interaktion mit Arzt | a) "HRA-O" Fragebogen<br>b) „PEPPI“ Fragebogen  | a) Seltener als schwach oder schlecht empfundener Gesundheitszustand:<br>OR (95% KI): 0.7 (0.5-0.9)<br>b) Keine signifikanten Unterschiede in "PEPPI" Punktwerten  |
| <b>Harari 2008</b>    | Inf<br>Pne | Patientenempfundene Selbstwirksamkeit in der Interaktion mit Arzt  | „PEPPI“ Fragebogen  | Ähnliche „PEPPI“ Punktwerte:<br>20.0 ± 5.3 (IG), 20.3 ± 5.3 (CG), p=0.3  |
| <b>Jacobson 1999</b>  | Pne        | Diskussion über Impfung zwischen Patient und Arzt  | Ein Item innerhalb eines unvalidierten Fragebogens  | Diskussion zwischen Patient und Arzt:<br>RR (95% KI): 3.97 (2.71-5.83), p<0.001  |
| <b>Parker 2018</b>    | Inf<br>Pne | a) Lebensqualität<br>b) Empathie des Arztes<br>c) Wissen über Lymphom  | a) "Quality of life cancer survivor" Fragebogen<br>b) "Consultation and Relational Empathy (CARE)" Fragebogen<br>c) "Lymphoma knowledge" Fragebogen | a) Keine Auswirkungen: p>0.10<br>b) Empfundene Empathie des Arztes signifikant höher: p=0.04<br>c) Lymphom-Wissen Punktwert:<br>MD (95% KI): 2.36 (0.54-4.18), p=0.01  |
| <b>Stuck 2015</b>     | Inf<br>Pne | Patientenempfundener Gesundheitszustand  | "HRA-O" Fragebogen  | Besserer selbst empfundener Gesundheitszustand:<br>p=0.04  |
| <b>Thomas 2003</b>    | Pne        | Diskussion über Impfung zwischen Patient und Arzt  | Eine Item innerhalb eines unvalidierten Fragebogens   | Diskussion zwischen Patient und Arzt:<br>RR (95% KI): 2.5 (1.8-3.5), p< 0.001  |
| <b>Wilkinson 2002</b> | Inf<br>Pne | Patientenwahrnehmung zu Vorbereitetsein, Selbstwirksamkeit und empfundener Effektivität der Konsultation           | Unvalidierter Fragebogen (6 Items)  | Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen  |
| <b>Zwar 2012</b>      | Inf<br>Pne | a) Krankheitsbezogene Lebensqualität<br>b) Generelle Lebensqualität<br>c) Patientenwissen zu COPD                  | a) „SGRQ“ Fragebogen<br>b) „SF-12“ Fragebogen<br>c) Unvalidierter Fragebogen (12 Items)   | a) SGQR Punktwert:<br>MD (95% KI): 1.1 (-1.53-3.74), p=0.41<br>b) SF-12 physische Komponente:<br>MD (95% KI): -0.4 (-2.1-1.3), p=0.61<br>SF-12 mentale Komponente:<br>MD (95% KI): -0.5 (-2.3-1.2), p=0.55<br>c) COPD-Wissen Punktwert: MD (95% KI): 0.7 (0.1-1.2), p=0.01 |

## 3.5 Subgruppenanalysen

### 3.5.1 Ausmaß des PEF Prozesses

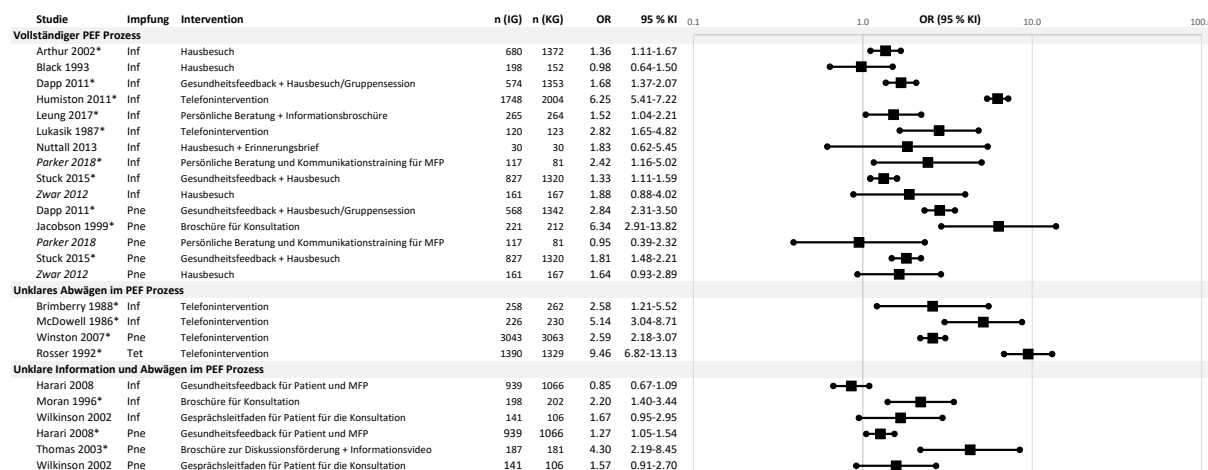
Unter den Studien, bei denen alle unsere Kriterien für einen vollständigen PEF Prozess erfüllt waren, zeigten neun von 14 signifikant höhere Impfraten in der Interventionsgruppe als in der Kontrollgruppe (54, 57, 58, 66, 69, 72, 73, 75, 76). Zwei Studien zeigten höhere, jedoch nicht signifikante Impfraten (71, 74) und drei Studien berichteten niedrigere Impfraten (65, 70), eine davon sogar signifikant (55).

Interventionen, in denen der Aspekt des gemeinsamen Abwägens der Optionen unklar geblieben war, zeigten allesamt signifikant positive Effekte auf die Impfraten (50, 52, 56, 63, 67, 68).

Studien, in denen nur der Aspekt der Patientenaktivierung in der Intervention erfüllt war, berichteten in drei der sieben Fälle signifikant höhere Impfraten in der Interventionsgruppe (59, 61, 64), höhere Impfraten in drei weiteren (51, 53, 62) und niedrigere in einer Studie (70).

Im Forest Plot scheinen die Effekte von Interventionen mit vollständigem PEF Prozess möglicherweise höher zu sein, als die von Interventionen mit zwei unklaren Aspekten (zweiseitige Information und Abwägen der Optionen) im PEF Prozess. Die Effektschätzer der Interventionen mit unklarem Abwägen im PEF Prozess stellen sich in ihrer Gesamtheit relativ hoch und ohne Einschluss des Nulleffektes dar.

Abb. 4: Forest Plot: Effekte auf die Impfraten nach Ausmaß des PEF Prozesses



OR und KI anhand unadjustierter, absoluter Zahlen mit Review Manager 5.3 berechnet  
Cluster RCT (kursiv): adjustierte OR und KI (wie berichtet)

\* $p < 0.05$

### 3.5.1.1 Influenza

Ein gepoolter Effekt von OR 1.91 (95 % KI: 1.15-3.18) konnte für die Interventionen, die einen vollständigen PEF Prozess ermöglichten, gezeigt werden. Dieser Effekt war höher, als bei Interventionen, bei denen nur die Patientenaktivierung sicher statt fand. Bei den Interventionen mit unklarem Abwägen der Optionen, wurde der höchste Effekt in der Metaanalyse dieser Subgruppe gezeigt, wenn auch nur zwei Studien in diesem Vergleich eingeschlossen waren.

Tabelle 6: Gepoolte Effektmaße nach Ausmaß des PEF Prozesses

| Subgruppe  | Anzahl an Studien | Anzahl an Patienten | I <sup>2</sup> | Effektgröße: OR (95 % KI)<br>Statistische Methode: Inverse-Varianz-Methode, Random Effects-Modell |
|--|-------------------|---------------------|----------------|---|
| Vollständiger PEF Prozess                                  | 10                | 11586               | 97 %           | 1.91 (1.15-3.18)*   |
| Unklares Abwägen im PEF Prozess                            | 2                 | 976                 | 53 %           | 3.86 (1.98-7.50)*   |
| Unklare zweiseitige Information und Abwägen im PEF Prozess | 3                 | 2652                | 87 %           | 1.43 (0.75-2.73)  |

*Berechnet mit Review Manager 5.3*

*RCTs: unadjustierte ORs und SEs anhand von absoluten Daten berechnet*

*Cluster RCTs: adjustierte ORs und KIs, wie in Publikation angegeben, SEs berechnet*

*\*p<0.05*

### 3.5.2 Ältere Patienten und Patienten mit chronischen Erkrankungen

Impfraten der verschiedenen Patientengruppen waren für ältere Patienten in 16 Studien angegeben (50, 52, 57, 59, 63-67, 69-73, 75, 76), für chronisch Kranke (54, 55, 59, 60, 63, 72, 74) und für gemischte Patientengruppen (51, 53, 56, 58, 61, 62, 68) in jeweils sieben Studien verfügbar.

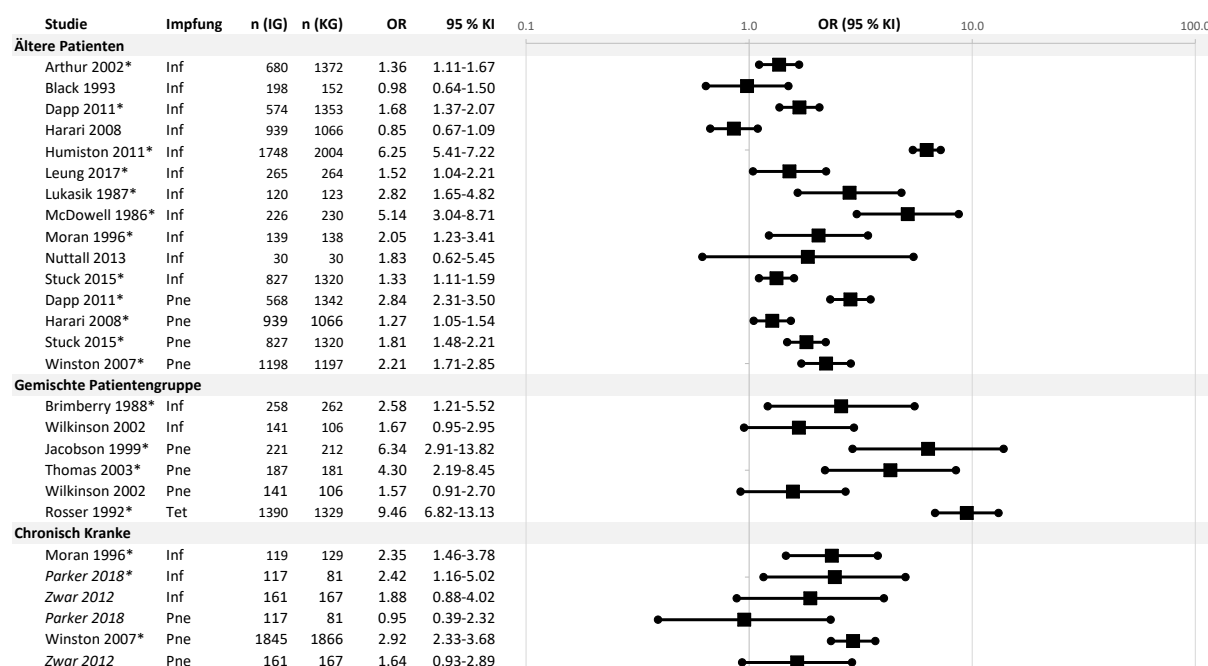
Unter den älteren Patienten führten die Interventionen zu signifikant erhöhten Impfraten in 13 Studien (50, 52, 57, 59, 63, 64, 66, 67, 69, 72, 73, 75, 76), zu (nicht signifikant) höheren in einer Studie (71) und zu etwas geringeren Impfraten in zwei Studien (65, 70). Bei chronisch Kranken wurde ein signifikant positiver Effekt auf die Impfraten in vier (54, 59, 63, 72), ein positiver (nicht signifikanter) Effekt in einer (74) und ein negativer Effekt in zwei Studien berichtet (55, 60). Interventionen, die auf



gemischte Patientengruppen abzielten, zeigten signifikant positive Effekte in vier Fällen (56, 58, 61, 68) und positive, jedoch nicht signifikante Effekte in drei Fällen (51, 53, 62).

Die Darstellung der Effektmaße im Forest Plot legt eine ähnliche Effektivität von Interventionen, die einen PEF Prozess ermöglichen, über alle Patientengruppen hinweg nahe.

Abb. 5: Forest Plot: Effekte auf die Impfraten nach Patientengruppe



OR und KI anhand unadjustierter, absoluter Zahlen mit Review Manager 5.3 berechnet

Cluster RCT (kursiv): adjustierte OR und KI (wie berichtet)

\* $p < 0.05$

### 3.5.2.1 Influenza

Es zeigten sich ähnliche Effekte auf die Impfraten für alle unterschiedenen Patientengruppen in der Metaanalyse. Der höchste gepoolte Effekt ergab sich für die Patientengruppe der chronisch Kranken, mit leicht geringeren Effekten für gemischte Patientengruppen und ältere Patienten. In letztgenannter Gruppe befand sich der Großteil der metaanalysierten Studien.

Tabelle 7: Gepoolte Effektmaße nach Patientengruppe

| Subgruppe   | Anzahl an Studien | Anzahl an Patienten | I <sup>2</sup> | Effektgröße: OR (95 % KI)<br>Statistische Methode: Inverse-Varianz-Methode, Random Effects-Modell |
|---|-------------------|---------------------|----------------|---|
| Ältere Patienten  | 11                | 13798               | 97 %           | 1.91 (1.17-3.12)*   |
| Chronisch Kranke  | 3                 | 649                 | 0 %            | 2.30 (1.44-3.67)*   |
| Gemischte Patientengruppe (ältere Patienten und chronisch Kranke) | 2                 | 767                 | 0 %            | 1.96 (1.24-3.08)*   |

Berechnet mit Review Manager 5.3

RCTs: unadjustierte ORs und SEs anhand von absoluten Daten berechnet

Cluster RCTs: adjustierte ORs und KIs, wie in Publikation angegeben, SEs berechnet

\* $p < 0.05$

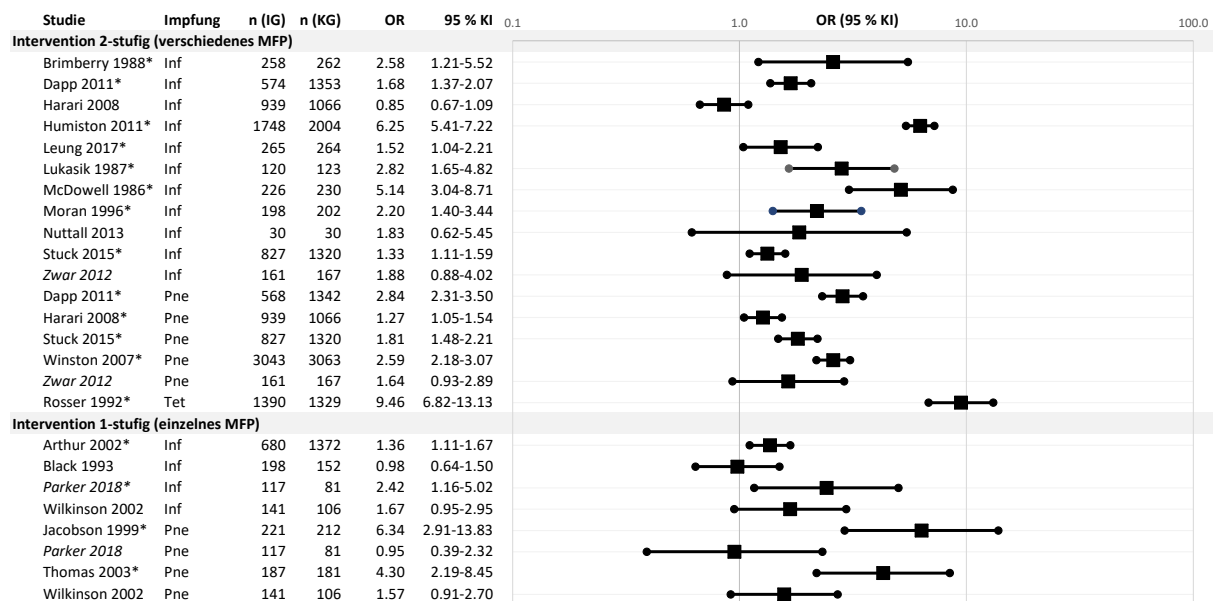
### 3.5.3 Zeitlich-personelle Aspekte

Studien, die einen PEF Prozess durch eine 2-stufige Interaktion (Aufteilung der Verantwortlichkeiten zwischen verschiedenem MFP) ermöglichten (n=16), berichteten signifikant erhöhte Impfraten in elf Studien (54, 56, 57, 59, 63, 66-68, 72, 73, 75, 76), (nicht signifikant) höhere in drei (53, 71, 74) und niedrigere Impfraten als in der Kontrollgruppe in zwei Studien (55, 70).

