

# Verständnis von Nebenwirkungsrisiken im Beipackzettel: Eine Umfrage unter Ärzten, Apothekern und Juristen

*Comprehension of the description of side effects in drug information leaflets—a survey of doctors, pharmacists and lawyers*

Dtsch Arztebl Int 2013; 110(40): 669-73; DOI: 10.3238/arztebl.2013.0669

Ziegler, Andreas; Hadlak, Anka; Mehlbeer, Steffi; König, Inke R. 

**Hintergrund:** Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gibt vor, in Beipackzetteln Wahrscheinlichkeiten von Nebenwirkungen standardisiert zu bewerten. Es ist aber unklar, ob diese Ausdrücke von Ärzten, Apothekern und Juristen korrekt verstanden werden.

**Methoden:** Insgesamt wurden 1 000 Ärzte, Apotheker und Juristen postalisch befragt (Rücklaufquote 60,4 %). Kontextfrei sollte eine Liste mit 20 verbalen Wahrscheinlichkeitsausdrücken numerisch interpretiert werden. In einem Arzt-Patient-Fallbeispiel wurden Nebenwirkungen thematisiert. Es sollte den Begriffen „häufig“, „gelegentlich“ und „selten“ Prozentangaben zugeordnet werden. Die Werte wurden mit den theoretischen Werten des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) verglichen.

**Ergebnisse:** Es zeigten sich erhebliche Unterschiede zu den Definitionen des BfArM, wobei die Unterschiede zwischen den Berufsgruppen gering waren. Im Kontext von Nebenwirkungen ergab sich die größte Übereinstimmung zwischen den Wahrscheinlichkeitsbegriffen und den Wahrscheinlichkeitszuordnungen bei den Apothekern (5,8 % „häufig“, 1,9 % „gelegentlich“ und „selten“), gefolgt von den Ärzten (3,5 %, 0,3 %, 0,9 %) und Juristen (0,7 %, 0 %, 0,7 %). Wenn der Kontext von Nebenwirkungen nicht erwähnt wurde, waren die Übereinstimmungen deutlich geringer.

**Schlussfolgerungen:** Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen sind Bestandteil eines jeden Medikamentenbeipackzettels. Allerdings haben nur wenige Befragte den Begriffen zur Häufigkeit im Kontext der Nebenwirkungen den richtigen Prozentwert zugeordnet, obwohl es zu den beruflichen Aufgaben gehört, Wahrscheinlichkeiten beziehungsweise Risiken von Nebenwirkungen zu kommunizieren. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die Definitionen nicht dem alltäglichen Gebrauch der Begriffe entsprechen.

Eine wichtige ärztliche Aufgabe in der täglichen Kommunikation besteht darin, Wahrscheinlichkeiten für eintretende Ereignisse zu vermitteln. Beispielsweise müssen Patientinnen und Patienten darüber informiert werden, mit welcher Wahrscheinlichkeit sie mit einer Heilung rechnen können oder mit welcher Wahrscheinlichkeit sie bestimmte Nebenwirkungen erwarten müssen. Auch Fachleute verwandter Disziplinen stehen vor dieser Herausforderung: So gehört die Aufklärung über mögliche Risiken und Nebenwirkungen von Therapien/Medikamenten zum Alltag von Apothekern und Ärzten. Im Gerichtssaal wird über die Wahrscheinlichkeit von Behandlungsfehlern oder berufsbedingte gesundheitliche Risiken und damit verbundenen Erkrankungen oder Berentungen verhandelt.

Wie allerdings über Wahrscheinlichkeiten für bestimmte Ereignisse auf eine verständliche Weise gesprochen werden kann, ist noch unklar. Prinzipiell gibt es drei Möglichkeiten, Wahrscheinlichkeiten darzustellen. Eine aktuelle Übersicht geben Visschers und Koautoren (1).

- Erstens: Wahrscheinlichkeiten können grafisch dargestellt werden, zumindest als Ergänzung anderer Darstellungen. Diese Variante wird hier jedoch nicht betrachtet.
- Zweitens: Wahrscheinlichkeiten können numerisch, in der Regel als Prozentzahlen oder Chancenverhältnisse, angegeben werden. Obwohl eine solche Darstellung zum Teil gewünscht wird (2), stellt sich grundsätzlich die Frage, ob diese Zahlen korrekt angegeben und verstanden werden.
- Drittens: Wahrscheinlichkeiten können verbal umschrieben werden. Auch diese Möglichkeit bevorzugen einige Patientinnen und Patienten (3).

Allerdings haben Studien gezeigt, dass Wahrscheinlichkeitsbegriffe von verschiedenen Personen unterschiedlich interpretiert werden, so dass die Spannweite der damit verbundenen Wahrscheinlichkeiten sehr weit ist (4–6) und über 80 % betragen kann. Daneben hängt die sprachliche

Interpretation deutlich von Eigenschaften der Befragten (zum Beispiel Alter, Schweregrad der Erkrankung) sowie vom Kontext, in dem der Begriff gebraucht wird, ab (7).

