

Aus dem Institut für Allgemeinmedizin
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Stefan Wilm

**Smartphone-Interventionen
für Übergewicht oder Adipositas
sowie
zwei methodische Untersuchungen zur
effizienteren Erstellung von Systematischen Reviews**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors in Public Health
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Maria-Inti Metzendorf

2024

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Bernd Richter

Zweitgutachter: Prof. Dr. rer. medic. Ralph Möhler

Drittgutachter: PD Dr. med. Lars G. Hemkens

Auflistung der Publikationen

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Protokoll und Systematischer Review:

Metzendorf MI, Wieland L, Richter B. Mobile health (m-health) smartphone interventions for overweight or obese adolescents and adults. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020. doi: [10.1002/14651858.CD013591](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013591) (Protocol).

Metzendorf MI, Wieland LS, Richter B. Mobile health (m-health) smartphone interventions for adolescents and adults with overweight or obesity. Cochrane Database Syst Rev. 2024 Feb 20;2(2):CD013591. doi: [10.1002/14651858.CD013591.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013591.pub2) (Systematic Review).

Methodische Untersuchungen:

Metzendorf MI, Featherstone RM. Evaluation of the comprehensiveness, accuracy and currency of the Cochrane COVID-19 Study Register for supporting rapid evidence synthesis production. Research Synthesis Methods. 2021 Sep;12(5):607-17. doi: [10.1002/jrsm.1501](https://doi.org/10.1002/jrsm.1501).

Metzendorf MI, Weibel S, Reis S, McDonald S. Pragmatic and open science-based solution to a current problem in the reporting of living systematic reviews. BMJ Evidence Based Medicine. 2023 Aug;28(4):267-72. doi: [10.1136/bmjebm-2022-112019](https://doi.org/10.1136/bmjebm-2022-112019).

Zusammenfassung – Deutsch

Smartphone-Interventionen für Übergewicht oder Adipositas sowie zwei methodische Untersuchungen zur effizienteren Erstellung von Systematischen Reviews

Das Anliegen dieser Dissertationsschrift und der zugrundeliegenden Publikationen (ein Cochrane Review (CR) und zwei methodische Publikationen) ist es aufzuzeigen, dass hochwertige Systematische Reviews (SR), die eine essentielle Rolle für die evidenzbasierten Gesundheitsversorgung spielen, auf der Verwendung aktueller Methodik basieren.

Primäres Ziel dieser Dissertationsschrift ist es anhand eines CR zu einem *Public Health*-relevanten Thema unter Verwendung der neuesten Cochrane-Methodik (*Screen4Me*, *Risk of Bias 2*, *TIDieR*, *GRADE*) die Wirksamkeit von Smartphone-Anwendungen für Jugendliche und Erwachsene mit Übergewicht oder Adipositas zu untersuchen. Auf der Basis von 18 klinischen Studien wurde die Vertrauenswürdigkeit für die Wirksamkeit von Apps als eigenständige Interventionen als moderat bis sehr niedrig eingestuft. Trotz einer zunehmenden Anzahl an Studien war die Evidenz teilweise unvollständig. Die Ergebnisse bei Erwachsenen deuteten darauf hin, dass Apps eine gewisse Wirksamkeit haben können. Die Effekte waren im Vergleich zu keiner/minimaler Intervention jedoch gering und oft nicht von klinischer Signifikanz, insbesondere was kurz- bis mittelfristige Veränderungen der körperlichen Aktivität, des Ernährungsverhaltens, der Selbstwirksamkeit und der Gewichtsabnahme betrifft. Für Jugendliche war die Evidenzbasis noch eingeschränkter und zeigte keinen Unterschied in der Gewichtsabnahme im Vergleich zu einem persönlichen Coaching.

Das zweite Ziel dieser Dissertationsschrift ist es die Wichtigkeit der Etablierung und Evaluation eines studienbasierten Registers für das effiziente Auffinden von Primärstudien während einer Pandemie aufzuzeigen. Hierzu erfolgte eine formale Evaluierungsstudie des Cochrane COVID-19 Study Register (CCSR) auf Basis einer Stichprobe von 20 SR. Darin wurden der Umfang, die Genauigkeit und die Aktualität des Registers bestimmt, um zu überprüfen, wie gut das CCSR für ein Evidenz-Ökosystem aus 21 Universitätskliniken und internationalen Partnern die effiziente Erstellung von SR zu COVID-19 unterstützte.

Zuletzt beschreibt diese Dissertationsschrift einen neuen auf *Open Science* basierenden Ansatz, um die Transparenz von *Living Systematic Reviews* zu erhöhen. Am Beispiel eines derzeit besonders relevanten CR zu dem Medikament Paxlovid („Nirmatrelvir in Kombination mit Ritonavir zur Vorbeugung und Behandlung von COVID-19“) wurde gezeigt, wie eine kontinuierliche Berichterstattung (*Reporting*) über die jeweils aktuelle Evidenzbasis zwischen den publizierten Versionen eines Reviews transparent mittels einer regelmäßig auf *Open Science Framework* veröffentlichten Tabelle gestaltet werden kann.

Summary – English

Smartphone interventions for overweight or obesity and two methodological studies to improve the efficiency in systematic review production

The aim of this dissertation and the supporting publications (one Cochrane Review (CR) and two methodological publications) is to show that high-quality systematic reviews (SR), which play an essential role in evidence-based healthcare, are based on the use of current methodology.

The primary aim of this dissertation is to assess the effects of smartphone applications for adolescents and adults with overweight or obesity by conducting a CR on a public health-relevant topic using the latest Cochrane methodology (Screen4Me, Risk of Bias 2, TIDieR, GRADE). Based on 18 randomised clinical trials, the certainty of the evidence for apps as standalone interventions was rated as moderate to very low. Despite an increasing number of studies, the evidence was considered partly incomplete. The results in adults suggested that apps might show some effects. However, these were small compared to no/minimal intervention and often not of clinical significance, particularly regarding short- to medium-term changes in physical activity, dietary behaviour, self-efficacy and weight loss. For adolescents, the evidence base was even more limited and showed no difference in weight loss compared to personalised coaching.

The second aim of this dissertation is to demonstrate the importance of establishing and evaluating a study-based register for the efficient retrieval of primary studies during a pandemic. For this purpose, a formal evaluation study of the Cochrane COVID-19 Study Register (CCSR) was conducted that was based on a sample of 20 SRs. The assessment comprised the comprehensiveness, accuracy and currency of the register to evaluate how well the CCSR supported the efficient production of SRs on COVID-19 for an evidence ecosystem of 21 university hospitals and international partners.

Finally, this dissertation describes a new approach based on open science to increase the transparency of living systematic reviews. Using the example of a currently particularly relevant CR on the drug Paxlovid („Nirmatrelvir in combination with ritonavir for the prevention and treatment of COVID-19“), it was shown how continuous reporting on the current evidence base between the published versions of a review can be implemented transparently by using a table published on Open Science Framework.

Abkürzungsverzeichnis

API	Application programming interface (Programmierschnittstelle)
BCT	Behaviour change technique (Verhaltensänderungstechnik)
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMI	Body-Mass-Index
CCSR	Cochrane COVID-19 Study Register
CEOsyst	COVID-19-Evidenz-Ökosystem
CR	Cochrane Review
DiGA	Digitale Gesundheitsanwendungen
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
LSR	Living Systematic Review (Lebendes Systematisches Review)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence, Großbritannien
RCT	Randomised Clinical Trial (Randomisierte klinische Studie)
RoB 1	Risk of Bias 1 tool
RoB 2	Risk of Bias 2 tool
SR	Systematisches Review
TIDieR	Template for Intervention Description and Replication
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)