War die Interaktion 1-stufig (durch einzelnes MFP durchgeführt), wurden signifikant positive Effekte auf die Impfraten in acht Studien gezeigt (Arzt (58, 61); Apotheker (50, 52, 64), Pflegefachkraft (54, 69, 72)). Außerdem berichteten zwei Studien (nicht signifikant) positive Effekte (Arzt (51, 62)) und zwei Studien negative (Arzt (60); Pflegefachkraft (65)).

Die Darstellung der Effektmaße im Forest Plot weist auf eine möglicherweise ähnliche Effektivität von den Interventionen hinsichtlich dieses Vergleiches hin. Während unter den 2-stufigen Interventionen mehr positive Effektgrößen mit kleineren KIs berichtet wurden, zeigten sich unter den 1-stufigen Interventionen inkonsistentere Effektgrößen mit tendenziell größeren Konfidenzintervallen.

Abb. 6: Forest Plot: Effekte auf die Impfraten nach zeitlich-personellen Aspekten



OR und KI anhand unadjustierter, absoluter Zahlen mit Review Manager 5.3 berechnet

Cluster RCT (kursiv): adjustierte OR und KI (wie berichtet)

\* $p < 0.05$

### 3.5.3.1 Influenza

Interventionen, die den PEF Prozess durch eine 2-stufige Interaktion ermöglichten, zeigten in der Metaanalyse eine höhere Effektivität bezüglich einer Steigerung der Influenzaimpfraten als durch einzelnes MFP (1-stufig).

Tabelle 8: Gepoolte Effektmaße nach zeitlich-personellen Aspekten

| Subgruppe                    | Anzahl an Studien | Anzahl an Patienten | $I^2$ | Effektgröße: OR (95 % KI)<br>Statistische Methode: Inverse-Varianz-Methode, Random Effects-Modell |
|------------------------------|-------------------|---------------------|-------|---|
| 2-stufig (verschiedenes MFP) | 11                | 12367               | 97 %  | 2.17 (1.30-3.63)*   |
| 1-stufig (einzelnes MFP)     | 4                 | 2847                | 42 %  | 1.39 (1.05-1.84)*   |

Berechnet mit Review Manager 5.3

RCTs: unadjustierte ORs und SEs anhand von absoluten Daten berechnet

Cluster RCTs: adjustierte ORs und KIs, wie in Publikation angegeben, SEs berechnet

\* $p < 0.05$

### 3.5.4 Örtlich-zeitliche Aspekte

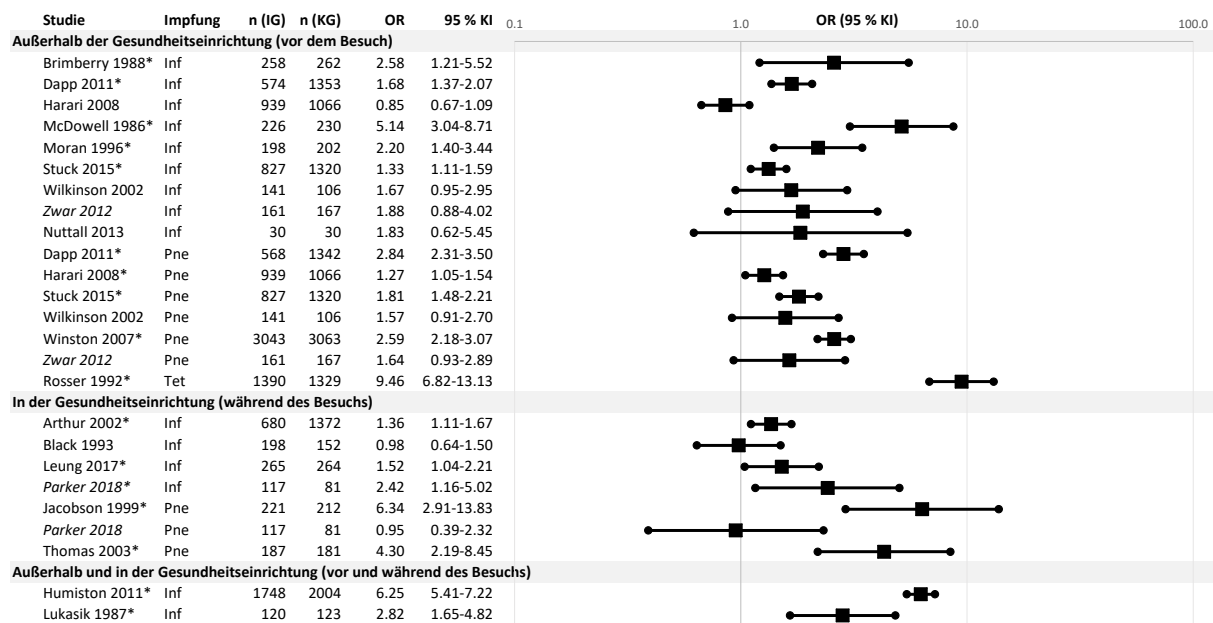
Interventionen, die auf Patienten außerhalb der Gesundheitseinrichtung und vor einem Besuch beim MFP abzielten, zeigten signifikant positive Effekte auf die Impfraten in sieben von 13 Studien (56, 59, 63, 64, 67, 68, 75, 76), positive, jedoch nicht signifikante Effekte in vier (51, 62, 71, 74) und negative Effekte in zwei Studien (55, 70).

In Studien, bei denen die Intervention in der Gesundheitseinrichtung, während des Besuchs beim MFP stattfand, berichteten signifikant höhere Impfraten in der Interventionsgruppe in sechs Studien (50, 54, 58, 61, 69, 73), (nicht signifikant) höhere in einer (53) und niedrigere Impfraten als in der Kontrollgruppe in zwei Studien (60, 65).

Richtete sich eine Komponente der Intervention an den Patienten außerhalb und vor dem Besuch der Gesundheitseinrichtung, und eine Komponente wurde in der Gesundheitseinrichtung, während des Besuchs durchgeführt, wurden durchwegs signifikant höhere Impfraten verglichen mit der Kontrollgruppe berichtet (52, 57, 66, 72).

Die Effektgrößen der einzelnen Studien im Forest Plot lassen die Effektivität von Interventionen vermuten, auch wenn der PEF Prozess außerhalb der Gesundheitseinrichtung ermöglicht, beziehungsweise vorbereitet wurde (z.B. per Telefon oder bei einem Hausbesuch). Interventionen, die in der Gesundheitseinrichtung (während des Besuchs) stattfanden, zeigten inkonsistente und unpräzise Effektgrößen.

Abb. 7: Forest Plot: Effekte auf die Impfraten nach örtlich-zeitlichen Aspekten



OR und KI anhand unadjustierter, absoluter Zahlen mit Review Manager 5.3 berechnet

Cluster RCT (kursiv): adjustierte OR und KI (wie berichtet)

\* $p < 0.05$

### 3.5.4.1 Influenza

Interventionen, die außerhalb der Gesundheitseinrichtung (vor dem Besuch beim MFP) eingriffen, zeigten in unserer Metaanalyse eine höhere Effektivität zur Steigerung der Influenzaimpfraten, als Interventionen, die ausschließlich während des Besuchs (in der Gesundheitseinrichtung) stattfanden. Wurde jeweils eine Komponente der Intervention zu beiden Punkten (zeitlich-örtlich) implementiert, konnte ein noch höherer Effekt auf die Impfrate gezeigt werden (OR 4.39), allerdings wurden in letzterem Vergleich nur zwei Studien untersucht.

Tabelle 9: Gepoolte Effektmaße nach örtlich-zeitlichen Aspekten

| Subgruppe   | Anzahl an Studien | Anzahl an Patienten | I <sup>2</sup> | Effektgröße: OR (95 % KI)<br>Statistische Methode: Inverse-Varianz-Methode, Random Effects-Modell |
|---|-------------------|---------------------|----------------|---|
| Außerhalb der Gesundheitseinrichtung (vor dem Besuch)                     | 9                 | 8090                | 84 %           | 1.80 (1.32-2.47)*   |
| In der Gesundheitseinrichtung (während des Besuchs)                       | 4                 | 3129                | 40 %           | 1.38 (1.08-1.76)*   |
| Außerhalb und in der Gesundheitseinrichtung (vor und während des Besuchs) | 2                 | 3995                | 87 %           | 4.39 (2.02-9.52)*   |

Berechnet mit Review Manager 5.3

RCTs: unadjustierte ORs und SEs anhand von absoluten Daten berechnet

Cluster RCTs: adjustierte ORs und KIs, wie in Publikation angegeben, SEs berechnet

\* $p < 0.05$

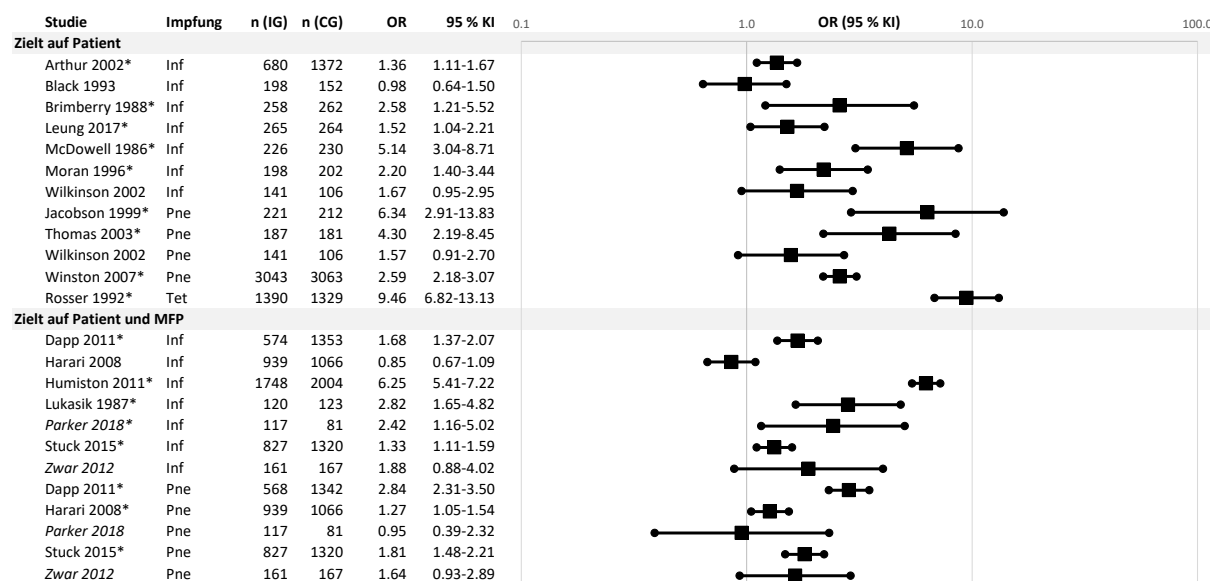
### 3.5.5 Zielgruppe der Intervention

Interventionen, die sich an beide Beteiligte im PEF Prozess, den Patienten und das MFP richteten, führten zu signifikant höheren Impfraten in fünf von acht Studien (52, 57, 66, 75, 76). Höhere Impfraten, jedoch ohne Signifikanzniveau zu erreichen, wurden in einer (74) und niedrigere Impfraten als in der Kontrollgruppe in zwei Studien berichtet (60, 70).

Studien, die ausschließlich auf den Patienten abzielten, um PEF zu ermöglichen, zeigten signifikant positive Effekte auf die Impfraten in zwölf der 18 Studien (50, 54, 56, 58, 59, 61, 63, 64, 67-69, 72, 73). In vier Studien wurden (nicht signifikante) positive Effekte berichtet (51, 53, 62, 71) und in zweien negative (55, 65).

Die Effektgrößen der Studien im Forest Plot weisen auf keine größeren Unterschiede hinsichtlich dieses Vergleiches hin.

Abb. 8: Forest Plot: Effekte auf die Impraten nach Zielgruppe der Intervention



OR und KI anhand unadjustierter, absoluter Zahlen mit Review Manager 5.3 berechnet

Cluster RCT (kursiv): adjustierte OR und KI (wie berichtet)

\*p<0.05

### 3.5.5.1 Influenza

Bezüglich der Influenzaimpraten zeigte sich ein geringer Unterschied hinsichtlich dieses Vergleiches mit höheren Effekten durch Interventionen, die auf Patient und MFP gleichzeitig abzielten, als für Interventionen, die allein auf den Patienten abzielten.

Tabelle 10: Gepoolte Effektmaße nach Zielgruppe der Intervention

| Subgruppe                 | Anzahl an Studien | Anzahl an Patienten | I <sup>2</sup> | Effektgröße: OR (95 % KI)<br>Statistische Methode: Inverse-Varianz-Methode, Random Effects-Modell |
|---------------------------|-------------------|---------------------|----------------|---|
| Zielt auf Patient         | 8                 | 4614                | 77 %           | 1.85 (1.32-2.59)*   |
| Zielt auf Patient und MFP | 7                 | 10600               | 98 %           | 2.05 (1.03-4.04)*   |

Berechnet mit Review Manager 5.3

RCTs: unadjustierte ORs und SEs anhand von absoluten Daten berechnet

Cluster RCTs: adjustierte ORs und KIs, wie in Publikation angegeben, SEs berechnet

\*p<0.05

### 3.6 Sensitivitätsanalysen

Wenn sich die Metaanalyse nur auf Studien beschränkte, die die Interventionsgruppe mit einer Kontrollgruppe verglichen, die Standardversorgung erhielt, zeigte sich ein höherer gepoolter Effekt von OR (95 % KI): 2.23 (1.27-3.93) ( $p=0.005$ ).

Die Beschränkung auf Studien, die nach dem Jahr 2000 publiziert wurden zeigte eine Verringerung des Effektmaßes der Metaanalyse mit OR (95 % KI): 1.79 (1.06-3.01) ( $p=0.03$ ).

### 3.7 Bewertung des Verzerrungsrisikos und der Qualität der Evidenz

Die Bewertung des Verzerrungsrisikos für die eingeschlossenen Studien ist in Abb. 10 graphisch dargestellt.

#### Verzerrungsrisiko durch den Randomisierungsprozess

In etwa einem Drittel der Studien wurde die Randomisierungssequenz mithilfe eines Programmes oder per Computer generiert ( $n=9$ ; (55, 63, 67-70, 72, 73, 75, 76)). Weitere neun Studien machten unzureichende Angaben zum Randomisierungsprozess, um das Verzerrungsrisiko sicher einschätzen zu können (52, 56, 59-62, 64, 65, 71). Die acht verbleibenden Studien verwendeten andere Methoden zur Generierung der Randomisierungssequenz (54, 57, 58, 66) und/oder zeigten bedeutende Unterschiede in den Grundcharakteristika der Interventions- und Kontrollgruppen (50, 51, 53, 74), und wurden demnach als „mit hohem Verzerrungsrisiko“ eingestuft.