Insbesondere wenn Wahrscheinlichkeiten von Nebenwirkungen mündlich vermittelt werden, wirkt sich das (Miss-)Verständnis direkt aus. Wird das Risiko subjektiv als hoch eingeschätzt, ergeben sich negative Auswirkungen auf die Compliance (8). Aufgrund der beschriebenen Schwierigkeiten wurde daher seit Langem gefordert, eine einheitliche Kodierung zu erstellen, die den verbalen Begriffen eindeutig Wahrscheinlichkeitszahlen zuordnet (4). Dies führte 1997 zur standardisierten Kodierung von Wahrscheinlichkeitsbegriffen durch das European Commission (EC) Pharmaceutical Committee, das 1999 in die Summary of Product Characteristics (SPC) übernommen wurde (9). Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat diese Kodierung übernommen. Demnach werden beispielsweise in den „Empfehlungen zur Gestaltung von Packungsbeilagen“ den fünf Begriffen „sehr häufig“, „häufig“, „gelegentlich“, „selten“ und „sehr selten“ im Zusammenhang mit Nebenwirkungen eindeutig Wahrscheinlichkeitszahlen und Quoten zugeordnet (10).

Bereits in mehreren Studien zeigte sich, dass die verbalen Umschreibungen nicht korrekt bewertet werden, so dass das Risiko für Nebenwirkungen von der Allgemeinbevölkerung überschätzt wird (11–16). Dies gilt auch, wenn neben den verbalen Wahrscheinlichkeiten die Quoten dargestellt werden (17). Im englischsprachigen Raum wurden diese Effekte sowohl bei Patientinnen und Patienten als auch bei Ärztinnen und Ärzten beschrieben (17). Im deutschsprachigen Raum wurde hingegen bislang noch nicht hinlänglich untersucht, wie das Verständnis bei Fachleuten, die im medizinischen Sektor tätig sind, ausgeprägt ist.

Daher war es das Ziel der vorliegenden Studie, die Interpretation von Wahrscheinlichkeitsbegriffen und die Kenntnis der vom BfArM vorgegebenen Kodierung in der ärztlichen, pharmazeutischen und juristischen Berufsgruppe zu erfassen.

## Methode

### Ablauf der Befragung

Die Studienteilnehmer stammten aus ärztlichen, pharmazeutischen und juristischen Berufsgruppen. Sie wurden mittels Fragebogen interviewt. Bei den Ärztinnen und Ärzten wurde die Befragung auf die Fachgebiete Anästhesie und Innere Medizin beschränkt, da in diesen Bereichen der Umgang mit Arzneimitteln sehr häufig ist. Als soziodemografische Daten wurden unter anderem Geschlecht und Alter erfragt. Der vollständige Fragebogen ist als ergänzendes Material verfügbar (**eFragebogen**).

Zwei Aufgaben (*Kasten 1 und 2*) werden im Folgenden genauer betrachtet:

#### Kasten 1

Zuordnung von prozentualen Häufigkeiten ohne Kontext

[Bild vergrößern](#)

[Alle Bilder](#)

#### KASTEN 1

##### Zuordnung von prozentualen Häufigkeiten ohne Kontext

Sie bekommen jetzt eine Liste mit typischen umgangssprachlichen Begriffen. Ergänzen Sie bitte spontan denjenigen Prozentwert („x %“) hinter den Ausdruck, den Sie im Sinn hätten, wenn Sie selbst im Gespräch mit Kollegen den betreffenden Begriff verwenden würden. Bei der Beantwortung des Fragebogens geht es nicht um „richtige“ oder „falsche“ Antworten, sondern um die Streuung bzw. Übereinstimmung der gegebenen Wahrscheinlichkeitswerte in bestimmten Situationen.

Antworten Sie spontan!

selten	_____ %	häufig	_____ %
niemals	_____ %	unklar	_____ %

#### Kasten 2

Zuordnung von prozentualen Häufigkeiten im Kontext von Nebenwirkungen

Bild vergrößern

Alle Bilder

#### KASTEN 2

##### Zuordnung von prozentualen Häufigkeiten im Kontext von Nebenwirkungen

Wollen wir einen umgangssprachlichen Begriff ausdrücken, so verwenden wir dafür entweder Worte oder Zahlen. Wie wir Wahrscheinlichkeitsbegriffe beschreiben, hängt möglicherweise von der Situation ab. Bedeutet z. B. „häufig“ in jeder Situation dasselbe für Sie? Versetzen Sie sich nun bitte in folgende Situationen.

Geben Sie Ihre Antworten spontan!