Inhaltsverzeichnis

Auflistung der Publikationen	I
Zusammenfassung Deutsch	II
Zusammenfassung Englisch	IV
Abkürzungsverzeichnis.....	V
Inhaltsverzeichnis	VI
1 Einleitung.....	1
1.1 Smartphone-Interventionen für Übergewicht oder Adipositas.....	2
1.1.1 Übergewicht und Adipositas	2
1.1.2 Gesundheitsbezogene Smartphone-Apps.....	3
1.1.3 Problemstellung: Effektivität von Smartphone-Apps für Übergewicht und Adipositas.....	5
1.2 Evaluierung des Cochrane COVID-19 Studienregisters.....	6
1.2.1 Die Rolle Systematischer Reviews für die evidenzbasierte Medizin.....	6
1.2.2 Die Rolle von Informationsspezialist*innen bei der Erstellung von SR.....	6
1.2.3 Problemstellung: Effiziente Studienidentifizierung während einer Pandemie.....	7
1.3 Reporting von Living Systematic Reviews	9
1.3.1 Kontinuierliche Aktualisierung der Evidenz – Living Systematic Reviews.....	9
1.3.2 Problemstellung: Bereitstellung von Information zwischen Publikationsversionen	10
1.4 Ziele und Inhalte dieser Arbeit.....	10
2 Systematischer Review: Smartphone-Interventionen für Übergewicht oder Adipositas.....	13
3 Methodische Untersuchung 1: Evaluierung des Cochrane COVID-19 Studienregisters	14
4 Methodische Untersuchung 2: Reporting von Living Systematic Reviews	15
5 Diskussion und Schlussfolgerungen	16
5.1 Smartphone-Interventionen für Übergewicht oder Adipositas.....	16
5.2 Evaluierung des Cochrane COVID-19 Studienregisters	20
5.3 Reporting von Living Systematic Reviews	22
6 Literatur- und Quellenverzeichnis.....	25
7 Danksagung	31

1 Einleitung

Die vorliegende Dissertationsschrift ist von der Promovendin, die seit April 2014 als medizinische Informationswissenschaftlerin angestellt ist, innerhalb der Cochrane Arbeitsgruppe am Institut für Allgemeinmedizin entstanden.

Die Cochrane Gruppe befasst sich seit über 20 Jahren mit der Erstellung von hochqualitativen Evidenzsynthesen zu den thematischen Schwerpunkten Diabetes mellitus, Adipositas und weiteren endokrinologischen Erkrankungen. Dabei beschäftigte sie sich unter der langjährigen Leitung von Prof. Dr. med. Bernd Richter fortwährend mit den neuesten Methoden der Reviewerstellung, die inner- und außerhalb der globalen Cochrane Gemeinschaft erarbeitet wurden, und integrierte diese kontinuierlich in ihre Systematischen Reviews.

Mit dem fachlichen Hintergrund einer medizinischen Informationswissenschaftlerin, die sich im Bereich *Public Health* promovieren möchte, war es das Anliegen der Autorin dieser Dissertationsschrift, sich mit einer neuen Gesundheitsintervention zu beschäftigen, deren Evidenzbasis derzeit noch mit Unsicherheiten verknüpft ist. Gesundheitsbezogene Smartphone-Apps sind neuartige, sogenannte digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA), deren Erstattung im deutschen Gesundheitssystem durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte reguliert wird. Durch ihre breite, nicht durch personelle Ressourcen begrenzte Anwendbarkeit, bieten DiGA potentiell die Möglichkeit einer besseren medizinischen Versorgung bzw. Verhaltensprävention von Jugendlichen und Erwachsenen mit Übergewicht und Adipositas. Ein im Sozialgesetzbuch V gefordertes Grundprinzip ist, dass medizinische Leistungen „dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen“ haben. Insofern soll in dieser Arbeit die Evidenzbasis für die Wirksamkeit von Smartphone-Apps für Übergewicht und Adipositas im Rahmen von Studien (*efficacy*) systematisch aufbereitet werden, um in Zukunft ihre Wirksamkeit für die Gesundheitsversorgung (*effectiveness*) besser einschätzen zu können.

Auch möchte die Promovendin mit dieser Dissertationsschrift neue Instrumente und Methoden im Bereich des *Information Retrieval* für die Erstellung von Evidenzsynthesen vorstellen, die vor dem Hintergrund einer globalen Pandemie und für sogenannte *Living Systematic Reviews* (kontinuierlich aktualisierte Evidenzsynthesen) in den letzten vier Jahren entwickelt wurden und im Rahmen von Cochrane Reviews zur Anwendung kamen.

1.1 Smartphone-Interventionen für Übergewicht oder Adipositas

1.1.1 Übergewicht und Adipositas

Adipositas gilt als Risikofaktor für verschiedene Krankheiten und führt zu erheblichen gesundheitlichen Auswirkungen und Kosten. Weltweit hat sich die Adipositas seit 1975 fast verdreifacht. Im Jahr 2016 lebten nach globalen Schätzungen 39% der Erwachsenen mit Übergewicht oder Adipositas (davon 26% Übergewicht und 13% Adipositas) und 18% der Kinder und Jugendlichen im Alter von 5 bis 19 Jahren mit Übergewicht oder Adipositas. Wichtige Faktoren für die zunehmende Prävalenz sind u.a. das Überangebot an energiereichen, stark verarbeiteten Lebensmitteln und der Rückgang der körperlichen Betätigung. Dies gilt nicht nur für Länder mit hohem Einkommen, sondern zunehmend auch für Länder mit niedrigem und mittlerem Einkommen, deren traditionelle Essgewohnheiten sowie Arbeits- und Lebensbedingungen sich in den letzten Jahrzehnten hin zu einem westlicheren Lebensstil verändert haben (1, 2).

Übergewicht und Adipositas werden mittels Body-Mass-Index (BMI) festgestellt, der sich aus dem Gewicht einer Person in Kilogramm geteilt durch das Quadrat der Körpergröße in Metern (kg/m^2) errechnet. Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation sind die internationalen BMI-Kategorien für Erwachsene: 18,5 bis 24,9 kg/m^2 (Normalbereich), 25 bis 29,9 kg/m^2 (Übergewicht), 30 bis 34,9 kg/m^2 (Adipositas Grad I), 35 bis 39,9 kg/m^2 (Adipositas Grad II), 40 kg/m^2 und mehr (Adipositas Grad III). Der BMI gilt als effektivster Bevölkerungsmaßstab für Übergewicht und Adipositas, da er Gesamtaussagen für alle Geschlechter und Altersgruppen bei Erwachsenen ermöglicht. Bei Jugendlichen und Kindern wird der BMI anders interpretiert als bei Erwachsenen, da sich das Verhältnis von Gewicht zu Größe mit dem Alter verändert. Für Kinder im Alter zwischen 5 und 19 Jahren werden Übergewicht und Adipositas wie folgt definiert: Übergewicht ist ein BMI von mehr als einer Standardabweichung, Adipositas ein BMI von mehr als zwei Standardabweichungen über dem Median des WHO-Wachstumsreferenzwertes (3).

Adipositas wird vor allem mit koronarer Herzkrankheit, ischämischem Schlaganfall und Diabetes mellitus Typ 2, aber auch mit Osteoarthritis und einigen Krebsarten in Verbindung gebracht (1, 4). Belege für ein assoziiertes Risiko sind ebenso für Krebserkrankungen der Verdauungsorgane, Endometrium- und Brustkrebs bei Frauen, Nierenkrebs und multiplem Myelom vorhanden (5, 6). Hinsichtlich der mit Übergewicht und Adipositas assoziierten Mortalität wurden in den letzten 15 Jahren unterschiedliche Schlussfolgerungen gezogen. Dabei zeigt sich ein J-förmiger Zusammenhang zwischen BMI und Gesamtmortalität, der den

Schluss nahelegt, dass sowohl Übergewicht als auch Untergewicht das Sterberisiko erhöhen (7). Andere Untersuchungen deuten darauf hin, dass Übergewicht bei Erwachsenen eher ein Schutzfaktor als ein Risikofaktor ist, insbesondere mit zunehmendem Alter (8, 9). Für eine ausführliche Auseinandersetzung der Evidenzbasis für die mit Adipositas assoziierte Mortalität siehe *Background*-Kapitel des im Rahmen dieser Dissertationsschrift vorgelegten Cochrane Reviews (2). Außerdem betonen einige Forscher*innen, dass die kardiorespiratorische Kondition bei jeder Körpergröße (*health at every body size*) ein wichtigerer Gesundheitsfaktor als das Körpergewicht darstellt (10–13).