#### Verzerrungsrisiko durch Abweichungen von vorgesehenen Interventionen

In dieser Domäne wurden neun Studien als „mit hohem Verzerrungsrisiko“ eingestuft. Eine Verblindung der Studienteilnehmer und/oder des MFP war aufgrund der Art der Intervention oftmals nicht möglich. Andere Gründe für die Einschätzung eines hohen Verzerrungsrisikos waren die Durchführung der Intervention nur für einen Teil der Interventionsgruppe (57, 66, 72), der Wechsel von Patienten zwischen den zugewiesenen Gruppen (54) oder Vermischung auf Ebene des MFP (58, 61, 62, 76) oder auf Ebene der Patienten (Haushalt) (59). Bei fünf Studien konnte aufgrund unzureichender Informationen nicht zwischen hohem oder niedrigem Verzerrungsrisiko betreffend dieser Domäne unterschieden werden (50, 52, 67, 68, 71, 73). Die verbleibenden 12 Studien wurden als „mit niedrigem Verzerrungsrisiko“ eingestuft (51, 53, 55, 56, 60, 63-65, 69, 70, 74, 75).



### Verzerrungsrisiko durch fehlende Daten zu Endpunkten

Bei 13 Studien schätzten wir das Verzerrungsrisiko durch fehlende Daten als gering (50, 54, 59, 61, 65, 66, 69-73, 75, 76), und bei vier Studien als unklar ein (57, 64, 67, 68, 74). Studien, bei denen fehlende Daten oder Patientenverlust (DropOuts) über 20 % ausmachten, oder Studien, die die Endpunktergebnisse anhand von Stichproben schätzten, wurden mit „hohem Verzerrungsrisiko“ bewertet (51-53, 55, 56, 58, 60, 62, 63).

### Verzerrungsrisiko durch die Messmethode der Endpunkte

In dieser Domäne ist ein hohes Verzerrungsrisiko vor allem auf patientenberichtete Endpunkte zurückzuführen (n=8; (50, 54, 60, 65, 70, 74-76)), da patientenberichtete Daten anfällig für Verzerrungen, wie beispielsweise durch soziale Erwünschtheit oder Datenungenauigkeit sind. Eine Studie (53) verwendete eine Patientenstichprobe am Anfang und eine Stichprobe mit anderen Patienten am Ende des Studienzeitraums, um Änderungen der Impfraten zu messen und wurde auch als „mit hohem Verzerrungsrisiko“ klassifiziert. Während eine Studie keine Angaben zur Messmethode machte (69), schätzten wir die verbleibenden Studien (n=16; (51, 52, 55-59, 61-64, 66-68, 71-73)) als „mit niedrigem Verzerrungsrisiko“ ein. Letztere verwendeten alle verschiedene Arten von Patientenakten oder Dokumentationsformulare zur Erfassung des Impfstatus.

### Verzerrungsrisiko durch die Selektion der berichteten Endpunkte

Alle Studien berichteten Impfraten oder verabreichte Impfungen der jeweiligen betrachteten Impfungen, sodass wir alle Studien mit „niedrigem Verzerrungsrisiko“ bewerteten. Da jedoch nur von wenigen Studien die Studienprotokolle zugänglich waren, können wir Publikationsbias bezüglich anderer sekundärer Endpunkte nicht sicher ausschließen.

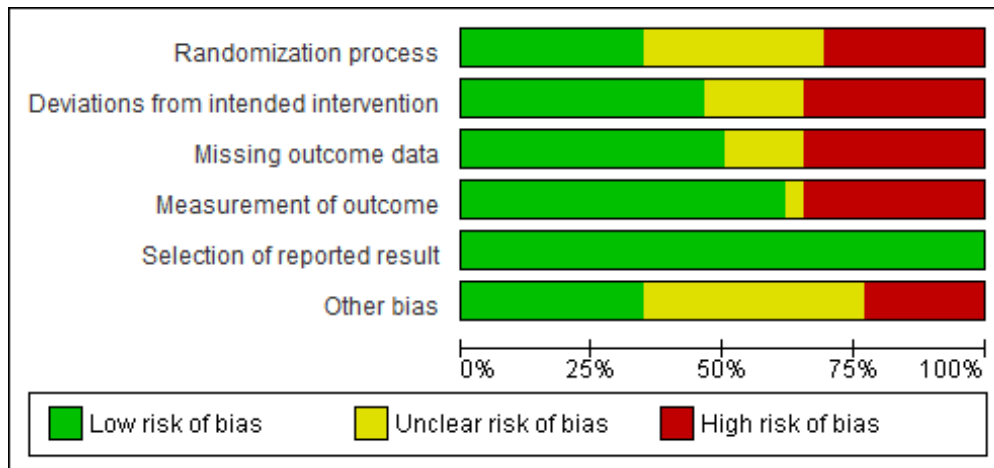
### Verzerrungsrisiko durch andere Einflüsse

Bei neun Studien schätzten wir das Verzerrungsrisiko durch weitere Einflüsse als gering ein (56, 58, 59, 67-69, 72, 74-76), bei elf Studien als unklar (53, 55, 57, 60-63, 65, 70, 71, 73). Letzteres war hauptsächlich auf unzureichende Berichterstattung in den Publikationen zurückzuführen. Bei sechs Studien fanden wir Faktoren, die ein hohes Risiko für Verzerrung darstellen können. Zum einen waren dies unkorrekte Analysen (keine Adjustierungen für Cluster-randomisiertes Studiendesign) (50, 51,

64), aber auch Auswirkungen von externen Einflüssen (52), eine nicht unabhängige Auswahl der Studienteilnehmer (51, 54) oder unzureichende Unterschiede zwischen den Studienarmen (66).

Abb. 9 und 10: „Risk of Bias“ Zusammenfassung und Graph

|                                      | Randomization process | Deviations from intended intervention | Missing outcome data | Measurement of outcome | Selection of reported result | Other bias |
|--------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------|----------------------|------------------------|------------------------------|------------|
| Arthur 2002 (69)                     | +                     | +                                     | +                    | ?                      | +                            | +          |
| Black 1993 (65)                      | ?                     | +                                     | +                    | -                      | +                            | ?          |
| Brimberry 1988 (56)                  | ?                     | +                                     | -                    | +                      | +                            | +          |
| Chan 2015 (72)                       | +                     | -                                     | +                    | +                      | +                            | +          |
| Coenen 2017 (54)                     | -                     | -                                     | +                    | -                      | +                            | -          |
| Dapp 2011 (75)                       | +                     | +                                     | +                    | -                      | +                            | +          |
| Harari 2008 (70)                     | +                     | +                                     | +                    | -                      | +                            | ?          |
| Hess 2013 (64)                       | ?                     | +                                     | ?                    | +                      | +                            | -          |
| Humiston 2011 (57)                   | -                     | -                                     | ?                    | +                      | +                            | ?          |
| Jacobson 1999 (58)                   | -                     | -                                     | -                    | +                      | +                            | +          |
| Klassing 2018 (55)                   | +                     | +                                     | -                    | +                      | +                            | ?          |
| Leung 2017 (73)                      | +                     | ?                                     | +                    | +                      | +                            | ?          |
| Lukasik 1987 (66)                    | -                     | -                                     | +                    | +                      | +                            | -          |
| Marra 2014 (52)                      | ?                     | ?                                     | -                    | +                      | +                            | -          |
| McDowell 1986 (67)/ Rosser 1992 (68) | +                     | ?                                     | ?                    | +                      | +                            | +          |
| Moran 1996 (59)                      | ?                     | -                                     | +                    | +                      | +                            | +          |
| Nuttal 2013 (71)                     | ?                     | ?                                     | +                    | +                      | +                            | ?          |
| Parker 2018 (60)                     | ?                     | +                                     | -                    | -                      | +                            | ?          |
| Stuck 2015 (76)                      | +                     | -                                     | +                    | -                      | +                            | +          |
| Thomas 2003 (61)                     | ?                     | -                                     | +                    | +                      | +                            | ?          |
| Turner 1994 (53)                     | -                     | +                                     | -                    | -                      | +                            | ?          |
| Usami 2009 (50)                      | -                     | ?                                     | +                    | -                      | +                            | -          |
| Wilkinson 2002 (62)                  | ?                     | -                                     | -                    | +                      | +                            | ?          |
| Winston 2007 (63)                    | +                     | +                                     | -                    | +                      | +                            | ?          |
| Wright 2012 (51)                     | -                     | +                                     | -                    | +                      | +                            | -          |
| Zwar 2012 (74)                       | -                     | +                                     | ?                    | -                      | +                            | +          |



*Erstellt mit Review Manager 5.3 (englisch)*

Die Qualität der Evidenz hinsichtlich der Impfraten war in den Studien als moderat bis niedrig einzuschätzen.

## **4. Diskussion**

### **4.1 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse**

Die Untersuchung der 26 Studien zeigte überwiegend positive, mehrheitlich sogar signifikante Effekte auf die Impfraten durch Interventionen, die PEF ermöglichten. Die Metaanalyse der Effekte auf die Influenzaimpfungen zeigte ein OR (95 % KI) von 1.96 (1.31–2.95). Ein PEF Prozess führte folglich zu einer annähernden Verdoppelung der Chance, sich für eine Influenzaimpfung zu entscheiden. Die Qualität der Evidenz war insgesamt als moderat bis niedrig einzuschätzen.

Bezüglich des Ausmaßes des PEF Prozesses fanden wir erhebliche Unterschiede zwischen den Interventionen und Unklarheiten in deren Beschreibungen. Während eine Patientenaktivierung, in unterschiedlicher Form, in allen Studien stattgefunden hatte, stellten wir einen vollständigen PEF Prozess nur in etwa der Hälfte der Studien (53.8 %) fest. In einem Teil der Studien (19.2 %) gab es Hinweise auf einen zweiseitigen Informationsaustausch zwischen MFP und Patient, jedoch blieb unklar, ob das Abwägen der Optionen gemeinsam erfolgt war.

Die Subgruppenanalysen wiesen auf eine höhere Effektivität von den Interventionen hin, die alle drei Aspekte des PEF Prozesses erfüllten, im Gegensatz zu solchen Interventionen, in denen nur die Patientenaktivierung mit Sicherheit stattgefunden hatte. Interventionen, durch die eine Interaktion des Patienten mit mehreren MFP (2-stufig) zustande gekommen war, zeigten eine vergleichbare, wenn nicht sogar höhere Effektivität auf die Impfungen, als durch ein einzelnes MFP (1-stufig). Außerdem scheint das Auslagern eines Teiles des PEF Prozesses aus der Gesundheitseinrichtung in Form von Telefongesprächen oder Hausbesuchen vor dem Besuch beim MFP nicht zu einem geringeren Effekt zu führen. Schließlich zeigte sich eine etwa gleich gute Effektivität auf die Impfungen bei älteren Patienten, sowie chronisch Kranken.

### **4.2 Interpretation der Ergebnisse**

Auch negative Effekte auf die Impfungen wurden in vier Studien berichtet. Obwohl niedrigere Impfungen als Folge von PEF Interventionen theoretisch denkbar sind, insbesondere durch eine bessere Kenntnis der Patienten von Nebenwirkungen und Komplikationen, weisen unsere Ergebnisse insgesamt auf einen positiven Effekt hin. Studien, die negative oder teilweise negative Effekte zeigten, wiesen bedeutende Limitationen bezüglich Studiendesign oder Implementierung auf, die möglicherweise

die Ergebnisse beeinflusst haben. Beispielsweise erhielt in der Studie von Black et al. (65) ein unterschiedlich großer Anteil an Patienten in der Interventionsgruppe die Intervention (75.5 %), verglichen mit den Patienten der Kontrollgruppe, die die aktive Kontrollintervention bekamen (95.5 %). Klassing et al. (55) verzeichnete eine große Anzahl an Studienabbruchern (62.6 % insgesamt), außerdem wurden die statistischen Auswertungen nach dem per Protokoll Prinzip gemacht. Als wir probeweise eine unadjustierte Berechnung mit absoluten Zahlen nach dem Intention-to-treat-Prinzip durchführten, konnte keine niedrigere Impftrate in der betrachteten Interventionsgruppe mehr festgestellt werden.

In der Studie von Parker et al. (60), kann die niedrigere Pneumokokkenimpftrate in der Interventionsgruppe verglichen mit der Kontrollgruppe durch einen unangemessenen Nachbeobachtungszeitraum erklärt werden. Aufgrund der Auswirkungen des Medikaments Rituximab bei den lymphomüberlebenden Patienten, wurde die Pneumokokkenimpfung üblicherweise erst im zweiten Jahr nach Remission von den Ärzten empfohlen.

Die Studie von Harari et al. (70) lieferte unschlüssige Ergebnisse bezüglich der Influenza- und Pneumokokkenimpfraten, je nach Vergleich mit der Kontrollgruppe und zusätzlich mitlaufender Kontrollgruppe. Mögliche Einflüsse könnten eine Reduktion des Interventionseffektes darstellen, da MFP in der Studie selbst über die Intensität der Intervention (und dem Aussprechen einer Impfeempfehlung) entscheiden konnten. Andererseits ist ein Kontaminationseffekt in der Kontrollgruppe, und damit eine Verdünnung des Interventionseffektes, potenziell möglich, die auf das Studiendesign (Randomisierung auf Patientenebene, jedoch Schulungen für MFP) zurückzuführen ist.

Sowohl bei Harari et al. (70), als auch bei Klassing et al. (55) wurden relativ hohe Influenzaimpfraten (etwa 80%) in Interventions- und Kontrollgruppe berichtet. In diesem Zusammenhang müssen die Auswirkungen eines sogenannten „Ceiling-Effekts“ erwogen werden, der sich in kleineren, bis zu negativen Effekten bei Studien mit hohen Baselineimpfraten äußert.

Auf der anderen Seite zeigten einige Interventionen auch auffallend hohe Effekte auf die Impfraten mit OR zwischen 4 und knapp 10 (57, 58, 61, 67, 68). Diese Studien wiesen vorwiegend sehr niedrige Baselineimpfraten (bzw. Impfraten der Kontrollgruppe als Richtgröße) auf (<10 % (58, 61, 67, 68)). Abgesehen davon, wurden die meisten dieser Studien vor mehr als 20 Jahren durchgeführt, sodass verschiedene

Aspekte in der Interpretation dieser Ergebnisse beachtet werden müssen. Einerseits war damals die Berichterstattung und Studiendurchführung weniger standardisiert (47), andererseits ist die Reproduzierbarkeit und die Generalisierbarkeit der Ergebnisse möglicherweise nicht mehr gegeben. Faktoren hierfür können ein anderes Bewusstsein für die Erkrankungen und die entsprechenden Impfungen unter der Bevölkerung und MFP, sowie andere Priorisierung von Erkrankungen und Präventionsstrategien innerhalb von Gesundheitssystemen darstellen. Eine Sensitivitätsanalyse der Studien zur Influenzaimpfung ohne Studien mit Publikationsjahr vor 2000, lieferte einen etwas geringeren gepoolten Effekt auf die Influenzaimpfraten (OR (95 % KI): 1.79 (1.06-3.01)).

Zufriedenheit, Wissen, Lebensqualität und Entscheidungsunsicherheit der Patienten wurden nur in sehr wenigen Studien adressiert. Zwar zeigte sich das Patientenwissen, sowie der selbst empfundene Gesundheitszustand in den Interventionsgruppen als signifikant verbessert, bei etwa gleicher Lebensqualität, jedoch ist der informative Wert bezüglich unserer Forschungsfrage als limitiert einzuschätzen. Studien, die diese Endpunkte untersuchten, wandten Multikomponenteninterventionen und krankheitsspezifische Fragebögen an, sodass Effekte nicht allein auf die PEF Komponente der Intervention zurückzuführen sind. Außerdem kann in diesen Erhebungen das Wissen speziell bezüglich Impfungen nicht einzeln betrachtet werden. Bezüglich anderer Endpunkte, die die Interaktion zwischen MFP und Patient widerspiegeln, zeigten sich uneinheitliche Effekte. Eine Steigerung der Diskussion zwischen Patient und MFP und der empfundenen Empathie durch das MFP kann vermutet werden, und durch weitere Forschung Evidenz gegebenenfalls erhärtet werden.