- Bei der ersten Aufgabe erhielten die Teilnehmer eine Liste mit 20 Wahrscheinlichkeitsausdrücken, die der Arbeit von Suß entnommen waren (6). Die Teilnehmer wurden gebeten, diese Begriffe numerisch zu interpretieren. Da keine weiteren Angaben gemacht wurden, ermittelte man hier eine kontextfreie Interpretation.
- Für die zweite Aufgabe wurde aus einem Arzt-Patient-Gespräch ein Fallbeispiel konstruiert, in dem Nebenwirkungen thematisiert wurden. In diesem Kontext sollten den Wahrscheinlichkeitsbegriffen „häufig“, „gelegentlich“ und „selten“, die im Zusammenhang mit Nebenwirkungen definiert sind, freie Prozentangaben zugeordnet werden.

Über die Landesärztekammern Schleswig-Holstein und Bayern, die schleswig-holsteinische Apothekerkammer und Rechtsanwaltskammer sowie über das Handbuch der Juristen wurden Adressdatenbanken zur Verfügung gestellt. Daraus wurden nach Zufallsprinzip insgesamt 600 Ärztinnen und Ärzte, 200 Apothekerinnen und Apotheker sowie 200 Juristinnen und Juristen ausgewählt, an die der Fragebogen in zwei Etappen im Jahr 2004 verschickt wurde (18, 19).

#### Statistische Methoden

Für jede Berufsgruppe werden Alter und Geschlecht beschreibend dargestellt. Die prozentualen Angaben im und außerhalb des Kontextes werden pro Gruppe mit Median und Quartilen präsentiert. Schließlich wurde ermittelt, wie viele der Befragten prozentuale Angaben gemacht hatten, die mit den Kodierungen des BfArM übereinstimmten.

#### Ergebnisse

Es wurden 1 000 Fragebögen versendet, die anteilig wie folgt beantwortet wurden (20):

- 53,5 % (pharmazeutische Gruppe)
- 71,9 % (juristische Gruppe)
- 58,9 % (ärztliche Gruppe).

Die Ausschöpfung liegt damit bei insgesamt etwa 60 % und ist in jeder Gruppe deutlich höher als bei Suß (Gesamtausschöpfung < 15 %) (6). Die Teilnehmer stammten aus allen Altersgruppen. Zwar war der überwiegende Anteil männlich, dafür lag aber der Anteil an Frauen in der pharmazeutischen und juristischen Gruppe höher als in der ärztlichen Gruppe (Tabelle 1). Das Alter der nichtteilnehmenden Personen war unbekannt, allerdings konnte der Anteil an teilnehmenden Frauen mit dem Gesamtanteil an Frauen, die angeschrieben wurden, verglichen werden.

**Tabelle 1**

Beschreibung der Studienteilnehmer

Bild vergrößern

Alle Bilder

TABELLE 1			
Beschreibung der Studienteilnehmer			
n	Berufsgruppe	Med. Alter in Jahren (Min; Max)	% Frauen
350	ärztlich	52 (33; 86)	14,7
107	pharmazeutisch	48 (27; 74)	37,1
141	juristisch	46 (30; 73)	25,4

n, Fallzahl pro Gruppe; Med, Median; Min, Minimum; Max, Maximum

Dieser betrug 31,5 % in der pharmazeutischen und 26,0 % in der juristischen Gruppe. In der ärztlichen Gruppe war es nur bei den Personen aus Schleswig-Holstein möglich, das Geschlecht zu ermitteln. Hier lag der Anteil der Frauen bei insgesamt 20,3 % und unter den Teilnehmenden bei 18,7 %. Damit unterscheidet sich die Verteilung der Geschlechter unter den teilnehmenden nicht deutlich von den nichtteilnehmenden Personen.

### Numerische Interpretation von Wahrscheinlichkeitsbegriffen

Tabelle 2 stellt die numerischen Wahrscheinlichkeiten der Begriffe „häufig“, „gelegentlich“ und „selten“ laut BfArM den Zahlen gegenüber, die in dieser Studie genannt werden.

**Tabelle 2**

Numerische Interpretation von Wahrscheinlichkeitsbegriffen ohne Kontext sowie im Kontext eines Arzt-Patienten-Gesprächs um die Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen

Bild vergrößern

Alle Bilder

Gruppe	ohne Kontext			im Kontext		
	„häufig“	„gelegentlich“	„selten“	„häufig“	„gelegentlich“	„selten“
Definitiv*	1 – 10	0,1 – 1	0,01 – 0,1	1 – 10	0,1 – 1	0,01 – 0,1
ärztlich	75	15	5	80	10	5
(Q1-Q3)	(68-80)	(10-20)	(3-10)	(30-70)	(5-20)	(1-5)
pharmazeutisch	75	20	5	90	10	3
(Q1-Q3)	(68-80)	(10-20)	(1-10)	(30-70)	(5-24)	(1-5)
juristisch	75	20	10	70	20	5
(Q1-Q3)	(61-80)	(20-30)	(5-10)	(50-80)	(15-30)	(5-10)