Jugendliche und Erwachsene mit Adipositas haben nicht nur ein erhöhtes Risiko für gesundheitliche Beeinträchtigungen, sondern leiden auch unter gesellschaftlicher Diskriminierung und Stigmatisierung (14, 15). Adipositas sollte nicht als Konsequenz von individuellem Verhalten simplifiziert werden. Das psychosoziale, finanzielle und strukturelle Umfeld einer Person sollten ebenso berücksichtigt werden, da es eine Schlüsselrolle für obesogene Verhaltensweisen spielt (16–18). Eine Verhaltensänderung ist daher nicht nur bei den betroffenen Personen anzuregen, sondern auch bei ihren Ärzt*innen, Arbeitgeber*innen und sozialen Netzwerken, die Betroffenen ein respektvolleres Umfeld bieten können (15, 18). Erweiterte Umweltfaktoren, die gesundes Verhalten unterstützen, wie z.B. die Besteuerung stark verarbeiteter Lebensmittel, die Regulierung von Lebensmittelwerbung, Investitionen in eine aktive Mobilitätsinfrastruktur und die Verbesserung des Ernährungsumfelds an Schule und Arbeitsplatz spielen ebenfalls eine wichtige Rolle, wenn Adipositas auf systemische Weise angegangen werden soll (15, 19–21).

1.1.2 Gesundheitsbezogene Smartphone-Apps

Auf der individuellen Ebene sind Interventionen zur Verhaltensänderung ein wichtiger Bestandteil der Behandlung von Adipositas. Zur Unterstützung der Betroffenen wurden verschiedenste multimodale Lebensstilinterventionen entwickelt, die zum Ziel haben, bestimmte Verhaltensdeterminanten zu verändern (22–24). Die Programme sind darauf ausgerichtet die körperliche Aktivität zu steigern, die Energiezufuhr zu reduzieren und eine Gewichtsabnahme zu erreichen. Sie werden in der Regel ambulant oder stationär von interdisziplinärem Gesundheitspersonal durchgeführt und umfassen Ernährungsberatung, körperliche Aktivität und Verhaltenstherapie. Diese aufwendige multimodale Adipositasbehandlung führt nachweislich zu einer Gewichtsabnahme von 5 bis 10% des Körpergewichts nach sechs bis zwölf Monaten (23–25). Idealerweise enthalten die Interventionen evidenzbasierte Techniken zur Verhaltensänderung (*behaviour change techniques*) (26), die zur Regulation von obesogenem Verhalten beitragen können, wie z.B. Gesundheitskompetenz,

Selbstbeobachtung, Feedback, Problemlösung, Zielsetzung und soziale Unterstützung (27).

Seit ihrem Aufkommen wird davon ausgegangen, dass gesundheitsbezogene Smartphone-Apps und sogenannte *Wearables* (Fitness-Tracker, Schrittzähler, Beschleunigungssensoren) gesunde Verhaltensweisen auf individueller Ebene unterstützen können (28, 29). Diese mobilen Technologien werden zur sogenannten „Digitalen Gesundheit“ (*mobile health* bzw. *m-health* oder *mHealth*) gezählt, die definiert ist als „medizinische und öffentliche Gesundheitspraxis, die durch mobile Geräte, wie Mobiltelefone, Patient*innenüberwachungsgeräte, persönliche digitale Assistenten (PDAs) und andere drahtlose Geräte unterstützt wird“ (30). Anlässlich der 71. Weltgesundheitsversammlung schreibt die Weltgesundheitsorganisation sogar:

„Digitale Technologien, wie z.B. die drahtlose Mobilfunktechnologie, haben das Potenzial, die Art und Weise zu revolutionieren wie die Bevölkerung mit den nationalen Gesundheitssystemen interagiert. Digitale Gesundheit und insbesondere *mHealth* haben gezeigt, dass sie die Qualität und die Reichweite der Versorgung verbessern, den Zugang zu Gesundheitsinformationen, -diensten und -kompetenzen erweitern und positive Veränderungen im Gesundheitsverhalten fördern, um akute und chronische Erkrankungen zu verhindern.“ (31)

MHealth-Interventionen wird zugeschrieben durch die kontinuierliche Aufzeichnung gesundheitsbezogener Daten, das Führen digitaler Tagebücher und das Versenden von Erinnerungen die Selbstwirksamkeit und Therapietreue zu fördern und Fähigkeiten und Verhalten zum Selbstmanagement von Krankheiten durch therapeutische Vorschläge, Feedback oder Informationen zu beeinflussen (29, 30, 32). Befürworter*innen benennen explizit, dass digitale Interventionen sowohl kosteneffizienter als die herkömmliche multimodale Adipositasbehandlung sein können, als auch einen niedrighwelligeren Versorgungszugang bieten können, u.a. für schwer erreichbare Bevölkerungsgruppen, wie Menschen mit niedrigem sozioökonomischem Hintergrund (24, 29, 32).

In Deutschland werden gesundheitsbezogene Smartphone-Apps als digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) bezeichnet. Ihre Erstattung durch das Gesundheitssystem wird nach § 139e Sozialgesetzbuch (SGB) V durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) reguliert. Seit dem 27. Mai 2020 können Hersteller Anträge zur Aufnahme einer DiGA in das Verzeichnis des BfArM stellen, das am 6. Oktober 2020 veröffentlicht wurde (siehe DiGA-Leitfaden, Stand 11.10.2023, Version 3.4) (33). Die Hersteller können dabei eine vorläufige oder dauerhafte Aufnahme beantragen, die davon abhängt, ob der Hersteller „bereits eine vergleichende Studie zum Nachweis eines positiven Versorgungseffektes vorweisen kann“ (34). Positive Versorgungseffekte sind definiert als „medizinischer

Nutzen“ oder „patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserungen in der Versorgung“, die mittels patientenrelevanter Endpunkte nachzuweisen sind (33). Dazu gehören z.B. die Verbesserung des Gesundheitszustandes, die Verkürzung der Krankheitsdauer, die Verlängerung des Überlebens, die Verbesserung der Lebensqualität, aber auch die Versorgung betreffend eine verbesserte Integration der Abläufe zwischen Patient*innen und Leistungserbringenden oder eine Verbesserung der Gesundheitskompetenz und Patient*innensouveränität. Dies bedeutet, dass z.B. die Reduzierung von Arbeitslast von medizinischem Personal nicht als positiver Versorgungseffekt angeführt werden kann (33).

Mit Stand November 2023 sind in Deutschland zwei DiGA („zanadio“ und „Oviva Direkt für Adipositas“) für die Behandlung der Adipositas Grad I und II bei Erwachsenen ab 18 Jahren zugelassen und dauerhaft in das Verzeichnis aufgenommen. Beide DiGA können von Ärzt*innen oder Psychotherapeut*innen verordnet werden (34).

1.1.3 Problemstellung: Effektivität von Smartphone-Apps für Übergewicht und Adipositas

Existierende Systematische Reviews (SR), die sich mit der Wirksamkeit von *mHealth*-Interventionen beschäftigen, sind durch einen auffallenden Mangel an Details in ihrer Datenextraktion (unzureichende Beschreibung der Interventionskomponenten) und der meta-analytischen Synthese von äußerst heterogenen Interventionen gekennzeichnet (Vielfalt der verwendeten Technologien und Inhalten sowie der eingesetzten Verhaltensänderungstechniken). Infolgedessen sind die meisten der bisher publizierten SR nicht in der Lage, einen fairen Vergleich der Interventionen zu etablieren oder die Wirksamkeit spezifischer Interventionskomponenten, -modalitäten und -intensitäten zu bewerten.

Aufgrund des hohen Maßes an Unsicherheit in diesem Bereich sowie des Potenzials für eine bevölkerungsweite Anwendung schien es erforderlich, einen aktuellen, dem neuesten methodischen Stand entsprechenden Cochrane Review zu erstellen, der integrierte Smartphone-Apps auf der Grundlage einer detaillierten Interventionsbeschreibung nach TIDieR (*Template for Intervention Description and Replication*) (35, 36) bewertet. Der Fokus sollte dabei auf Smartphone-Anwendungen liegen, die mindestens zwei Verhaltensänderungstechniken anwenden und die Intervention hauptsächlich digital umsetzen, d.h. dass innerhalb der Studie nicht mehr als ein persönlicher Kontakt mit Gesundheitspersonal pro Monat erfolgt haben sollte (definiert als die Durchführung der Intervention in Form von Gesundheitsberatung oder Motivationsgesprächen im Rahmen von persönlichen Telefon-/Videoanrufen oder Sitzungen). Für eine vergleichbare Überprüfung sollten zudem nur Studien herangezogen werden, deren Teilnehmer*innen mit Übergewicht oder Adipositas leben, ohne

explizite Komorbiditäten als Einschlusskriterien, da diese die Motivation zur Verhaltensänderung zusätzlich beeinflussen könnten. Darüber hinaus sollten primär mittel- und langfristige Endpunkte ausgewertet werden, da diese gemäß dem *core outcome set* für multimodale Adipositasinterventionen für Erwachsene zu priorisieren sind (37).