Bei der Unterscheidung der Studien nach zeitlich-örtlicher Durchführung der Intervention, ist außerdem die Komponente der Patientenerinnerung in Interventionen zu beachten. Hatte sich die Intervention noch vor dem Besuch beim MFP und außerhalb der Gesundheitseinrichtung an den Patienten gerichtet, war möglicherweise ein anderes Patientengut angesprochen worden, welches aufgrund verschiedener Gründe seltener Termine beim MFP wahrnahm. Unter diesen Studien zeigten vergleichsweise viele Interventionen unklare Aspekte im PEF Prozess (kein vollständiger PEF Prozess), wodurch ein Fokus auf der Erinnerungskomponente, und nicht primär auf der Ermöglichung von PEF in diesen Studien diskutiert werden kann.

Bei den verbleibenden Studien (51, 62) sind soeben genannte Bedenken zu vernachlässigen, da sich die Interventionen nur an Patienten richteten, die bereits über einen vereinbarten Termin verfügten. Da in den Studien Angaben zu den Beratungsanlässen fehlen, gehen wir jedoch nicht von Terminen aus, die allein zur Impfberatung vereinbart worden waren.

Bei der Unterscheidung entsprechend der Zielgruppe der Intervention, entweder nur der Patient oder beide Parteien des PEF Prozesses (MFP und Patient), fanden wir lediglich einen geringen Unterschied der Effektivität zugunsten letzterer Zielgruppe. Da bei Interventionen, die sich mitunter an das MFP richten und kein Cluster-randomisiertes Studiendesign aufweisen, von einer Verdünnung des Interventionseffektes (durch eine Kontamination der Kontrollgruppe) auszugehen ist, könnte der wahre Unterschied bezüglich der Effektivität auf die Impfraten in diesem Vergleich möglicherweise etwas größer sein.

Die 2-stufige Interaktion mit MFP als Team-Ansatz zeigte positive Effekte auf die Impfraten. Die Interventionen erfüllten häufig alle drei Aspekte für einen PEF Prozess. Hinsichtlich des Ziels der Patientenbeteiligung im Entscheidungsfindungsprozess, als auch des Ziels der Impfratensteigerung schien daher die Aufteilung von Verantwortlichkeiten unter verschiedenen MFP effektiv zu sein. Außerdem erhöht ein Team-Ansatz in der klinischen Praxis möglicherweise die Umsetzbarkeit von PEF, da insbesondere zeitliche Ressourcen nicht alleinig von einem MFP gefordert werden und insbesondere ärztliches Personal auf diese Weise entlastet werden könnte.

### **4.3 Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur**

In der Literatur sind in Studien, deren Interventionen sich teilweise ähnlicher Komponenten bedienen, vergleichbare Ergebnisse der Effekte auf die Impfraten beschrieben worden.

Jacobson et al. (43) zeigten in ihrem systematischen Review die Effektivität von Patientenerinnerungen, sowie die Überlegenheit persönlicher, telefonischer Patientenerinnerungen (RR (95 % KI): 1.53 (0.73-3.20); n=1838) auf die Influenzaimpfraten bei Erwachsenen im Vergleich zu unpersönlichen (Brief: RR (95 % KI): 1.35 (1.19-1.52); n=44454; Postkarte: RR (95 % KI): 1.15 (0.95-1.39); n=19265; Textnachricht: RR (95 % KI): 1.05 (0.71-1.58); n=204). Auch Lau et al. (44) zeigten, dass an Patienten gerichtete Interventionen (zur Steigerung der Impfraten von Influenza und Pneumokokken bei Erwachsenen) effektiver waren, wenn sie eine

persönliche Interaktion beinhalteten, und Schmid et al. (12) identifizierten die persönliche Impfempfehlung des MFP als einen Faktor, der die Wahrscheinlichkeit sich impfen zu lassen, erhöht.

Bruel et al. (79) zeigten in ihrer Übersichtsarbeit, dass die Verwendung von sogenannten Entscheidungshilfen (Decision Aids) mit einer geringeren Entscheidungsunsicherheit der Patienten einherging, der Effekt auf die Impfraten war jedoch uneinheitlich. In dieser systematischen Arbeit wurde allerdings die Interaktion zwischen Patient und MFP nicht abgebildet, und nur zwei der eingeschlossenen Studien richteten sich an erwachsene Patienten, welche ausschließlich in medizinischen Berufen tätig waren.

Außerdem zeigten Lau et al. (44) in ihrer Übersichtsarbeit, dass durch die Abgabe von Verantwortungsbereichen an anderes MFP, Impfraten positiv beeinflusst werden konnten (Influenza: OR (95 % KI): 1.44 (1.16-1.79); n= 81012; Pneumokokken: OR (95 % KI): 2.09 (1.48-2.95) n=10228). Falls Pflegefachkräfte auch selbstständig Impfungen verabreichten durften war der Effekt noch etwas höher (Influenza: OR (95 % KI): 1.63 (1.30-2.04); Pneumokokken: OR (95 % KI): 7.03 (2.98-16.57)). Interventionen durch ein Team von MFP zeigten Effekte von OR (95 % KI): 2.44 (1.42-4.20) (Influenza) und OR (95 % KI): 2.25 (1.30-3.92) (Pneumokokken).

Thomas et al. (45) wiesen, hier bezüglich Influenzaimpfraten älterer Patienten, ebenfalls auf einen positiven Effekt von beratenden und impfenden Pflegefachkräften und Apothekern hin (OR (95 % KI): 3.29 (1.91, 5.66)). Außerdem wurde die Effektivität von direkter, persönlicher (face-to-face) Patientenedukation auch durch Medizinstudenten oder nicht-medizinisches Gesundheitspersonal nahegelegt. In Interventionen zur Steigerung der Impfraten bei Kindern führte face-to-face Kontakt zu einer leichten Steigerung der Absicht, das Kind impfen zu lassen (standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD) (95 % CI): 0.55 (0.24-0.85); n=179) und des Wissens der Eltern (SMD (95% CI): 0.19 (0.00-0.38); n=657 (80)).

#### **4.4 Relevanz für die Allgemeinmedizin**

Die meisten Impfungen werden im ambulanten Setting verabreicht, bei Erwachsenen überwiegend in der Primärversorgung, beim Hausarzt (23).

Die Primärprävention und das Verabreichen von Impfungen gehören zum Zuständigkeitsbereich, sowie zum Praxisalltag eines jeden Hausarztes (81). Durch die Langzeitbetreuung von Patienten und deren Gesundheitsbedürfnissen, ist der



Hausarzt in einer zentralen Position, für einen ausreichenden Impfschutz seiner Patienten über das ganze Leben hinweg zu sorgen (82). Den Aufgaben, sowie der Relevanz der primärversorgenden (Hausärzte) in Prävention und öffentlicher Gesundheit wurde auch international durch die Deklaration von Astana (83) Nachdruck verliehen. Des Weiteren wurde dort der Fokus auf eine patientenzentrierte Versorgung betont.

Im Bereich des Impfwesens kann Patientenzentrierung unter anderem durch individuelle Impfberatung geschaffen werden. Neben der gesetzlichen Aufklärungspflicht des Arztes (82) hat die Allgemeinmedizin als „sprechende Medizin“ den Anspruch, durch das Arzt-Patienten-Gespräch zu informieren und zu erklären, zuzuhören und nachzufragen, sowie den Patienten zu motivieren und gemeinsam Entscheidungen zu treffen (84). Einerseits stellt der Hausarzt eine der wichtigsten Informationsquellen für Gesundheitsinformationen für Patienten dar (13) andererseits können sich die Arzt-Patienten-Beziehung sowie das Vertrauen durch die Kontinuität im allgemeinmedizinischen Setting beständig festigen und wachsen (85). Wie bereits erläutert, spielt insbesondere bei der Impfentscheidung das Vertrauen in der Arzt-Patienten-Beziehung eine wichtige Rolle (13, 22), weshalb die Allgemeinanzpraxis einen geeigneten Ort, und der Hausarzt einen idealen Partner für die individuelle Impfberatung und Gesundheitsentscheidungen darstellt.

Eine gemeinsame Entscheidungsfindung wird vom Großteil der in Deutschland befragten Patienten gewünscht (86, 87), jedoch berichteten 2012 nur etwa 20 %, in den letzten drei Jahren Erfahrungen mit PEF in der Hausarztpraxis gemacht zu haben (n=1618, (86)). Patienten berichteten auch von negativen Erfahrungen mit gemeinsamer Entscheidungsfindung (beispielsweise unzureichende Information über Vorteile, Nachteile und Alternativen einer Therapie), welche in Abgrenzung zu spezialisierten Fachärzten in der Hausarztpraxis deutlich seltener gemacht wurden (28 % bei Hausärzten, 38 % bei spezialisierten Fachärzten)(86).

Durch das Patientenrechtegesetz von 2013 wurde schließlich auch eine rechtliche Grundlage für Patientenbeteiligung und –Information in Deutschland geschaffen und die Rolle des Patienten in der Gesundheitsversorgung gestärkt (88).

Auch wenn in der vorliegenden Arbeit der Studieneinschluss nicht auf das hausärztliche Setting beschränkt war, fanden die Studien überwiegend in Allgemeinanzpraxen statt. Die Studien spiegeln somit vorwiegend Situationen der hausärztlichen Impfberatung und MFP-Patienten-Beziehung wieder und zeigen

Ergebnisse und Anwendbarkeit in diesem Setting. Diese Arbeit liefert daher Evidenz von praktischer Relevanz für alle in der Allgemeinmedizin tätigen Ärzte (und deren nicht-ärztliche Angestellte). Durch die hier dargestellten Ergebnisse sollen Hausärzte dazu ermutigt werden, Impfentscheidungen mit ihren Patienten partnerschaftlich zu treffen. Hausärzte, welche PEF bereits in der Impfberatung anwenden, sollen darin bestärkt werden, ihre Patienten weiterhin oder zunehmend in die Impfentscheidung miteinzubeziehen.

#### **4.5 Stärken und Schwächen der Arbeit**

Dies ist die erste systematische Übersichtsarbeit zum Thema PEF und ihren Auswirkungen auf die Impfraten von Erwachsenen, nach unserem Kenntnisstand. Bisherige, thematisch angrenzende Arbeiten behandelten Interventionen des direkten, persönlichen Patientenkontakts (face-to-face) bei Kinderimpfungen (80), oder Interventionen, die Erwachsene eher auf eine passive Art und Weise über Impfungen informieren oder erinnern (42, 43, 45). Obwohl sich manche der in diesen Arbeiten eingeschlossenen Studien auch in unserer Übersichtsarbeit wiederfinden, lag der Fokus unserer Arbeit auf der Interaktion zwischen MFP und Patient und auf der aktiven Partizipation des Patienten im Entscheidungsfindungsprozess.

Die vorliegende Arbeit entspricht den Anforderungen zur Durchführung und Berichterstattung von systematischen Übersichtsarbeiten (46). Durch den Einsatz einer sehr breiten Suchstrategie und der Verwendung verschiedener Begriffe zur Umschreibung von PEF für die Literatursuche, konnte das Risiko, wichtige Literatur nicht zu identifizieren, minimiert werden. Da wir allerdings nur Artikel auf Englisch oder Deutsch einschlossen, konnten Ergebnisse aus potenziell relevanten Studien anderer Sprachen in unseren Resultaten nicht berücksichtigt werden.

Wir verwendeten eine umfassende Definition von PEF und beurteilten die Interventionen anhand ihrer Beschreibung, dem Inhalt und der Art und Weise der Umsetzung. Im Gegensatz zum ausschließlichen Einschluss von Studien, die von den Autoren mit „PEF“ beschrieben wurden (89), konnten wir so einen umfangreicheren Überblick über Interventionen geben, die PEF bei Erwachsenenimpfungen ermöglichen. Ein Verzerrungsrisiko durch eine bestimmte Auswahl an Studien konnte durch die Festsetzung von Einschluss-, Ausschlusskriterien und Definitionen, sowie der Veröffentlichung des Studienprotokolls bei PROSPERO vor Start der Durchführung des Reviews verringert werden.

### 4.5.1 Heterogenität

Eine eindeutige Limitation dieser Arbeit ist die beachtliche Heterogenität der eingeschlossenen Studien.

Unter anderem sind hier unterschiedliche Rahmenbedingungen der Gesundheitssysteme und der untersuchten Patientenpopulationen in den Studien zu nennen. Beispielsweise legen die erzielten Impfraten in den Studien, mit einer Spannweite von etwa 1% bis über 80% in den Studien, unterschiedliche Baselineimpfraten in den betrachteten Patientenpopulationen nahe.

Außerdem erhielten die jeweiligen Vergleichsgruppen in den Studien unterschiedliche Behandlungen, darunter einerseits Standardversorgung, andererseits auch Alternativinterventionen oder aktive Kontrollinterventionen. Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse (Metaanalyse) legen nahe, dass Interventionen, die mit Kontrollgruppen verglichen wurden, die ausschließlich Standardversorgung erhielten, höhere Effektmaße zeigten. Da die „Standardversorgung“ jedoch nicht einheitlich definiert ist, ist auch hier eine beträchtliche Variabilität, zum Beispiel in verschiedenen Ländern, Kulturen und Gesundheitssystemen, aber auch unter unterschiedlichem MFP, oder in verschiedenen Gesundheitseinrichtungen (Praxen, Apotheken, Gesundheitszentren, etc.) anzunehmen. Heterogenität zeigte sich auch in Anbetracht des Publikationszeitpunktes der Studien, welcher von 1986 bis 2018 reichte. Mögliche Limitationen, die sich hieraus ergeben, wurden bereits diskutiert. Grundsätzlich sollte bei allen eingeschlossenen Studien der Zeitraum der Durchführung hinsichtlich äußerer Rahmenbedingungen (z.B. Erweiterung von Impfeempfehlungen und -Indikationen, Entwicklung neuer Impfstoffe, Kosten der Impfung für den Patient), sowie epidemiologischer Ereignisse bei der Interpretation beachtet werden. Zum Beispiel konnte im Zuge der H1N1 Pandemie im Jahr 2009 eine Veränderung des Bewusstseins für Influenza und der Einstellung gegenüber Impfungen beobachtet werden (90, 91). Auch die SARS-CoV-2 Pandemie in diesem Jahr (2020) kann eine Gelegenheit darstellen, die Wahrnehmung und Haltung gegenüber vermeidbaren Erkrankungen und Impfungen zu verändern.

Auch die Quantifizierung der Heterogenität aller eingeschlossenen Studien durch Berechnung des Wertes  $I^2$  (mittels Review Manager 5.3) bestätigte mit 94 % eine bedeutende Heterogenität der Studien. Dieser Wert ist jedoch nur als ungefähre Größenordnung zu interpretieren, da die quantitative Synthese der Studien (im Rahmen der  $I^2$  Berechnung) eigentlich nicht sinnvoll möglich war, und zur Berechnung

außerdem nur unadjustierte Daten (auch der Cluster RCTs) verwendet werden konnten.

In den Forest Plots, sowie der Metaanalyse hingegen sind aus Gründen der Vergleichbarkeit ausschließlich die adjustierten Effektmaße der Cluster RCTs dargestellt. Zu berücksichtigen ist hier, dass diese zum Teil neben der Adjustierung für den Clustereffekt zusätzlich für bestimmte Baselinevariablen adjustiert sind (74).

Die Mehrheit der eingeschlossenen Cluster RCTs konnte jedoch aufgrund inkorrekt adjustierter für den Clustereffekt nicht in die quantitative Synthese einfließen, da bei diesem Studiendesign durch den sogenannten Unit-of-analysis-Fehler artifiziell kleinere KI, sowie p-Werte möglich sind (48, 92). Durch das Cluster randomisierte Design, kann unter anderem einer Kontamination der Kontrollgruppe durch das gemeinsame MFP vorgebeugt werden (48, 93). Daher scheint dieses Studiendesign im Bereich der PEF, mit Interventionen die auch das MFP direkt oder patientenmediert miteinander ein besonders geeignetes zu sein. Durch eine größere Anzahl an Cluster RCTs auch in der quantitativen Analyse wäre möglicherweise die Aussagekraft unserer Ergebnisse erhöht.