\*Definition der Begriffe nach Standardschlüssel für Inzidenzschwere und Medizinsprekäre (2014) (7); Med, Median; Q1, 1. Quartil; Q3, 3. Quartil

Während sich die Interpretationen zwischen den verschiedenen Berufsgruppen kaum unterscheiden, zeigen sich erhebliche Unterschiede zwischen den angegebenen Zahlen in der Kontextaufgabe und den Definitionen des BfArM. Im Einzelnen stimmen die Interpretationen durch Ärztinnen und Ärzte nur selten mit den Vorgaben überein (Übereinstimmung für „häufig“ bei 3,5 %, für „gelegentlich“ bei 0,3 %, für „selten“ bei 0,9 %). Ähnlich waren die Ergebnisse in der pharmazeutischen und der juristischen Gruppe (Übereinstimmung für „häufig“ bei 5,8 % und 0,7 %, für „gelegentlich“ bei 1,9 % und 0 %, für „selten“ bei 1,9 % und bei 0,7 %). Dabei schnitten die Pharmazeuten am besten ab.

Ohne den Kontext der Nebenwirkungen waren die Abweichungen größer, weil im Kontext eher geringere und damit treffendere Werte genannt wurden.

## **Diskussion**

Eine Kodierung von Wahrscheinlichkeitsbegriffen wurde in vielen Studien empfohlen, so dass einige Vorschläge erarbeitet worden sind (4, 21). Das BfArM veröffentlichte eine offizielle Richtlinie für die Begriffe „sehr häufig“, „häufig“, „gelegentlich“, „selten“ und „sehr selten“ in Bezug auf Nebenwirkungen (10). Somit sind diese Bezeichnungen klar definiert. Die Richtlinie ist mittlerweile Bestandteil jedes Medikamentenbeipackzettels.

Allerdings konnte in der vorliegenden Studie gezeigt werden, dass diese Umschreibungen selbst von Personen, die im medizinischen Sektor tätig sind, nicht korrekt verstanden werden. Nur wenige der Befragten haben den Begriffen „häufig“, „gelegentlich“ und „selten“ im Kontext von Nebenwirkungen einen richtigen Prozentwert zugeordnet. Beispielsweise ist für den Begriff „häufig“ der Bereich von 1 % bis 10 % definiert, die Ärztinnen und Ärzten gaben aber im Mittel eine Häufigkeit von 60 % an. Folglich waren die korrekten numerischen Interpretationen nicht bekannt. Dies galt für alle untersuchten Gruppen: Sowohl die Teilnehmer der ärztlichen als auch der pharmazeutischen und juristischen Berufsgruppen ordneten die Häufigkeitsangaben in den Beipackzetteln von Arzneimitteln meist falsch zu. Das heißt, die Ergebnisse von Untersuchungen innerhalb der Allgemeinbevölkerung (16) sowie von Studien im englischsprachigen Raum (17) lassen sich auf das medizinische Fachpersonal im deutschsprachigen Raum übertragen.

Wie bereits gezeigt wurde, führt eine Überschätzung der Risiken von Nebenwirkungen dazu, dass Patientinnen und Patienten eher auf ein Medikament verzichten (8). Von den vorliegenden Ergebnissen kann man ableiten, dass das Problem womöglich noch weitreichender ist, weil auch diejenigen, deren berufliche Aufgabe es ist, über die Wahrscheinlichkeiten von Nebenwirkungen zu informieren, diese überschätzen. Die Autoren schließen daraus, dass die Definitionen der Begriffe nach dem BfArM nicht dem alltäglichen Gebrauch entsprechen.

## **Interessenkonflikt**

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## **Manuskriptdaten**

eingereicht: 23. 1. 2013, revidierte Fassung angenommen: 11. 7. 2013

## **Anschrift für die Verfasser**

Prof. Dr. rer. nat. habil. Andreas Ziegler  
Prof. Dr. hum.-biol. habil. Inke R. König  
Institut für Medizinische Biometrie und Statistik  
Universität zu Lübeck  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck  
Ratzeburger Allee 160, Haus 24  
23562 Lübeck  
ziegler@imbs.uni-luebeck.de  
inke.koenig@imbs.uni-luebeck.de

## **Zitierweise**

Ziegler A, Hadlak A, Mehlbeer S, König IR: Comprehension of the description of side effects in drug information leaflets—a survey of doctors, pharmacists and lawyers. Dtsch Arztebl Int 2013; 110(40): 669–73.DOI: 10.3238/arztebl.2013.0669