1.2 Evaluierung des Cochrane COVID-19 Studienregisters

1.2.1 Die Rolle Systematischer Reviews für die evidenzbasierte Medizin

Die evidenzbasierte Medizin ist ein Ansatz, der in den 1980er Jahren von der Arbeitsgruppe des Epidemiologen David Sackett an der McMaster-Universität in Hamilton, Kanada geprägt wurde. Sie ist definiert als medizinische Praxis, die den Schwerpunkt auf die Verwendung der besten verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse für die klinische Entscheidungsfindung unter Berücksichtigung der Patient*innenpräferenzen legt (38, 39).

Systematische Reviews (SR) spielen für die evidenzbasierte Medizin eine wesentliche Rolle, da sie auf systematische Weise die Evidenz aus klinischen Studien nach einer kontinuierlich weiterentwickelten Methodik, die im Cochrane Handbook (40) ausführlich dargestellt ist, bewerten und zusammenfassen. SR sind dabei nicht nur für die alltägliche medizinische Praxis und Gesundheitsversorgung wichtig, sondern auch für die Erstellung von evidenzbasierten Leitlinien und Handlungsempfehlungen, die idealerweise auf hochwertigen und aktuellen SR basieren. Über ihre Funktion als Evidenzsynthesen von bestehendem Wissen hinaus, tragen SR auch dazu bei, Wissenslücken und Unsicherheiten zu identifizieren (41, 42). Somit sind qualitativ hochwertige SR die Basis für eine klinische Entscheidungsfindung auf wissenschaftlicher Grundlage und damit auch für eine bessere, auf aktuellem medizinischen Wissen basierende Gesundheitsversorgung.

1.2.2 Die Rolle von Informationsspezialist*innen bei der Erstellung von SR

Medizinische Informationsspezialist*innen, die auch als medizinische Bibliothekar*innen oder medizinische Informationswissenschaftler*innen bezeichnet werden, haben aufgrund ihrer Ausbildung spezialisiertes Fachwissen in den Bereichen Informationsbeschaffung, Literatursuche und -verwaltung sowie Informationsmanagement. Sie spielen eine entscheidende Rolle bei der Erstellung von hochwertigen Systematischen Reviews (SR) (43).

Informationsspezialist*innen unterstützen die SR-Autor*innen bei der Abgrenzung der Fragestellung, bei der Entwicklung von sensitiven Suchstrategien für elektronische Datenbanken und Studienregister, beim Auswählen von angemessenen Informationsressourcen für das Thema, bei der Deduplizierung von Rechercheergebnissen aus multiplen Ressourcen, bei der Verfassung des Manuskripts sowie bei der Darstellung der Suchergebnisse im Review für ein optimales Reporting der dem Review zugrundeliegenden Suchmethodik. Damit ist der Einbezug dieser Profession bei der Erstellung von Evidenzsynthesen ebenso wichtig, wie die der Editor*innen, Statistiker*innen und Peer-Reviewer*innen (44, 45). Insbesondere bei Cochrane, einem weltweiten, unabhängigen Netzwerk von Forscher*innen, Angehörigen der Gesundheitsberufe und Patient*innen, das sich der Erstellung und Verbreitung hochwertiger Systematischer Reviews über Maßnahmen im Gesundheitswesen widmet, beruht die Grundlage für hochqualitative Evidenzsynthesen auf der Beteiligung von Methodiker*innen. Epidemiolog*innen, Statistiker*innen und Informationsspezialist*innen haben einen erheblichen Einfluss sowohl auf die Qualität der Erstellung als auch auf die Weiterentwicklung der Methodik Systematischer Reviews (46).

1.2.3 Problemstellung: Effiziente Studienidentifizierung während einer Pandemie

Die COVID-19-Pandemie war eine der bedeutendsten gesundheitlichen Krisen der letzten Dekaden. Weltweit benötigten sowohl Politiker*innen auf lokaler und nationaler Ebene als auch Entscheidungsträger*innen im Gesundheitswesen hochwertige Informationen und evidenzbasierte Handlungsempfehlungen für die Prävention, Therapie und Folgen von COVID-19. Infolgedessen kam es global zu einem enormen Anstieg an Forschungsaktivitäten (47). Anfang 2020 entstand aufgrund der schnellen Zunahme von Publikationen im Zusammenhang mit der Pandemie ein Bedarf für eine kontinuierlich aktualisierte Informationsressource, die Gesundheitsforscher*innen bei der effizienten Erstellung von Evidenzsynthesen unterstützt. Im März 2020 begann Cochrane mit der Entwicklung des Cochrane COVID-19 Study Register (CCSR), einem frei zugänglichen Studienregister für COVID-19 Primärstudien (48), das im April 2020 mit 868 Referenzen öffentlich gemacht wurde (49). Seitdem wurden täglich neue Referenzen in das Studienregister eingepflegt und die Identifizierung und Annotation von Studien vorangetrieben. Bis zum 5. Mai 2021 wurden 58.273 Studien in das Register aufgenommen (50), am 4. Dezember 2023 waren 236.186 Studien im Register verzeichnet (48).

Das CCSR ist eine laufend aktualisierte und kuratierte Sammlung von Publikationen zu COVID-19 bezogenen klinischen und epidemiologischen Studien an Menschen. Es ist stu-

dienbasiert, d.h. sämtliche Publikationen einer Studie (z.B. Pressemitteilungen, Studienregistereinträge, *Preprints*, Vorabdrucke in Zeitschriften, Zeitschriftenartikel, *Retractions* und *Expressions of concern*) sind mit einem einzigen Studiendatensatz verknüpft (51). Studienbasierte Register erhöhen die Effizienz der Erstellung von Evidenzsynthesen, da sie nicht nur die Suche systematisieren und vereinfachen, sondern auch den Zeitaufwand für die Kombination verschiedener Publikationen einer Studie verringern (52).

Ziel des CCSR war und ist es nach wie vor, die schnelle und lebende Produktion von Evidenzsynthesen zu unterstützen, insbesondere das im Rahmen der Pandemie neu etablierte COVID-19-Evidenz-Ökosystem (CEOsys). Dieses Konsortium von Wissenschaftler*innen aus 21 deutschen Universitätskliniken und mehreren internationalen Partnern, gründete sich als Projekt des Netzwerk Universitätsmedizin mit der Aufgabe während der Hauptphase der Pandemie (2020 bis 2021) für Kliniker*innen und Leitlinienentwickler*innen aktuelle Daten aus relevanten klinischen und *Public Health*-bezogenen Studien zusammenzufassen. So produzierte das Evidenz-Ökosystem eine Reihe von lebenden Evidenzsynthesen (*Living Systematic Reviews*) zu wichtigen gesundheitsrelevanten Fragen zu COVID-19, die anschließend in kontinuierlich aktualisierte Empfehlungen übersetzt wurden, um die klinische Praxis und das öffentliche Gesundheitswesen zu informieren (53).

Das CCSR, das als primäre Informationsressource für das Evidenz-Ökosystem diente, wurde von Cochrane aufgebaut und von einem Team von Informationsspezialist*innen gepflegt. Das Team führte regelmäßige Suchen in Primärquellen durch, sichtete die Ergebnisse, verknüpfte Veröffentlichungen derselben Studien und klassifiziert die Publikationen nach Referenztyp, Ergebnisverfügbarkeit und Studienmerkmalen (Studientyp, -ziel, -design und Interventionszuordnung). Die manuelle Suche nach Studien und deren Annotation wurde schrittweise durch eine teilautomatisierte Suche und Annotation ersetzt. So wird ein Teil der Bewertung und Klassifizierung von Referenzen von Mitwirkenden an „COVID Quest“ durchgeführt, einer *Citizen Science*-Aufgabe, die auf „Cochrane Crowd“ verfügbar ist (54). Die Mitwirkenden von „Cochrane Crowd“ sind Freiwillige aus der medizinischen Community, die Referenzen auf ihre Eignung für das CCSR prüfen und klassifizieren (50).