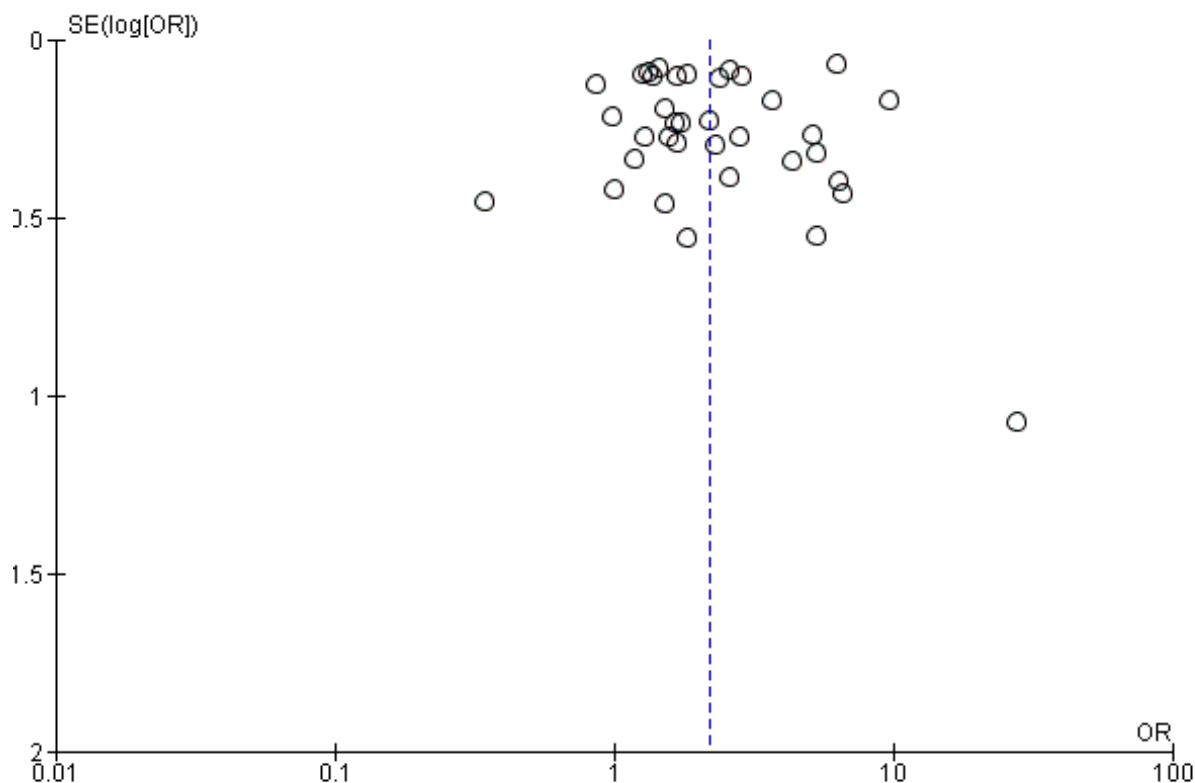
Außerdem bedingte die Unterschiedlichkeit der eingeschlossenen Studien und Interventionen Subgruppenanalysen mit einer geringen Zahl an jeweiligen Studien, sodass die Aussagekraft mancher Vergleiche der Subgruppenanalysen begrenzt bleibt. Insbesondere zu den Impfungen Hepatitis B, Tetanus und Varizellen konnten aufgrund der geringen Anzahl an Studien keine aussagekräftigen Analysen durchgeführt werden. Für jene Impfungen, sowie für die Patientengruppe der gesunden Erwachsenen unter 60 Jahren, identifizierten wir einen Bereich der eher schwachen Studienlage zum Thema PEF. Die Studien, die sich den vorhergenannten Impfungen widmeten, zeigten jedoch vielversprechende Ergebnisse bezüglich erzielter Impfraten. Sie legen somit weitere Forschung zum Zweck der Erhärtung der Evidenz zu PEF bei jungen und gesunden Patienten und bei anderen (Auffrischungs-)Impfungen nahe.

#### **4.5.2 Publikationsbias**

Zur Einschätzung des Publikationsbias wurde ein Funnel Plot erstellt (Abb. 11). Da sich die einzelnen Effektgrößen im Funnel Plot annähernd symmetrisch gruppieren, ist das Risiko für das gezielte Nichtberichten bestimmter Studienergebnisse eher als gering einzuschätzen. Hier wurden ausschließlich unadjustierte Daten verwendet und

Ergebnisse aller verschiedenen Impfungen in einem Plot dargestellt. Da damit die Ergebnisse der Cluster RCTs jedoch ohne Adjustierung für den Clustereffekt dargestellt sind, und die Impfraten verschiedener Impfungen nur schlecht vergleichbar sind, ist auch das Ergebnis des Funnel Plots nur als grobe Einschätzung des Publikationsbias geeignet.

Abb. 11: Funnel Plot: Effekte auf die Impfraten der eingeschlossenen Studien



*Erstellt mit Review Manager 5.3*

*Berechnung anhand absoluter, unadjustierter Daten mittels Inverse-Varianz-Methode und Random Effects-Modell*

*Effektgrößen für verschiedene Impfungen innerhalb einer Studie sind einzeln abgebildet*

#### **4.5.3 Bewertung des Ausmaßes des PEF Prozesses**

Eine weitere Limitation der vorliegenden Übersichtsarbeit stellt die Tatsache dar, dass wir kein validiertes Messinstrument zur Objektivierung der PEF verwenden konnten. Die eingeschlossenen Studien bildeten PEF in keiner standardisierten Form ab, sodass wir das Ausmaß des PEF Prozesses in den Interventionen nur auf Grundlage der Berichterstattung der Studie und mit Hilfe einer adaptierten Bewertungsskala beurteilen konnten. Es ist jedoch davon auszugehen, dass die Interaktion zwischen MFP und Patient, sowie die Gesprächssituation selbst, nur unzureichend durch die

Berichterstattung der Studien abgebildet werden kann und die Perspektive des Patienten, sowohl die des Kliniklers unzureichend wiedergespiegelt werden kann.

Außerdem ergibt sich durch den hohen Anteil an als „unklar“ bewerteten Aspekten, die das Zutreffen und das nicht Zutreffen miteinschließen, eine gewisse Unschärfe der Ergebnisse bezüglich des Ausmaßes des PEF Prozesses.

Mitunter deshalb war es uns nicht möglich, anhand unserer Daten eindeutige Aussagen über die Effektivität einzelner Aspekte im PEF Prozess zu ziehen. Ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des PEF Prozesses und dem Effekt auf die Impfraten könnte durch weitere Forschung mit standardisierten Messmethoden für einen PEF Prozess, sowie höheren Patientenzahlen und/oder homogeneren Studien untersucht werden.

#### **4.6 Weiterer Forschungsbedarf und Implikationen für klinische Praxis und Politik**

Im Bereich der Erwachsenenimpfungen fanden wir keine RCTs, die sich laut Beschreibung explizit PEF widmeten, oder PEF anhand von speziellen Tools objektivierten. Zukünftige Studien sollten (validierte) Messmethoden für PEF anwenden, idealerweise mit einem dyadischen Ansatz (Patienten- und MFP-Perspektive), um verschiedene Dimensionen von PEF besser abzubilden. Auch die Effekte von PEF auf die Zufriedenheit mit der Konsultation, das Wissen über Impfungen und die Entscheidungsunsicherheit sollte weiter untersucht werden. Weitere Forschung könnte dazu beitragen, die Evidenz unserer Ergebnisse zu erhärten und außerdem weitere Evidenz zu Auswirkungen einzelner PEF Aspekte und weiterer Effektmodulatoren auf die Impfraten zu schaffen. Schließlich sollte PEF auch zur Anwendung bei anderen Impfungen (z.B. HPV, Reiseimpfungen, etc.) und anderen Patientengruppen (z.B. Kinder) untersucht werden.

Unsere Ergebnisse legen nahe, dass PEF als Möglichkeit zur Steigerung der Impfraten, noch nicht erschöpfend untersucht wurde. Als Ansatz der die Patientenautonomie und -Rechte respektiert, könnte PEF in der klinischen Praxis zunehmend in der Impfberatung angewendet werden. Patienten sollten dazu ermutigt werden, ihre Fragen anzusprechen, sowie ihre Bedenken und Präferenzen zu äußern. Durch Schulungen zu Gesprächstechniken und der Vermittlung von Risiken an die Patienten könnten MFP dazu befähigt werden, PEF bewusster und selbstsicherer durchzuführen. Die Zusammenarbeit mit Interessensvertretungen der Patienten und

politischen Entscheidungsträgern könnte die Verbreitung von PEF in der Impfberatung vorantreiben. (22)

#### **4.7 Schlussfolgerungen**

Interventionen, die PEF ermöglichen, führten zur Steigerung von Impfraten, auch wenn das Ausmaß an PEF in den Interventionen sehr variierte. Ein positiver Effekt auf die Impfraten wurde über verschiedene Patientengruppen hinweg beobachtet. PEF durch Zusammenarbeit von verschiedenem MFP im Team zu ermöglichen erscheint wirkungsvoll, um eine Steigerung der Impfraten zu erreichen und könnte außerdem die Umsetzung von PEF in der klinischen Praxis erleichtern.

#### **4.8 Ethik und Datenschutz**

Ein Ethikvotum war für die Erstellung der vorliegenden Übersichtsarbeit nicht notwendig. In den eingeschlossenen Studien, beziehungsweise den entsprechenden Publikationen, wurden keine personenbezogenen Daten genannt.

#### **4.9 Finanzielle Unterstützung**

Für die Durchführung dieser Arbeit wurden ausschließlich institutseigene Mittel verwendet. Es bestehen keine Interessenskonflikte durch finanzielle oder persönliche Beziehungen zu Dritten.

## D. Anhänge

### a. Suchstrategie

#### 1. Suchstrategie Textwortsuche

(adult\* OR elder\* OR aged)

AND

(pneumococc\* OR shingles OR herpes zoster OR influenza OR flu OR measles OR MMR OR pertussis OR diphteria OR tetanus OR poliomyelitis OR polio OR rubella OR mumps or flu or whooping cough)

AND

(dialogu\* OR patient-provider OR interpersonal OR face-to-face OR face to face OR in person OR participative OR communication-based OR communication based OR dialogue-based OR dialogue based OR telephon\* OR personal\* OR individual\* OR counsel\* OR comunicati\* OR professional-patient OR professional patient OR interact\*)

AND

(decision support OR joint decision OR choice OR choice behaviour OR informed choice OR individual\* decision OR provision of information OR cognitive empowerment OR patient empowerment OR informati\* OR risk communication OR decision\* coaching OR coaching OR improve comprehensi\* OR improve understand\* OR improve knowledge OR enhance comprehensi\* OR enhance understand\* OR enhance knowledge OR shared decision-making OR shared decision making OR shared decisionmaking OR patient participation OR patient involvement OR participat\* decision making OR participat\* decision-making OR participat\* decisionmaking OR informed consent OR individual choice)

AND

(immun\* OR vaccin\* OR unvaccin\* OR unimmun\*)

AND

(controlled trial OR rct OR controlled clinical trial OR randomized trial OR randomized controlled trial OR groups OR trial OR double blind OR random\*)

Diese Suchstrategie wurde für folgende Datenbanken angewandt:

- Medline (zusätzlicher 2. Suchdurchgang mit Filter für CCT, RCT, review und systematic review)



- Embase (zusätzlicher 2. Suchdurchgang mit Filter für CCT, RCT, und systematic review)
- CENTRAL
- PsycINFO
- ERIC

## 2. Suchstrategie Thesaurussuche

### **Medline (+ Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions thesaurus search)**

exp Adult/ or exp Young Adult/

AND

exp Professional Patient Relationship/ or exp Patient Participation/ or exp Health Personnel Attitude/ or exp Health Knowledge, Attitudes, Practice/ or exp Patient Centered Care/ or exp Persuasive Communication/ or exp Interpersonal Communication/ or exp Health Communication/

exp Informed Consent/ or exp Decision Support System/ or exp Diplomacy/ or exp Decision Making/ or exp Negotiating/ or exp Patient Advocacy/ or exp Consumer Health Information/ or exp Health Literacy/ or exp Medical Information/ or exp Attitude to Health/ or exp Information Seeking/ or exp Patient Attitude/ or exp Decision Support Technique/ or exp Patient Education/

AND

exp Immunization/ or exp Vaccination/ or exp Vaccination Coverage/ or exp Vaccination Refusal/ or exp Anti-Vaccination Movement/ or exp Vaccine Hesitancy/

AND

exp Randomized Controlled Trial/

### **Embase**

exp Adult/ or exp aged/

AND

exp Professional Patient Relationship/ or exp Patient participation/ or exp Health Personnel Attitude/ or exp Health Knowledge, Attitudes, Practice/ or exp Patient Centered Care/ or exp Persuasive Communication/ or exp Health Communication/

AND

exp Informed Consent/ or exp Decision Support System/ or exp Decision Making/ or exp Negotiating/ or exp Patient advocacy/ or exp Health Education/ or exp Consumer

Health Information/ or exp Health Literacy/ or exp Medical Information/ or exp Attitude To Health/ or exp Information Seeking/ or exp Patient Attitude/ or exp Decision Support Technique/ or exp Patient Education/

AND

exp Immunization/ or exp Vaccination/ or exp Vaccination Coverage/ or exp Vaccination refusal/ or exp Anti-Vaccination Movement/ or exp Vaccine hesitancy/

AND

exp Randomized Controlled Trial/

2.Suchdurchgang mit Filter für RCT, controlled trial und systematic review

### **PsycINFO**

DE "Immunization"

AND

(DE "Communication" OR DE "Interpersonal Communication" OR DE "Verbal Communication" OR DE "Persuasive Communication" OR DE "Interpersonal Influences" OR DE "Interpersonal communication" OR DE "Communication Skills" OR DE "Communication Skills Training" OR DE "Verbal Communication" OR DE "Electronic Communication" OR DE "Interpersonal Interaction" OR DE "Conversation")

AND

(DE "Individual Education Program" OR DE "Individualized Instruction" OR DE "Client Participation" OR DE "Client Satisfaction" OR DE "Client Education" OR DE "Decision Making" OR DE "Choice Behavior" OR DE "Decision Theory" OR DE "Informed Consent" OR DE "Decision Support Systems")

### **ERIC**

(DE "Adults" OR DE "Adult Students" OR DE "Older Adults" OR DE "Young Adults")

AND

(DE "Immunization Programs")

AND

(DE "Communication (Thought Transfer)" OR DE "Interaction" OR DE "Interpersonal Relationship" OR DE "Patient Education" OR DE "Counselling" OR DE "Discussion" OR DE "Interpersonal Communication" OR DE "Verbal Communication" OR DE "Communication Skills" OR DE "Counselor Client Relationship" OR DE "Physician Patient Relationship")

AND

(DE "Decision Making" OR DE "Informed Consent" OR DE "Health Education" OR DE "Participation" OR DE "Individualized Programs" OR DE "Decision Support Systems" OR DE "Participative Decision Making")

## **CENTRAL**

Adult

AND

Immunization Vaccination

AND

Communication Health Communication Persuasive Communication Interpersonal Relations Professional-Patient Relations Physician-Patient Relations Counselling

AND

Decision Making, Shared Decision Making Clinical Decision Making, Decision Aids Decision Support Techniques Decision Support Systems, Clinical Informed Consent Choice Behavior Patient participation

AND

Randomized Controlled Trial

### **3. Kombinierte Suchstrategien**

#### **PROSPERO**

(vaccin\* OR unvaccine\* OR immun\* OR unimmun\*)

AND

(Intervention OR Systematic Review):RT

AND

(Ccare\_of\_the\_elderly OR education OR general\_interest OR Health inequalities/health equity OR Mental health and behavioural conditions OR Public health including social determinants of health OR Service delivery OR Social care):HA

#### **Clinicaltrials.gov**

Status: All Studies

Condition: vaccine OR vaccination OR immunization

Other terms: decision making OR communication

#### **WHO search portal ICTRP**

vaccination AND communication (1. Suchdurchgang)

immunization AND communication (2. Suchdurchgang)

**Resource Center** <https://www.nitag-resource.org/media-center>

Category: Systematic Review

Search: communication

## b. Extrahierte Items

Folgende Informationen wurden extrahiert (orientiert an (47)):

|   |  |
|---|--|
| Studiencharakteristika und methodologische Qualität | Studiendesign, Randomisierungseinheit, Details zur Randomisierung, verdeckte Zuteilung und Verblindung, Bestimmung der Stichprobengröße, statistische Methoden, Rahmenbedingungen und Kriterien für die Datenerhebung, Zahl der Interventions- und Kontrollarme, alle Endpunkte inklusive Zeit und Modalität der Erhebung, Rekrutierung und Nachbeobachtungszeit, Verzerrungsrisiko, Limitationen, Generalisierbarkeit, Informationen zur Studienregistrierung, Finanzierung und Verfügbarkeit des Studienprotokolls |
| Interventionen                                      | Beobachtete Impfung(en), klinisches Setting der Intervention und Land (bzw. Gesundheitssystem), detaillierte Informationen zu Intervention(en) und Kontrollarmen, Klassifikation nach EPOC (77), Bewertung des PEF-P Ausmaßes und Gesundheitsfachkraft, die PEF-P vorwiegend umsetzt   |
| Studienteilnehmer                                   | Auswahlkriterien, Grundcharakteristika, Anzahl der Patienten in jedem Studienarm, Änderungen in der Patientenzahl samt Gründen dafür   |
| Endpunkte   | Außmaß von PEF-P, sowie alle sekundären Endpunkte (falls in Studie untersucht) mit Effektgröße und Präzisionsangabe, andere durchgeführte Analysen, Adjustierungen oder Subgruppenanalysen   |

### c. PRISMA Checkliste

Nach (46), deutsche Übersetzung (94)

| Publikationsabschnitt                          | #  | Zusammenfassung  | Erwähnt auf Seite # |
|--|----|--|---------------------|
| <b>TITEL</b>                                   |    |  |                     |
| Titel  | 1  | Identifikation als Bericht einer systematischen Übersicht, Meta-Analyse oder beidem.   | Titelseite          |
| <b>ZUSAMMENFASSUNG</b>                         |    |  |                     |
| Strukturierte Zusammenfassung                  | 2  | Strukturierte Zusammenfassung mit den Stichworten (sofern geeignet): Hintergrund; Ziele; Datenquellen; Auswahlkriterien der Studien, Teilnehmer und Interventionen; Bewertung der Studie und Methoden der Synthese; Ergebnisse; Einschränkungen; Schlussfolgerungen und Implikation der wichtigsten Ergebnisse; Registrierungsnummer der systematischen Übersicht. | i                   |
| <b>EINLEITUNG</b>                              |    |  |                     |
| Hintergrund und Rationale                      | 3  | Wissenschaftlicher Hintergrund und Begründung der Studie.  | 1                   |
| Ziele  | 4  | Präzise Angabe der Fragestellungen mit Bezug auf Teilnehmer, Interventionen, Vergleiche, Zielkriterien und Studiendesign (engl.: participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design; PICOS)).  | 6                   |
| <b>METHODEN</b>                                |    |  |                     |
| Protokoll und Registrierung                    | 5  | Existiert ein Studienprotokoll für die Übersichtsarbeit?<br>Wenn ja, wo kann es gefunden bzw. wie kann es bezogen werden (z.B. Webseite); wenn verfügbar: Informationen zur Registrierung einschließlich Angabe der Registrierungsnummer.  | 7                   |
| Auswahlkriterien                               | 6  | Merkmale der Studien (z.B., PICOS, Dauer der Nachbeobachtung) und der Berichte (z.B., Zeitraum der Studien, Sprache, Publikationsstatus), die als Auswahlkriterien verwendet wurden, mit Begründung.   | 7                   |
| Informationsquellen                            | 7  | Beschreibung aller Informationsquellen (z.B., Datenbanken mit Zeitpunkten der Berichterstattung, Kontakt mit Autoren von Studien, um zusätzliche Studien zu identifizieren), die bei der Suche verwendet wurden einschließlich des letzten Suchdatums.   | 10                  |
| Suche  | 8  | Beschreibung der vollständigen elektronischen Suchstrategie für mindestens eine Datenbank, einschließlich gewählter Limitierungen, so dass die Suche repliziert werden könnte.   | 10<br>52            |
| Auswahl der Studien                            | 9  | Beschreibung des Auswahlprozesses von Studie (das heißt Vorauswahl, Eignung, Einschluss in die systematische Übersicht und, falls zutreffend, in die Meta-Analyse).  | 10                  |
| Prozess der Datengewinnung                     | 10 | Beschreibung der Methode der Datenextraktion aus Berichten (z.B. Erhebungsbogen, unabhängig, doppelt) und alle Prozesse, um Daten von Untersuchern zu erhalten und zu bestätigen.  | 11                  |
| Datendetails                                   | 11 | Aufzählung und Definition aller Variablen, nach denen gesucht wurde (z.B., PICOS, Finanzierungsquellen) sowie Annahmen und durchgeführte Vereinfachungen..   | 47                  |
| Risiko der Verzerrung in den einzelnen Studien | 12 | Methoden zur Beurteilung des Risikos von Verzerrungen der einzelnen Studien (einschließlich der Angabe, ob dieses auf der Studienebene oder für das Zielkriterium durchgeführt wurde) und wie diese Information bei der Datensynthese berücksichtigt wurde.  | 12                  |
| Effektschätzer                                 | 13 | Wichtigste Effektschätzer (z.B. relatives Risiko, Mittelwertsdifferenz).   | 11                  |
| Synthese der Ergebnisse                        | 14 | Beschreibung der Methoden zum Umgang mit den Daten und der Kombination der Ergebnisse der Studien; falls diese berechnet wurden, einschließlich Maßzahlen zur Homogenität der Ergebnisse (z.B. I <sup>2</sup> ) für jede Meta-Analyse.   | 11                  |
| Risiko der Verzerrung über Studien hinweg      | 15 | Beschreibung der Beurteilung des Risikos von Verzerrungen, die die kumulative Evidenz beeinflussen könnten (z.B. Publikationsverzerrung, selektives Berichten innerhalb von Studien).  | 12                  |
| Zusätzliche Analysen                           | 16 | Methoden für zusätzliche Analysen (z.B. Sensitivitätsanalysen, Subgruppenanalysen, Meta- Regression) mit Beschreibung, welche vorab spezifiziert waren.  | 11                  |
| <b>ERGEBNISSE</b>                              |    |  |                     |

|   |    |  |          |
|---|----|--|----------|
| Auswahl der Studien                         | 17 | Anzahl der Studien, die in die Vorauswahl aufgenommen, auf Eignung geprüft und in die Übersicht eingeschlossen wurden, mit Begründung für Ausschluss in jeder Stufe, idealerweise unter Verwendung eines Flussdiagramms.                     | 14       |
| Studienmerkmale                             | 18 | Für jede Studie Darstellung der Merkmale, nach denen Daten extrahiert wurden (z.B. Fallzahl, PICOS, Nachbeobachtungszeitraum), Literaturstelle der Studie.   | 16<br>22 |
| Risiko der Verzerrung innerhalb der Studien | 19 | Daten zum Risiko von Verzerrungen innerhalb jeder Studie und, falls verfügbar, eine Beurteilung der Güte der Zielkriterien (siehe Item 12).  | 36       |
| Ergebnisse der einzelnen Studien            | 20 | Für jede Studie Darstellung aller Endpunkte (Wirksamkeit und Nebenwirkungen): (a) einfache zusammenfassende Daten für jede Interventionsgruppe, (b) Effektschätzer und Konfidenzintervalle, idealerweise mit Forest Plot.                    | 36       |
| Ergebnissynthese                            | 21 | Darstellung der Meta-Analyse, einschließlich Konfidenzintervalle und Heterogenitätsmaße.   | 19       |
| Risiko von Verzerrungen über Studien hinweg | 22 | Darstellung der Ergebnisse zur Beurteilung des Risikos von Verzerrungen über alle Studien hinweg (siehe Item 15).  | 36<br>48 |
| Zusätzliche Analysen                        | 23 | Präsentation der Ergebnisse der zusätzlichen Analysen, falls durchgeführt (z.B. Sensitivitäts- oder Subgruppenanalysen, Meta-Regression [siehe Item 16]).  | 27<br>60 |
| <b>DISKUSSION</b>                           |    |  |          |
| Zusammenfassung der Evidenz                 | 24 | Zusammenfassung der Hauptergebnisse einschließlich der Stärke der Evidenz für jedes Hauptzielkriterium; Relevanz für Zielgruppen (z.B. Gesundheitsdienstleister, Anwender, politische Entscheidungsträger).                                  | 40       |
| Einschränkungen                             | 25 | Diskutiere Einschränkungen der Studie auf Studienebene und auf Ebene der Zielkriterien (z.B. Risiko von Verzerrungen) sowie auf Ebene der Übersicht (z.B. unvollständiges Auffinden der identifizierten Forschung, Verzerrung des Berichts). | 46       |
| Schlussfolgerungen                          | 26 | Interpretation der Ergebnisse unter Berücksichtigung des Stands der Forschung und Schlussfolgerungen für weitere Forschung.  | 51       |
| <b>FINANZIELLE UNTERSTÜTZUNG</b>            |    |  |          |
| Finanzielle Unterstützung                   | 27 | Quellen der finanziellen Unterstützung sowie andere Unterstützung (z.B. zur Verfügung stellen von Daten); Funktion der Geldgeber für die systematische Übersicht.  | 51       |

## d. Forest Plots (Metaanalyse) der Subgruppenanalysen

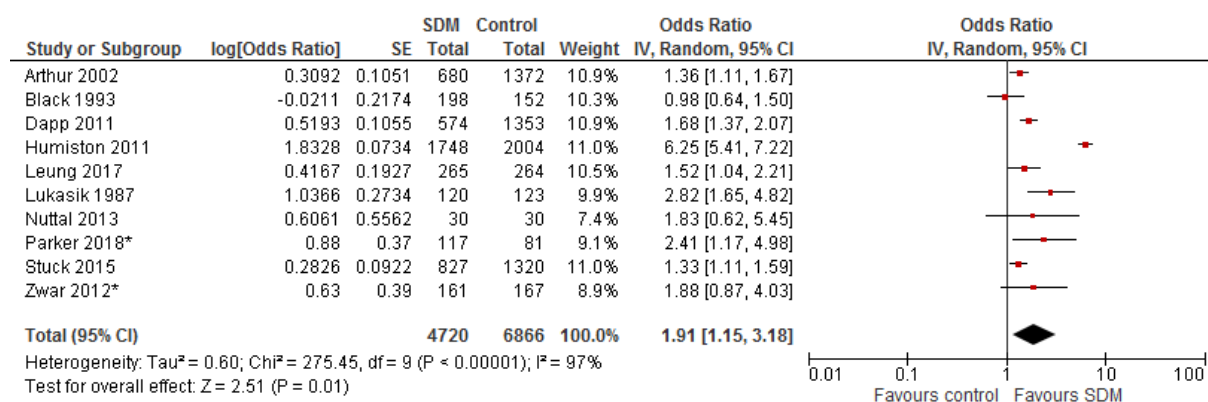
Dargestellt wird der Effekt auf die Influenzaimpfraten der einzelnen Vergleiche der Subgruppenanalysen. Die folgenden Anmerkungen gelten für alle abgebildeten Forest Plots:

Erstellt mit Review Manager 5.3 (englisch)

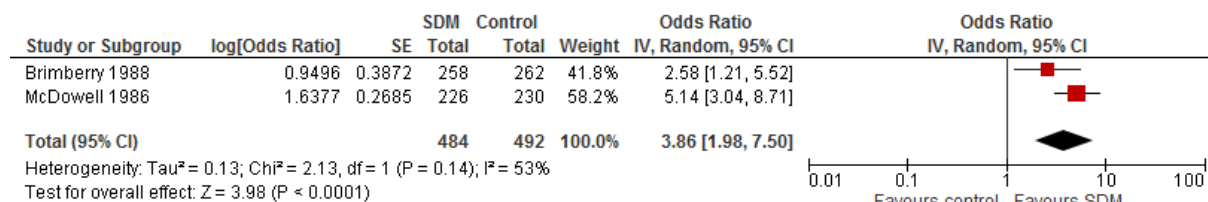
RCTs: unadjustierte ORs und SEs anhand von absoluten Daten berechnet

\*Cluster RCTs: adjustierte ORs und KIs, wie in Publikation angegeben, SEs berechnet

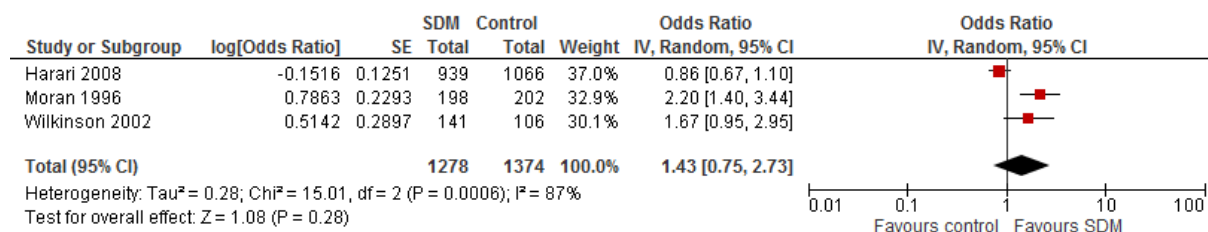
### Vollständiger PEF Prozess (78)



### Unklares Abwägen im PEF Prozess (78)

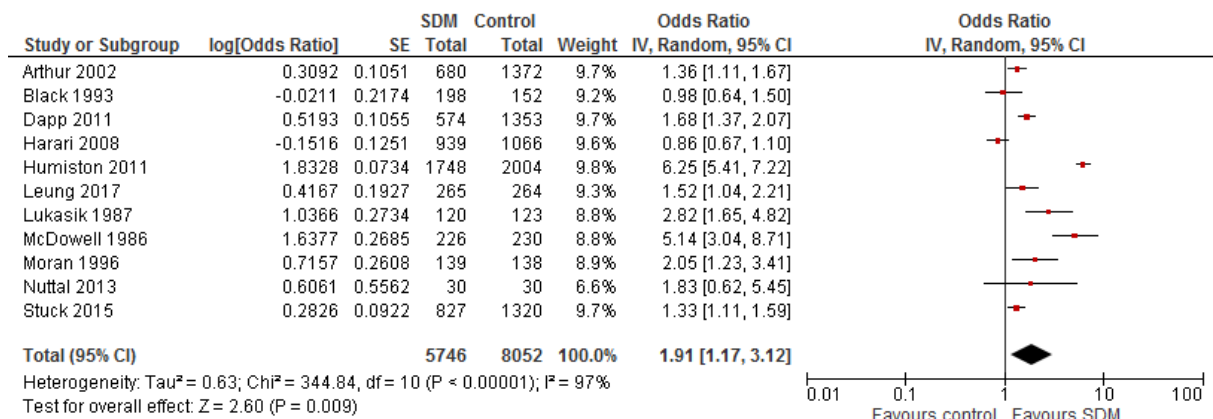


### Unklare zweiseitige Information und Abwägen der Optionen im PEF Prozess (78)

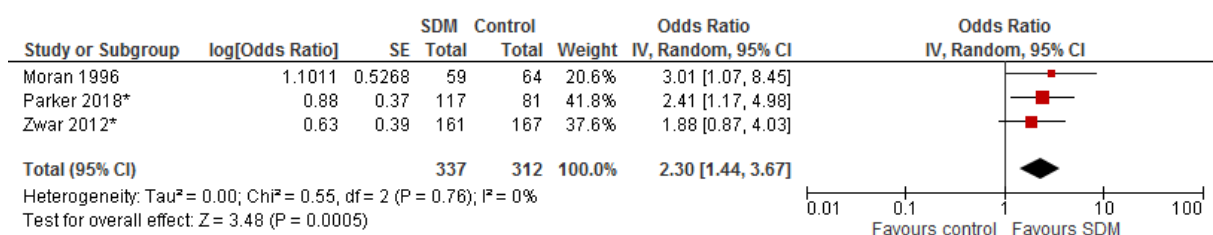




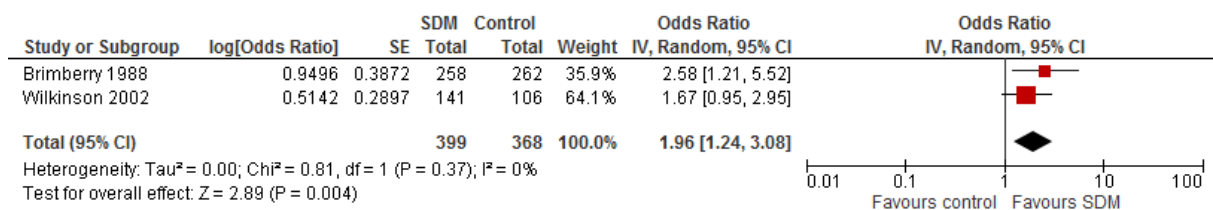
## Ältere Patienten (78)