Eine erste, Cochrane-interne Evaluierung des CCSR wurde bereits nach sechs Wochen im Mai 2020 durchgeführt. Sie ergab, dass *Preprints* und *Letters* in der wachsenden COVID-19-Evidenzbasis eine wichtige Rolle spielten und stellte gleichzeitig fest, dass das Studienregister in den ersten Produktionswochen nur einen geringen Erfassungsgrad (39%) dieser speziellen Publikationsformen aufwies. Das Team an Informationsspezialist*innen begann daher ab Ende Mai 2020 *Preprints* und *Letters* sowohl systematisch zu indexieren als auch retrospektiv seit Dezember 2019 zu ergänzen. Zusätzlich wurde im Herbst 2020 eine aus-

fürliche Evaluierung des CCSR geplant, deren Veröffentlichung Teil dieser Dissertationsschrift ist (50). Im weiteren Verlauf der Pandemie wurde eine weitere Deutschland-bezogene Untersuchung veröffentlicht, welche die deutsche Datenbank „Current Contents Medizin“ als potenzielle Datenquelle für das CCSR als mit geringem Zusatzwert für die Studienidentifizierung evaluierte (55).

1.3 Reporting von Living Systematic Reviews

1.3.1 Kontinuierliche Aktualisierung der Evidenz – Living Systematic Reviews

Living Systematic Reviews (LSR), die kontinuierlich neu veröffentlichte Studien integrieren, stellen einen neuen Ansatz dar, um Systematische Reviews (SR) auf neuestem Stand zu halten (56–58). Bis zum Aufkommen dieses neuen Ansatzes hatte Cochane den Anspruch, bestehende SR je nach Thema alle zwei bis vier Jahre zu aktualisieren. Dies trifft jedoch auf einen erheblichen Anteil der in der Cochrane Library erscheinenden Reviews nicht zu. Da bei dem „lebenden“ Ansatz der LSR die zugrundeliegende Evidenz ständig aktualisiert wird, können diese zeitnah zur Information der Gesundheitspolitik und -praxis herangezogen werden, was insbesondere im Rahmen der COVID-19-Pandemie an Relevanz erlangte, da sich die anfänglich geringe Evidenzbasis aufgrund der weltweiten Forschungsaktivitäten schnell vergrößerte (47, 59). Dass die kontinuierliche Aktualisierung von publizierten LSR zu einem erheblichen Anteil nicht konsequent durchgehalten wird, ist mittlerweile ebenfalls untersucht (60).

Seit 2015 erpoben die Cochrane Library und andere wissenschaftliche Zeitschriften die Veröffentlichung von LSR unter Verwendung verschiedener Aktualisierungs- und Publikationsansätze. Im Rahmen des im vorherigen Unterkapitel vorgestellten Evidenz-Ökosystems CEOsys war die Autorin dieser Dissertationsschrift als Informationsspezialistin an der Erstellung mehrerer Cochrane LSR zu COVID-19 beteiligt (61–68). Während einige darunter mehrfach veröffentlicht wurden (Remdesivir, systemische Kortikosteroide, Ivermectin), verblieben andere in der Basisversion des Reviews (Januskinase-Inhibitoren, inhalierte Kortikosteroide, Antibiotika, Colchicin, Vitamin D). Die Gründe dafür sind zum einen in der limitierten Kapazität des Autor*innenteams zu sehen, zum anderen in den spezifisch untersuchten Interventionen, die sich als weniger relevant herausstellten als andere Therapiemöglichkeiten, sowie im Verlauf der Pandemie, der durch das Aufkommen von wirksamen Impfungen und dem damit verbundenen Aufbau einer Grundimmunität in der Bevölkerung erheblich an Dynamik verlor.

1.3.2 Problemstellung: Bereitstellung von Information zwischen Publikationsversionen

Die Informationsbeschaffung für *Living Systematic Reviews* (LSR) besteht bei Cochrane üblicherweise darin, regelmäßige Recherchen durchzuführen und diese zeitnah zu screenen. Ziel ist es, eine aktualisierte Version des Reviews zu veröffentlichen, sobald neue Studien identifiziert werden (59). Informationen zu den Ergebnissen des kontinuierlichen Monitorings der neu identifizierten Studien sind der Öffentlichkeit jedoch zwischen den Veröffentlichungen der aktualisierten Reviewversionen nicht zugänglich. Dies war bisher auch bei SR, die in anderen wissenschaftlichen Zeitschriften publiziert wurden, weder im Detail nachvollziehbar noch transparent (verschiedene Beispiele der Handhabung von LSR bei anderen wissenschaftlichen Zeitschriften können der Einleitung der dieser Dissertationsschrift zugrundeliegenden Publikation entnommen werden (69).

Einige Cochrane-Autor*innenteams nutzen die „*Version history*“ der Cochrane Library, um die Leser*innen ihres LSR über den Aktualisierungsstatus zu informieren. In einem Informationskasten wird in einem kurzen Paragraphen zusammengefasst, zu welchem Datum die neueste Recherche erfolgt ist, wie viele neue Studien identifiziert wurden (falls dies zutrifft) und dass sich das Review gegebenenfalls in Überarbeitung befindet. Die Einzelheiten dieses kontinuierlichen Such- und Auswahlprozesses und die Liste der dabei identifizierten Studien werden jedoch nicht zur Verfügung gestellt.

Kahale et al. haben vorgeschlagen, den Such- und Auswahlprozess für jede LSR-Aktualisierung durch spezifische *PRISMA-Flowcharts* (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) zu dokumentieren (70). Sie gehen in ihrer Publikation jedoch nicht auf den Mangel an Transparenz des Studienidentifikationsprozesses zwischen den veröffentlichten Versionen eines LSR ein.

1.4 Ziele und Inhalte dieser Arbeit

Zielsetzung der vorliegenden Dissertationsschrift ist es aktuelle Standards und neuere Methoden der Erstellung von Cochrane Reviews aufzuzeigen.

Als Erstes wird ein Cochrane Review (CR) zu einem aktuellen Gesundheitsthema (Gesundheits-Anwendungen) für eine global relevante *Public Health*-Fragestellung (Adipositas) vorgestellt, um Aussagen zur Wirksamkeit von Smartphone-Apps für Jugendliche und Erwachsene mit Übergewicht und Adipositas auf der Grundlage der aktuellen Evidenz aus klinischen Studien treffen zu können. Das CR verwendet dabei die neueste Cochrane-Methodik. Hierzu zählt zum einen der Einsatz von Screen4Me, einem Cochrane-Dienst, der das

Screening der identifizierten Referenzen effizienter gestaltet, ohne dessen Qualität zu gefährden. Der Dienst setzt sich aus drei Komponenten zusammen: *Known Assessments* sind bekannte Referenzen, die durch die Cochrane Community bereits als randomisierte klinische Studien (RCT) klassifiziert oder deklassifiziert wurden. Der *RCT Classifier* ist ein auf maschinellem Lernen basierender Algorithmus, der Referenzen einen Wahrscheinlichkeitswert zuweist, ob es sich um einen RCT handelt oder nicht (71, 72). „Cochrane Crowd“ ist die *Crowdsourcing*-Plattform von Cochrane, auf der Teilnehmer*innen aus der ganzen Welt nach einem kurzen Training dazu beitragen können, RCT zu identifizieren (73). Am Ende des Durchlaufens aller drei Workflow-Komponenten erhält das Autor*innenteam eine meist um etwa 50–70% reduzierte Menge an Referenzen zur dualen Durchsicht, was insbesondere bei umfangreicheren Rechercheergebnissen, wie in dem vorliegenden CR, eine deutliche Effizienzsteigerung darstellt.