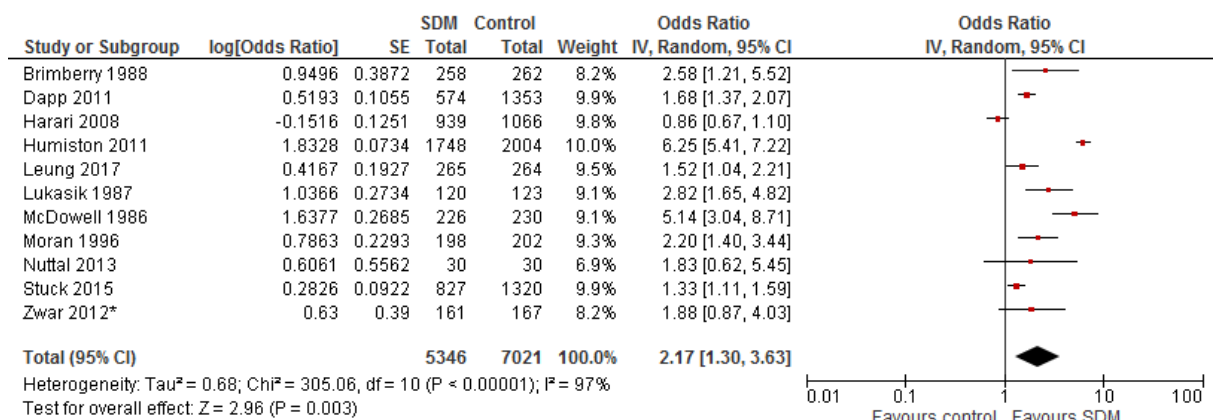
## Chronisch Kranke (78)



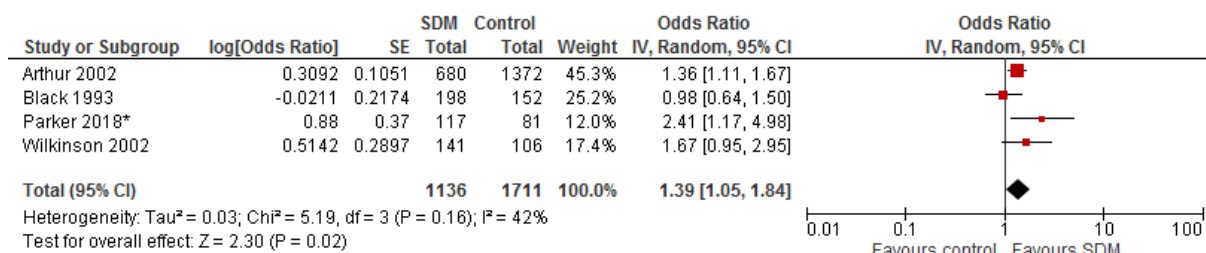
## Gemischte Patientengruppe (ältere Patienten und chronisch Kranke) (78)



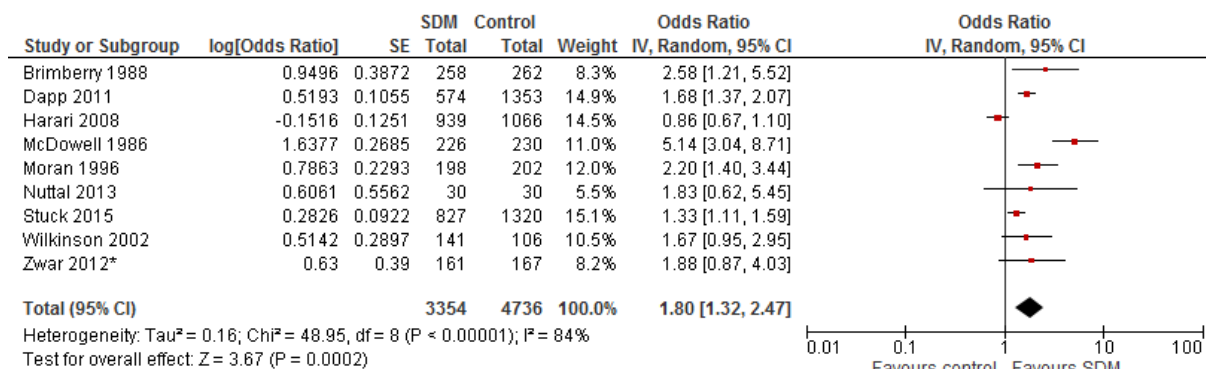
## 2-stufige Interaktion (verschiedenes MFP) (78)



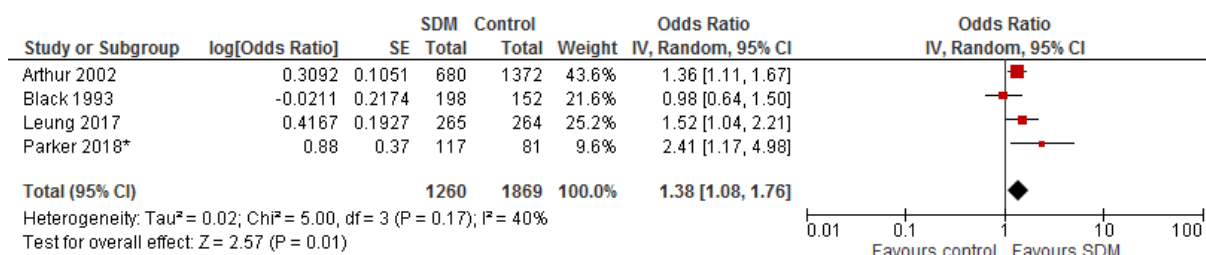
## 1-stufige Interaktion (einzelnes MFP) (78)



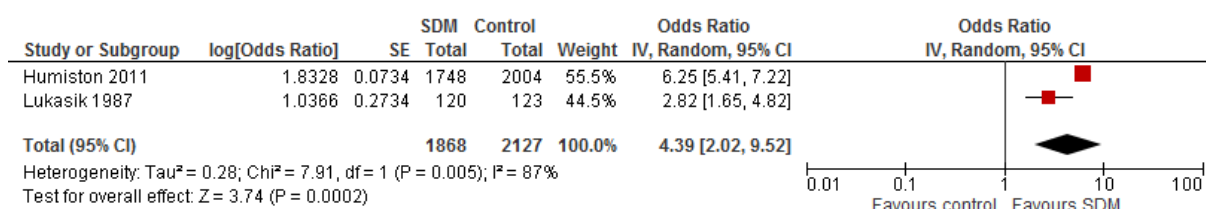
## Außerhalb der Gesundheitseinrichtung (vor dem Besuch) (78)



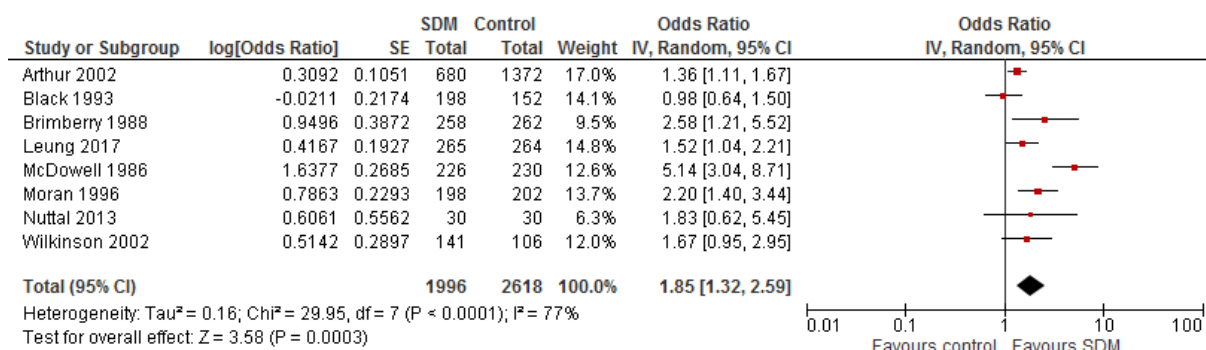
## In der Gesundheitseinrichtung (während des Besuchs) (78)



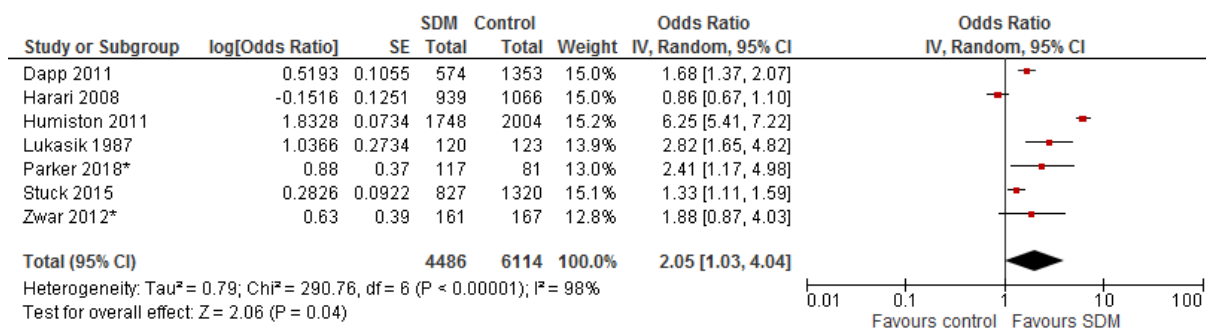
## Außerhalb und in der Gesundheitseinrichtung (vor und während des Besuchs) (78)



## Zielt auf Patient (78)



## Zielt auf Patient und MFP (78)



**e. Publikationen**

Kuehne F, Sanftenberg L, Dreischulte T, Gensichen J. **Shared Decision Making Enhances Pneumococcal Vaccination Rates in Adult Patients in Outpatient Care.**

Int J Environ Res Public Health. 2020; 17: 9146.

<https://doi.org/10.3390/ijerph17239146>

Sanftenberg L, Kuehne F, Anraad C, Jung-Sievers C, Dreischulte T, Gensichen J. **Assessing the impact of shared decision making processes on influenza vaccination rates in adult patients in outpatient care: A systematic review and meta-analysis.** Vaccine. 2020; S0264-410X(20)31581-4.

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.12.014>

## **E. Sonstiges**

### **a. Eidesstattliche Erklärung zur Dissertation**

Flora Theresa Kühne

Geburtsdatum: 05.07.1994

Eidesstattliche Erklärung zu meiner Dissertation mit dem Titel „Auswirkungen von partizipatorischer Entscheidungsfindung auf die Impfraten von Erwachsenen in der ambulanten Versorgung. Ein systematischer Review und Metaanalyse“

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 14.10.2021

Flora Kühne

## **b. Danksagung**

Mein Dank gilt meiner Betreuerin Linda Sanftenberg für die strukturierte Anleitung, die umfassende, zuverlässige und zuvorkommende Betreuung und die angenehme Zusammenarbeit.

Meinen Doktorvätern Jochen Gensichen und Tobias Dreischulte danke ich für die kompetente fachliche und methodische Supervision, sowie die Unterstützung auf meinem beruflichen Weg in der Allgemeinmedizin.

Bei Caroline Jung-Sievers möchte ich mich für ihre Unterstützung und Betreuungsbereitschaft insbesondere noch vor der Themenfindungsphase bedanken.

## 5. Literatur

1. European Union. The State of Health in the EU: Companion Report 2019. Luxemburg: Publications Office of the European Union. 2019
2. Greenwood B. The contribution of vaccination to global health: past, present and future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2014;369(1645):20130433-
3. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). Influenza vaccination rates (indicator). 2020. doi: 10.1787/e452582e-en (letzter Zugriff am 29.06.2020)
4. World Health Organization/ United Nations Children's Fund (WHO/UNICEF). Progress and challenges with achieving universal immunization coverage. 2019 WHO/UNICEF Estimates of National Immunization Coverage. 2019. [https://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/who-immuniz.pdf](https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/who-immuniz.pdf) (letzter Zugriff am 16.10.2021)
5. Vanderslott S, Dadonaite B, Roser M. "Vaccination". 2013. <https://ourworldindata.org/vaccination> (letzter Zugriff am 02.06.2020)
6. [www.impfen-info.de](http://www.impfen-info.de). Herdenimmunität: Schutz für den Einzelnen und die Gemeinschaft. <https://www.impfen-info.de/wissenswertes/herdenimmunitaet.html> (letzter Zugriff am 24.07.2020)
7. Robert Koch-Institut. Impfkalender (Standardimpfungen) für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene. *Epidemiologisches Bulletin.* 2019;34.
8. National Health Service (NHS). NHS vaccinations and when to have them. <https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/nhs-vaccinations-and-when-to-have-them/> (letzter Zugriff am 28.05.2020)
9. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Recommended Adult Immunization Schedule. 2020. <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult-conditions.html> (letzter Zugriff am 28.05.2020)
10. Australian Government Department of Health. National Immunisation Program Schedule. 2019. <https://www.health.gov.au/resources/publications/national-immunisation-program-schedule-landscape> (letzter Zugriff am 28.05.2020)
11. Saeterdal I, Lewin S, Austvoll-Dahlgren A, Glenton C, Munabi-Babigumira S. Interventions aimed at communities to inform and/or educate about early childhood vaccination. *Cochrane Databas Syst Rev.* 2014(11):Cd010232
12. Schmid P, Rauber D, Betsch C, Lidolt G, Denker M-L. Barriers of Influenza Vaccination Intention and Behavior – A Systematic Review of Influenza Vaccine Hesitancy, 2005 – 2016. *PLoS One.* 2017;12(1):e0170550
13. Dube E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger J. Vaccine hesitancy: an overview. *Hum Vacc Immunother.* 2013;9(8):1763-73
14. MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine.* 2015;33(34):4161-4
15. Johnson DR, Nichol KL, Lipczynski K. Barriers to adult immunization. *Am J Med.* 2008;121(7 Suppl 2):S28-S35. doi:10.1016/j.amjmed.2008.05.005
16. Tudrej BV, Rehman MB, Boussageon R. Improving public health information for patients: shared decision making and influenza vaccination. *Br J Gen Pract.* 2017;67(662):421-2
17. Elwyn G, Edwards A, Wensing M, Hood K, Atwell C, Grol R. Shared decision making: developing the OPTION scale for measuring patient involvement. *Qual Saf Health Care.* 2003;12(2):93-9
18. Volk RJ, Llewellyn-Thomas H, Stacey D, Elwyn G. Ten years of the International Patient Decision Aid Standards Collaboration: evolution of the core dimensions for