Auch verwendet der vorgelegte CR das neue Cochrane *Risk of Bias*-Instrument (*RoB 2 tool*) (74), das den derzeitigen Kenntnisstand zu den Ursachen für Verzerrungen (*bias*) von Studienergebnissen und die Bewertung dieses Risikos besser darstellen kann als die vorhergehende Version. RoB 2 gliedert sich in ein festes Set von fünf Domänen, die sich auf verschiedene Aspekte des RCT-Designs, der Durchführung und des Reportings konzentrieren. Innerhalb jeder Domäne zielt eine Reihe von Signalfragen darauf ab, Informationen über Merkmale der Studie zu erfassen, die für das *Bias*-Risiko relevant sind. Auf Grundlage der Antworten auf die Signalfragen wird von einem Algorithmus ein Vorschlag für die Beurteilung des Verzerrungsrisikos für jede Domäne erstellt. Das Urteil kann ein „geringes“ oder „hohes“ Verzerrungsrisiko ergeben, oder „einige Bedenken“ zum Ausdruck bringen. Eine Anwendungsstudie konnte zeigen, dass der Vorteil von RoB 2 darin besteht, dass das Instrument die Autor*innen dazu ermutigt eine Studie stärker in Bezug auf ihre Endpunkte und Ergebnisse zu bewerten (75), auch wenn einige Autor*innen noch Schwierigkeiten bei der korrekten Anwendung des Tools haben (76).

Des Weiteren erfolgt in dem dieser Dissertationsschrift zugrundeliegenden CR eine detaillierte Beschreibung der Interventionen nach TIDieR-Checkliste (*Template for intervention description and replication*) (35, 36) und die Einstufung der zugrundeliegenden Evidenz nach aktuellster GRADE-Methodik. GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation*) ist ein systematischer Ansatz, der in CR verwendet wird, um die Vertrauenswürdigkeit der Gesamtevidenz (Evidenzkörper) zu beurteilen. GRADE beinhaltet eine strukturierte Bewertung des Studiendesigns, des Bias-Risikos, der Inkonsistenz, der Indirektheit, der Ungenauigkeit („unzureichende Präzision“), und des Publikationsbias. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird dabei in vier Stufen (hoch, moderat, niedrig oder

sehr niedrig) ausgedrückt (78, 79). Für die Einschätzung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde die Ungenauigkeit mit einem minimal kontextualisierten Ansatz (80) bewertet, der sich auf Schwellenwerte und Konfidenzintervalle der absoluten Effekte als Hauptkriterium für die Bewertung der Ungenauigkeit stützt. Zudem wurden zur Kommunikation von Ergebnissen informative Aussagen genutzt, welche die Größe und Vertrauenswürdigkeit des Effekts kombinieren (81).

Das zweite Ziel dieser Dissertationsschrift ist das Aufzeigen der Wichtigkeit der Etablierung und Evaluation eines Studienregisters für das effiziente Auffinden von Primärstudien während einer Pandemie. Der Anlass für die Publikation zum COVID-19 Studienregister (CCSR) war die Durchführung einer formalen Evaluierungsstudie des CCSR Ende 2020. Es sollte untersucht werden, wie gut sich das Register in der ersten Hälfte des Jahres 2020 als Informationsquelle zur Unterstützung der COVID-19-Evidenzsyntheseproduktion geeignet hatte und welche Prozesse bei der Registererstellung einer Veränderung unterzogen werden sollten, um das CCSR zu verbessern. Ziel war es, den Umfang, die Genauigkeit und die Aktualität des Studienregisters zu bestimmen, um die effiziente Erstellung von Systematischen Reviews zu COVID-19 zu unterstützen.

Das dritte Ziel dieser Dissertation besteht darin, einen neuen, auf *Open Science* basierenden Ansatz zu beschreiben, um die Transparenz von *Living Systematic Reviews* (LSR) zu erhöhen. *Open Science* bezieht sich auf eine Reihe von Praktiken und Prinzipien, die darauf abzielen, die wissenschaftliche Forschung und ihre Ergebnisse zugänglicher, transparenter und kollaborativer zu machen. Im Rahmen von „Lebenden Reviews“, die kontinuierlich aktualisiert werden, soll die Nachvollziehbarkeit und Verfügbarkeit des kontinuierlichen Such- und Auswahlprozesses für neue Studien verbessert werden. Dabei wird die Evidenzbasis auf dem neuesten Stand gehalten und den Leser*innen zwischen den Veröffentlichungen der Reviewversionen zugänglich gemacht. Am Beispiel eines derzeit besonders relevanten Cochrane Reviews zu dem Medikament Paxlovid („Nirmatrelvir in Kombination mit Ritonavir zur Vorbeugung und Behandlung von COVID-19“) (82) soll gezeigt werden, wie die Berichterstattung (*Reporting*) über die jeweils aktuelle Evidenzbasis in der Praxis transparent und unkompliziert mit Hilfe einer regelmäßig auf OSF (*Open Science Framework*) publizierten Tabelle umgesetzt werden kann.

2 Systematischer Review: Smartphone-Interventionen für Übergewicht oder Adipositas

3 Methodische Untersuchung 1: Evaluierung des Cochrane COVID-19 Studienregisters

4 Methodische Untersuchung 2: Reporting von Living Systematic Reviews

5 Diskussion und Schlussfolgerungen

Das Anliegen dieser Dissertationsschrift und der ihr zugrundeliegenden Publikationen war es aufzuzeigen, dass hochwertige Systematische Reviews (SR), die eine essentielle Rolle für die evidenzbasierte Gesundheitsversorgung spielen, auf der Verwendung aktueller Methodik basieren. Dabei wurde sowohl die *Information Retrieval*-Methodik für SR und *Living Systematic Reviews* (LSR) weiterentwickelt und praktisch umgesetzt (Evaluierung eines studienbasierten Registers zur effizienten Informationsbeschaffung während einer Pandemie (50) und transparentes *Reporting* des Studienidentifikationsprozesses von LSR (69)), als auch aktuelle Cochrane-Methodik bei sämtlichen Schritten eines CR für eine *Public Health*-Fragestellung (Smartphone-Apps für Übergewicht oder Adipositas) (2) angewendet. Im Folgenden sollen die Ergebnisse der Publikationen diskutiert und Schlussfolgerungen und Implikationen für weitere Forschung gezogen werden.

5.1 Smartphone-Interventionen für Übergewicht oder Adipositas

Ziel des Cochrane Reviews (CR) war die Beurteilung der Wirksamkeit von Smartphone-Apps für Jugendliche und Erwachsene mit Übergewicht oder Adipositas auf der Basis aktueller Cochrane-Methodik. Insbesondere soll der Einsatz folgender methodischer Komponenten erwähnt werden, die in der Einleitung dieser Dissertationsschrift dargestellt wurden: Screen4Me zur effizienten und validierten Reduzierung der zu screenenden Treffermenge der identifizierten Referenzen, detaillierte Beschreibung der Interventionen mittels TIDieR-Checkliste (*Template for intervention description and replication*), Bewertung des Verzerrungsrisikos pro Studienendpunkt und Zeitpunkt der Endpunktmessung mittels RoB 2 (*Risk of Bias 2 tool*) sowie der Bewertung der Vertrauenswürdigkeit des Gesamtkörpers der Evidenz mittels GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) unter Anwendung neuester Publikationen zur Bewertung der Ungenauigkeit mit einem minimal kontextualisierten Ansatz und der Nutzung von informativen Aussagen zur Kommunikation der Ergebnisse. Trotz dieser methodischen **Stärken**, sollen im Folgenden auch einige **Limitationen** des Reviews diskutiert werden. So wurden während der Erstellung des CR einige Spezifizierungen vorgenommen, die vom veröffentlichten Protokoll abweichen. Diese wurden im Abschnitt „*Differences between protocol and review*“ vermerkt und begründet (2).

Zum einen wurden die Einschlusskriterien verschärft und Studien ausgeschlossen, die mehr als eine persönliche Interventionskomponente pro Monat einsetzen, um die Wirksamkeit von überwiegend digital durchgeführten Interventionen beurteilen zu können. Durch

diesen Ansatz blieben jedoch Erkenntnisse aus Studien mit unterschiedlichen Interventionsmodalitäten unberücksichtigt und die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt. Ebenso wurden Studien ausgeschlossen, die Interventionen durchführen, bei denen die Teilnehmer*innen mit mehreren Apps interagieren müssen, was die Benutzerfreundlichkeit erschwert und die Adhärenz und Wirksamkeit beeinflussen könnte (83). Diese Vorgehensweise kann hinsichtlich der Studienausswahl als zu selektiv empfunden werden und hat den Umfang der Analyse eingeschränkt. Darüber hinaus wurden Studien ausgeschlossen, die nur eine einzige Verhaltensänderungstechnik (*behaviour change technique*, BCT) beinhalteten, wie z.B. das *self-monitoring*. Dies wurde damit begründet, dass moderne Apps vollständig integriert sein sollten, was ihren Inhalt (z.B. Bewegung, Ernährungsverhalten, Motivation, Selbstwirksamkeit, emotionale Regulierung) und die Anzahl und Vielfalt der verwendeten BCTs betrifft. Die Einschränkung auf Anwendungen mit mindestens zwei BCTs schien angemessen, da Interventionen mit mehreren BCTs eine größere Wirksamkeit haben könnten und eine aktuelle Untersuchung ergab, dass *MHealth*-Interventionen im Durchschnitt vier BCTs nutzen (84).

Trotz der Bemühungen die Interventionsart zu standardisieren um faire Vergleiche zu ermöglichen, wiesen die im CR untersuchten Smartphone-Apps erhebliche Unterschiede in Bezug auf Inhalt und Funktionen sowie zusätzliche, wenn auch begrenzte persönliche Komponenten auf, was die Evaluierung ihrer Wirksamkeit erschwerte. Viele der eingeschlossenen Studien machten außerdem keine ausreichenden Angaben zu den spezifischen Inhalten, Komponenten und genutzten BCTs der Apps. Daher war es nicht möglich Smartphone-Apps, wie ursprünglich geplant, auf der Grundlage ihrer Inhalte und Komponenten zu bewerten. Dies könnte bei einem künftigen Update des Reviews möglich sein, sobald mehr Studien mit besser beschriebenen Interventionskomponenten zur Verfügung stehen. Es war aufgrund der begrenzt verfügbaren Studienlage ebenfalls nicht möglich, die Robustheit der Daten durch geplante Sensitivitäts- oder Subgruppenanalysen zu überprüfen. Auch diese Limitation könnte sich durch eine zukünftig verbesserte Studienlage verändern.

Des Weiteren ist anzumerken, dass das CR Smartphone-Apps, die als Ergänzung oder zur Verstärkung von klassischen, multimodalen Lebensstilinterventionen für Adipositas eingesetzt werden, nicht evaluiert hat. Es wurde auch nicht untersucht, ob die Wirksamkeit von Smartphone-Interventionen mit persönlichen Komponenten, die häufiger als ein Mal pro Monat erfolgen, höher ist als rein digitale Interventionen (85).

Abschließend sollte spezifisch für die Gesundheitsversorgung in Deutschland erwähnt werden, dass mit Stand November 2023 zwei DiGA („zanadio“ und „Oviva Direkt für Adipositas“) für die Behandlung der Adipositas Grad I und II bei Erwachsenen ab 18 Jahren zugelassen sind (siehe Einleitung). Während die klinische Studie, die „zanadio“ evaluierte, in

das Review eingeschlossen werden konnte (86) und diese eine der wenigen Studien ist, die einen klinischen relevanten Effekt nach 12 Monaten Intervention zeigt (7,8% Gewichtsverlust in der Interventionsgruppe im Vergleich zum Anfangsgewicht, 95% Konfidenzintervall 9,7–5,8%), wurde die Studie, die „Oviva“ untersucht (87), erst nach der überarbeiteten Einreichung des CR publiziert und konnte somit nicht mehr eingeschlossen werden. Sie präsentiert jedoch lediglich kurzfristige Daten (Follow-up: drei Monate).

Folgende **Schlussfolgerungen** konnten auf Basis des derzeitigen Evidenzkörpers gezogen werden. Die verfügbaren Daten für den Nutzen von Smartphone-Anwendungen für Jugendliche oder Erwachsene mit Übergewicht oder Adipositas, die wir identifizieren, extrahieren und bewerten konnten, sind begrenzt. Insgesamt war die Vertrauenswürdigkeit für die Wirksamkeit von Smartphone-Apps als eigenständige Interventionen moderat bis sehr niedrig. Trotz einer wachsenden Zahl an RCT (randomisierter kontrollierter Studien) zu dem Thema, ist die Evidenz teilweise unvollständig.

Die Ergebnisse bei Erwachsenen deuten darauf hin, dass Smartphone-Apps eine gewisse Wirksamkeit haben können, aber die Effekte sind im Allgemeinen gering im Vergleich zu keiner oder minimaler Intervention und oft nicht von klinischer Signifikanz, insbesondere was kurz- bis mittelfristige Veränderungen in Bezug auf körperliche Aktivität, Ernährungsverhalten, Selbstwirksamkeit und Gewichtsabnahme angeht. Es stehen nur wenige Studien für den Vergleich von Smartphone-Apps mit persönlichem Coaching zur Verfügung, die entweder vernachlässigbare oder minimale kurzfristige Auswirkungen auf die körperliche Aktivität, das Ernährungsverhalten und die Gewichtsabnahme zeigen. Der Mangel an Informationen über mittel- und langfristige Endpunkte spricht für eine vorsichtige Nutzung von Smartphone-Apps in der regulären Versorgung. Für Jugendliche ist die verfügbare Evidenzbasis sogar noch eingeschränkter und zeigt keinen Unterschied in der Gewichtsabnahme im Vergleich zu einem persönlichen Coaching.

Die hohe Variabilität bei Inhalt, Design und Komponenten von in Studien untersuchten Smartphone-Apps erschwert direkte Vergleiche und die Bewertung ihrer Wirksamkeit. Die 34 laufenden Studien deuten auf ein anhaltendes Interesse an dem Thema hin. Es ist zu erwarten, dass innerhalb der nächsten zwei Jahre neue Ergebnisse zur Verfügung stehen.

In der Praxis sollten Kliniker*innen und Angehörige der Gesundheitsberufe den potenziellen Nutzen, die Grenzen und den aktuellen Stand der Forschung sorgfältig berücksichtigen, wenn sie Smartphone-Apps für Jugendliche und Erwachsene mit Übergewicht oder Adipositas empfehlen oder verordnen.

Implikationen für weitere Forschungsaktivitäten sieht die Autorin dieser Dissertationsschrift wie folgt. Ursprünglich war geplant, die Wirksamkeit der Smartphone-Apps auch anhand der NICE-Standards (*NICE Evidence Standards for Digital Health Technologies*) zu bewerten, die einen strukturierten Ansatz für die Bewertung der Qualität und Zuverlässigkeit der Evidenz für digitale Gesundheitsinterventionen bieten (88). Die Datengrundlage des CR lieferte die relevanten Informationen jedoch nicht in dem Umfang, der für die Anwendung dieses Instruments erforderlich gewesen wäre.

Insbesondere fehlten Informationen zu folgenden Aspekten, die zukünftig von Forscher*innen und Entwickler*innen von Smartphone-Anwendungen erhoben bzw. berichtet werden sollten: Qualifikation, Fachwissen und tatsächliche Beteiligung von Fachkräften des Gesundheitswesens an der Gestaltung und Entwicklung der Smartphone-Apps; Langzeitdaten über die erfolgreiche Pilotierung der App in einem Gesundheitssystem, die ihre Relevanz für die Versorgung der Patient*innen aufzeigt; Informationen darüber, ob Vertreter*innen der vorgesehenen Nutzergruppen in die Gestaltung und Entwicklung der App einbezogen wurden; Informationen, die darauf hinweisen, dass die App dazu beiträgt, den Zugang zur Versorgung für schwer erreichbare Bevölkerungsgruppen zu verbessern; technische Daten, die zeigen, dass die App Daten zuverlässig und präzise aufzeichnen kann und möglicherweise sogar in der Lage ist, klinisch signifikante Veränderungen zu registrieren; Belege dafür, dass die von der App bereitgestellten Gesundheitsinformationen evidenzbasiert und auf dem neuesten Stand des Wissens sind; standardisierte Erfassung von Daten über die Nutzung der App (Adhärenz) und die Zufriedenheit der Nutzer*innen; Informationen über den Datenschutz der *Peer-Support*- und Kommunikationsfunktionen der App, um die informationelle Sicherheit und Akzeptanz der Nutzer*innen zu gewährleisten; Nachweise, dass die in der App verwendeten BCTs für die Zielgruppe geeignet sind und mit Theorien der Verhaltensänderung übereinstimmen.