- assessing the quality of patient decision aids. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2013;13 Suppl 2(Suppl 2):S1-S
19. Ha JF, Longnecker N. Doctor-patient communication: a review. *Ochsner J.* 2010;10(1):38-43
  20. MacDonald NE, Butler R, Dubé E. Addressing barriers to vaccine acceptance: an overview. *Hum Vacc Immunother.* 2018;14(1):218-24
  21. Yaqub O, Castle-Clarke S, Sevdalis N, Chataway J. Attitudes to vaccination: A critical review. *Soc Sci Med.* 2014;112:1-11
  22. Holt D, Boudier F, Elemuwa C, Gaedicke G, Khamesipour A, Kisler B, et al. The importance of the patient voice in vaccination and vaccine safety—are we listening? *Clin Microbiol Infect.* 2016;22:S146-S53
  23. WHO. European Observatory on Health Systems. The organization and delivery of vaccination services in the European Union. 2018. [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/vaccination/docs/2018\\_vaccine\\_services\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/vaccination/docs/2018_vaccine_services_en.pdf) (letzter Zugriff am 16.10.2021)
  24. Coulter A, Collins A. Making shared decision-making a reality. London: The King's Fund. 2011
  25. Stiggelbout AM, Pieterse AH, De Haes JC. Shared decision making: Concepts, evidence, and practice. *Patient Educ Couns.* 2015;98(10):1172-9
  26. O'Connor AM, Fiset V, DeGrasse C, Graham ID, Evans W, Stacey D, et al. Decision aids for patients considering options affecting cancer outcomes: evidence of efficacy and policy implications. *J Natl Cancer Inst Monographs.* 1999(25):67-80
  27. Edwards AG, Naik G, Ahmed H, Elwyn GJ, Pickles T, Hood K, et al. Personalised risk communication for informed decision making about taking screening tests. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(2):Cd001865
  28. Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared decision-making in the medical encounter: what does it mean? (or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med (1982).* 1997;44(5):681-92
  29. Charles C, Gafni A, Whelan T. Decision-making in the physician-patient encounter: revisiting the shared treatment decision-making model. *Soc Sci Med (1982).* 1999;49(5):651-61
  30. Elwyn G, Frosch D, Thomson R, et al. Shared decision making: a model for clinical practice. *J Gen Intern Med.* 2012;27(10):1361-7
  31. Makoul G, Clayman ML. An integrative model of shared decision making in medical encounters. *Patient Educ Counsel.* 2006;60(3):301-12
  32. Loh A SD, Niebling W, Härter M. Fortbildung. Patientenbeteiligung bei medizinischen Entscheidungen. *Z Allg Med* 2005; 81: 550–560
  33. Scholl I, Loon MK, Sepucha K, Elwyn G, Légaré F, Härter M, et al. Measurement of shared decision making – a review of instruments. *ZEFQ.* 2011;105(4):313-24
  34. Härter M. Partizipative Entscheidungsfindung (Shared Decision Making) – Ein von Patienten, Ärzten und der Gesundheitspolitik geforderter Ansatz setzt sich durch. *Z ärztl Fortbild Qual Gesundh wes.* 2004;98:89–92
  35. Martinez-Gonzalez NA, Plate A, Senn O, Markun S, Rosemann T, Neuner-Jehle S. Shared decision-making for prostate cancer screening and treatment: a systematic review of randomised controlled trials. *Swiss Med Wkly.* 2018;148:w14584
  36. Giubilini A. 2019. Vaccination and Herd Immunity: Individual, Collective, and Institutional Responsibilities. In: Giubilini A, *The Ethics of Vaccination.* Cham (CH): Palgrave Pivot. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538382/> doi: 10.1007/978-3-030-02068-2\_2 (letzter Zugriff am 27.08.2020)



37. Salmon DA, Omer SB. Individual freedoms versus collective responsibility: immunization decision-making in the face of occasionally competing values. *Emerg Themes Epidemiol.* 2006;3:13-
38. Gesetz für den Schutz vor Masern und zur Stärkung der Impfprävention (Masernschutzgesetz). *BGBL.* 2020;Teil I(6):148-57
39. Gualano MR, Olivero E, Voglino G, Corezzi M, Rossello P, Vicentini C, et al. Knowledge, attitudes and beliefs towards compulsory vaccination: a systematic review. *Hum Vacc Immunother.* 2019;15(4):918-31
40. Vaz OM, Ellingson MK, Weiss P, Jenness SM, Bardají A, Bednarczyk RA, et al. Mandatory Vaccination in Europe. *Pediatrics.* 2020;145(2):e20190620
41. Community Preventive Service Task Force (CDC). Findings for Increasing Vaccination. <https://www.thecommunityguide.org/content/task-force-findings-increasing-vaccination> (letzter Zugriff am 29.05.2020)
42. Groom H, Hopkins DP, Pabst LJ, Murphy Morgan J, Patel M, Calonge N, et al. Immunization Information Systems to Increase Vaccination Rates: A Community Guide Systematic Review. *J Public Health Manag Pract.* 2015;21(3):227-48
43. Jacobson Vann JC, Jacobson RM, Coyne-Beasley T, Asafu-Adjei JK, Szilagyi PG. Patient reminder and recall interventions to improve immunization rates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018(1)
44. Lau D, Hu J, Majumdar SR, Storie DA, Rees SE, Johnson JA. Interventions to improve influenza and pneumococcal vaccination rates among community-dwelling adults: a systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med.* 2012;10(6):538-46.
45. Thomas RE, Lorenzetti DL. Interventions to increase influenza vaccination rates of those 60 years and older in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018(5)
46. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097
47. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Intern Med.* 2010;152(11):726-32
48. Higgins JPT TJ, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (Hrsg.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.0 (updated July 2019). *Cochrane.* 2019; [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook). (letzter Zugriff am 25.08.2020)
49. Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann H. GRADE-Leitlinien: 3. Bewertung der Qualität der Evidenz (Vertrauen in die Effektschätzer). *ZEFQ.* 2012;106(6):449-56
50. Usami T, Hashiguchi M, Kouhara T, Ishii A, Nagata T, Mochizuki M. Impact of community pharmacists advocating immunization on influenza vaccination rates among the elderly. *Yakugaku zasshi.* 2009;129(9):1063-8
51. Wright A, Poon EG, Wald J, Feblowitz J, Pang JE, Schnipper JL, et al. Randomized controlled trial of health maintenance reminders provided directly to patients through an electronic PHR. *J Gen Int Med.* 2012;27(1):85-92
52. Marra F, Kaczorowski J, Gastonguay L, Marra CA, Lynd LD, Kendall P. Pharmacy-based Immunization in Rural Communities Strategy (PhICS): a community cluster-randomized trial. *Can Pharm J.* 2014;147(1):33-44
53. Turner RC, Peden JG, O'Brien K. Patient-carried card prompts vs computer-generated prompts to remind private practice physicians to perform health maintenance measures. *Arch Intern Med.* 1994;154(17):1957-60

54. Coenen S, Weyts E, Jorissen C, De Munter P, Noman M, Ballet V, et al. Effects of Education and Information on Vaccination Behavior in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(2):318-24
55. Klassing HM, Ruisinger JF, Prohaska ES, Melton BL. Evaluation of Pharmacist-Initiated Interventions on Vaccination Rates in Patients with Asthma or COPD. *J Community Health*. 2018;43(2):297-303
56. Brimberry R. Vaccination of high-risk patients for influenza. A comparison of telephone and mail reminder methods. *J Fam Pract*. 1988;26(4):397-400
57. Humiston SG, Bennett NM, Long C, Eberly S, Arvelo L, Stankaitis J, et al. Increasing inner-city adult influenza vaccination rates: a randomized controlled trial. *Public Health Rep*. 2011;126 Suppl 2:39-47
58. Jacobson TA, Thomas DM, Morton FJ, Offutt G, Shevlin J, Ray S. Use of a low-literacy patient education tool to enhance pneumococcal vaccination rates. A randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;282(7):646-50
59. Moran WP, Nelson K, Wofford JL, Velez R, Case LD. Increasing influenza immunization among high-risk patients: education or financial incentive? *Am J Med*. 1996;101(6):612-20
60. Parker PA, Banerjee SC, Matasar MJ, Bylund CL, Rogers M, Franco K, et al. Efficacy of a survivorship-focused consultation versus a time-controlled rehabilitation consultation in patients with lymphoma: a cluster randomized controlled trial. *Cancer*. 2018;124(23):4567-76
61. Thomas DM, Ray SM, Morton FJ, Drew JS, Offutt G, Whitney CG, et al. Patient education strategies to improve pneumococcal vaccination rates: randomized trial. *J Invest Med*. 2003;51(3):141-8
62. Wilkinson CR, Williams M. Strengthening patient-provider relationships. *Lippincott's Case Manag*. 2002;7(3):86-99
63. Winston CA, Mims AD, Leatherwood KA. Increasing pneumococcal vaccination in managed care through telephone outreach. *Am J Manag Care*. 2007;13(10):581-8
64. Hess R. Impact of automated telephone messaging on zoster vaccination rates in community pharmacies. *J Am Pharm Assoc*. 2013;53(2):182-7
65. Black ME, Ploeg J, Walter SD, Hutchinson BG, Scott EA, Chambers LW. The impact of a public health nurse intervention on influenza vaccine acceptance. *Am J Public Health*. 1993;83(12):1751-3
66. Lukasik MH, Pratt G. The telephone: an overlooked technology for prevention in family medicine. *Can Fam Physician*. 1987;33:1997-2001
67. McDowell I, Newell C, Rosser W. Comparison of three methods of recalling patients for influenza vaccination. *Can Med Assoc J*. 1986;135(9):991-7
68. Rosser WW, Hutchison BG, McDowell I, Newell C. Use of reminders to increase compliance with tetanus booster vaccination. *Can Med Assoc J*. 1992;146(6):911-7
69. Arthur AJ, Matthews RJ, Jagger C, Clarke M, Hipkin A, Bennison DP. Improving uptake of influenza vaccination among older people: a randomised controlled trial. *Brit J Gen Pract*. 2002;52(482):717-8, 20-2
70. Harari D, Iliffe S, Kharicha K, Egger M, Gillmann G, von Renteln-Kruse W, et al. Promotion of health in older people: a randomised controlled trial of health risk appraisal in British general practice. *Age Ageing*. 2008;37(5):565-71
71. Nuttall D. The influence of health professionals on the uptake of the influenza immunization. *Brit J Community Nurs*. 2003;8(9):391-6
72. Chan SS, Leung DY, Leung AY, Lam C, Hung I, Chu D, et al. A nurse-delivered brief health education intervention to improve pneumococcal vaccination rate among older patients with chronic diseases: a cluster randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud*. 2015;52(1):317-24

73. Leung KC, Mui C, Chiu WY, Ng YY, Chen MHY, Ho PH, et al. Impact of patient education on influenza vaccine uptake among community-dwelling elderly: a randomized controlled trial. *Health Educ Res.* 2017;32(5):455-64
74. Zwar NA, Hermiz O, Comino E, Middleton S, Vagholkar S, Xuan W, et al. Care of patients with a diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease: a cluster randomised controlled trial. *Med J Aust.* 2012;197(7):394-8
75. Dapp U, Anders JAM, von Renteln-Kruse W, Minder CE, Meier-Baumgartner HP, Swift CG, et al. A randomized trial of effects of health risk appraisal combined with group sessions or home visits on preventive behaviors in older adults. *J Gerontol: Series A: Biological Sciences and Medical Sciences.* 2011;66(5):591-8
76. Stuck AE, Moser A, Morf U, Wirz U, Wyser J, Gillmann G, et al. Effect of health risk assessment and counselling on health behaviour and survival in older people: a pragmatic randomised trial. *PLoS Med.* 2015;12(10):e1001889
77. Cochrane Effective Practice and Organisation of care (EPOC). EPOC Taxonomy. 2015; [epoc.cochrane.org/epoc-taxonomy](http://epoc.cochrane.org/epoc-taxonomy) (letzter Zugriff am 28.05.2020)
78. Sanftenberg L, Kuehne F, Anraad C, Jung-Sievers C, Dreischulte T, Gensichen J. Assessing the impact of shared decision making processes on influenza vaccination rates in adult patients in outpatient care: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2021;39(2):185-96
79. Bruel S, Leclercq T, Ginzarly M, Botelho-Nevers E, Frappé P, Gagneux-Brunon A. Patient decision aid in vaccination: a systematic review of the literature. *Expert Rev Vaccines.* 2020;19(4):305-11
80. Kaufman J, Ryan R, Walsh L, Horey D, Leask J, Robinson P, et al. Face-to-face interventions for informing or educating parents about early childhood vaccination. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018(5)
81. Bundesärztekammer. (Muster-) Weiterbildungsordnung 2018 in der Fassung vom 28.04.2020. 2018. <https://www.bundesaerztekammer.de/aerzte/aus-weiterfortbildung/weiterbildung/muster-weiterbildungsordnung/> (letzter Zugriff am 13.08.2020)
82. Robert Koch-Institut. Impfen. 2019. [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/impfen\\_node.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/impfen_node.html) (letzter Zugriff am 13.08.2020)
83. World Health Organization, UNICEF. Declaration of Astana. 2018. <https://www.who.int/docs/default-source/primary-health/declaration/gcphc-declaration.pdf> (letzter Zugriff am 16.10.2021)
84. Kassenärztliche Bundesvereinigung. Qualitätszirkel. Arzt-Patienten-Kommunikation. Modul für Moderatoren. September 2018. 2018. <https://www.kbv.de/html/27179.php> (letzter Zugriff am 13.08.2020)
85. Abholz HH, Kochen M. 2017. Definition der Allgemeinmedizin. In: Kochen M (Hrsg.), *Duale Reihe Allgemeinmedizin und Familienmedizin*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 5. Auflage
86. Braun B, Marstedt G. Partizipative Entscheidungsfindung beim Arzt. Anspruch und Wirklichkeit. Bertelsmann Stiftung; 2014. <https://www.bertelsmannstiftung.de/fileadmin/files/BSt/Publikationen/GrauePublikationen/VV-PmW-PEF.pdf> (letzter Zugriff am 21.03.2021)
87. Bertelsmann Stiftung (Hrsg.). SPOTLIGHT Gesundheit: Gemeinsam entscheiden. 2018. [https://www.bertelsmannstiftung.de/fileadmin/files/BSt/Publikationen/GrauePublikationen/VV\\_SpotGes\\_Gemeinsam\\_entscheiden\\_final.pdf](https://www.bertelsmannstiftung.de/fileadmin/files/BSt/Publikationen/GrauePublikationen/VV_SpotGes_Gemeinsam_entscheiden_final.pdf) (letzter Zugriff am 21.03.2021)

88. Bundesministerium für Gesundheit. Patientenrechtegesetz. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/p/patientenrechtegesetz.html> (letzter Zugriff am 27.08.2020)
89. Coxeter P, Del Mar CB, McGregor L, Beller EM, Hoffmann TC. Interventions to facilitate shared decision making to address antibiotic use for acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(11):CD010907-CD
90. Poland GA. The 2009–2010 influenza pandemic: effects on pandemic and seasonal vaccine uptake and lessons learned for seasonal vaccination campaigns. *Vaccine.* 2010;28:D3-D13
91. Maurer J, Uscher-Pines L, Harris KM. Perceived seriousness of seasonal and A(H1N1) influenzas, attitudes toward vaccination, and vaccine uptake among U.S. adults: Does the source of information matter? *Prev Med.* 2010;51(2):185-7
92. Donner A, Piaggio G, Villar J. Statistical methods for the meta-analysis of cluster randomization trials. *Stat Methods Med Res.* 2001;10(5):325-38
93. Moberg J, Kramer M. A brief history of the cluster randomised trial design. *J R Soc Med.* 2015;108(5):192-8
94. PRISMA Statement. Checkliste zum Bericht einer systematischen Übersicht oder einer Meta-Analyse. <http://www.prisma-statement.org/Translations/Translations> (letzter Zugriff am 27.08.2020)