Die im Rahmen dieses CR identifizierten Wissenslücken weisen auf weitere Implikationen für zukünftige Forschung hin. Viele der in diesem CR eingeschlossenen Studien wiesen einen geringen Stichprobenumfang auf, der unter der optimalen Informationsgröße (*optimal information size*) lag. Daher sollten künftige Studien eine angemessene statistische *Power* anstreben, um aussagekräftige Effekte zu ermitteln und die Zuverlässigkeit der Ergebnisse zu erhöhen. Um die Bewertung und den Vergleich von Apps zu erleichtern, sollten Forscher*innen detaillierte Beschreibungen zum Inhalt, den Funktionen und Komponenten der Smartphone-Interventionen bereitstellen. Der Mangel an Evidenz bei Jugendlichen verdeutlicht den Bedarf an Forschung in dieser Altersgruppe, auch um besser auf ihre besonderen Bedürfnisse eingehen zu können. Der derzeitige Fokus auf kurzfristige Endpunkte ent-

spricht nicht den inzwischen konsentierten Zeitpunkten, die mittel- und langfristige Ergebnismessungen empfehlen. Künftige Studien sollten außerdem die Auswirkungen personalisierter und kulturell-adaptierter Apps untersuchen. Des Weiteren sollten die Auswirkungen von automatisiertem und persönlichem Feedback untersucht werden, da dies potenziell die Adhärenz der Nutzer*innen und die Wirksamkeit der Intervention beeinflusst. Der Mangel an Studien, die in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen durchgeführt wurden, betont die Notwendigkeit einer größeren geografischen Vielfalt. Auch sind Studien mit Teilnehmer*innen aus unterschiedlichen sozioökonomischen und kulturellen Hintergründen wünschenswert. So wurde in einem neueren Systematischen Review angezweifelt, dass Smartphone-Apps einen niedrighschwelligem Versorgungszugang von auch schwer erreichbaren Bevölkerungsgruppen ermöglichen. Die Autor*innen empfehlen daher, dass bei der Bewertung von *mHealth*-Interventionen zukünftig Indikatoren für Ungleichheit erhoben, analysiert und berichtet werden sollten (89).

Des Weiteren war in dem CR eine hohe Variabilität bei der Messung der Studienendpunkte auffällig. Forscher*innen, die zukünftig Studien zu Smartphone-Apps durchführen, sollten das mittlerweile vorhandene konsentierte *core outcome set* von präferierten Endpunkten und Instrumenten heranziehen (37). So könnte eine stärker standardisierte Datenerhebung erreicht werden, die quantitative Vergleiche ermöglicht, auch wenn das zitierte *core outcome set* nicht speziell für Smartphone-Anwendungen und auch nicht für alle Altersgruppen entwickelt, sondern allgemeiner für sämtliche verhaltensändernde Lebensstilinterventionen bei Erwachsenen mit Übergewicht oder Adipositas erstellt wurde.

Zuletzt sollte erwähnt werden, dass nur zwei kommerziell erhältliche Smartphone-Anwendungen, die von Menschen mit Übergewicht oder Adipositas genutzt werden („Lose It!“ und „WW“ ehemals „Weight Watchers“), im Rahmen des CR bewertet werden konnten. Andere, international verbreitete Apps wie „MyFitnessPal“, „Noom“, „FatSecret“, „Fitbit“, „MyPlate“, „SparkPeople“ und andere (siehe hierzu die Untersuchung von Ebrahimi et al. (90)) wurden noch nicht in Studien bewertet, die den Einschlusskriterien des CR entsprachen.

5.2 Evaluierung des Cochrane COVID-19 Studienregisters

Ziel der Publikation war eine formale, umfangreiche Evaluierung des während der COVID-19-Pandemie aufgebauten COVID-19 Study Register (CCSR), das die effiziente Erstellung von Systematischen Reviews (SR) unterstützen sollte. Die Bewertung basierte auf einer repräsentativen Stichprobe von 20 COVID-19-Reviews, die zwischen dem 1. Juli und dem 12. November 2020 veröffentlicht wurden. So ergab die Stichprobe ein Set von 286 Studien,

die zur Bewertung der Vollständigkeit, Genauigkeit und Aktualität des studienbasierten Registers herangezogen werden konnten.

Zu den **Stärken** der Untersuchung gehört, dass die Methodik und der Umfang der Evaluierung vorab auf *Open Science Framework* publiziert wurde (91). Auch war die Stichprobe in Bezug auf die Reviewart (fünf *Rapid Reviews*, sechs *Living Systematic Reviews* und neun klassische SR) sowie für drei der sechs vorab definierten Themenbereiche (neun SR zur „ambulanten und stationären Versorgung“, vier SR zu „Diagnose“, drei SR zur „Intensiv- und Palliativversorgung“) repräsentativ. Für die anderen drei Themenbereiche wurden bei der Stichprobenauswahl nur zwei SR zu „Public Health“ und jeweils ein SR zu „Krankenhaushygiene“ und „Psychische Gesundheit“ ermittelt. Diese **Limitation** ist auf den geringen Publikationsoutput dieser Bereiche während des Zeitraums der Stichprobenziehung zurückzuführen. Es konnten in der Evaluierung somit nur Schlussfolgerungen zu Themenbereichen gezogen werden, für welche die Stichprobe als repräsentativ erachtet wurde. Weitere Limitationen, die auf sehr spezifische Details der Evaluierung eingehen, sind im Diskussionsabschnitt der dieser Dissertationsschrift zugrundeliegenden Publikation nachzulesen (50).

Folgende **Schlussfolgerungen** ließen sich aus der Evaluierung des CCSR ziehen und wurden teilweise unmittelbar nach dem Vorhandensein der Evaluationsergebnisse im Produktionsprozess des Registers umgesetzt.

Das CCSR schnitt in allen Aspekten gut ab. Besonders hervorzuheben war die Abdeckung von Zeitschriftenartikeln (86,5%) und Studienregistereinträgen (100%), die Genauigkeit der Studienklassifikationen (93,4–98,3%) und die Studienverknüpfung (89%). *Preprints*, die bereits bei der ersten internen Evaluierung des Registers als problematisch erkannt worden waren, wurden nun in den meisten Fällen identifiziert, hatten aber im Vergleich zu anderen Publikationsarten eine deutlich längere Bearbeitungszeit. Das CCSR bot zum Evaluierungszeitraum Zugang zu zusätzlichen Referenzen, die in den SR der Stichprobe nicht zitiert wurden. Daher konnte den Autor*innen von SR nach der Evaluierung empfohlen werden, das Register zusätzlich zu nutzen, um ihre eingeschlossenen Studien vor der Veröffentlichung des SR nach neu erschienenen Publikationen zu prüfen.

Aufgrund der in der Evaluierung nachgewiesenen Genauigkeit der Studienklassifizierungen konnte das Register als besonders nützlich für die Erstellung von *Rapid Reviews* angesehen werden. Forscher*innen, die an diesem Review-Typ arbeiteten, konnten relevante Studien identifizieren, indem sie im Register nach Studientyp und Studienziel filterten. Für den Prozess der Erstellung von Evidenzsynthesen innerhalb des Evidenz-Ökosystems CEOsys konnte die Evaluierung zeigen, dass sich das CCSR als zeitsparende Ressource erwiesen hatte, die einen schnellen Überblick über die verfügbare Evidenzbasis bot.

Zukünftige Forschungsaktivitäten zu studienbasierten Registern sollten versuchen, bei Evaluierungen der Register die Zeitersparnis für die Reviewer*innen durch die Verwendung eines solchen Registers empirisch zu erheben, um den Mehrwert der Erstellung von Studienregistern noch besser aufzeigen zu können.

Zu Beginn der Pandemie konzentrierte sich das Team von Informationsspezialist*innen auf die Erfassung von COVID-19-Studien aus Studienregistern und bibliografischen Datenbanken, die etablierte Quellen zur Studienidentifikation darstellen. Im Laufe des Jahres 2020 entstand jedoch eine Evidenzbasis, die sich stark auf *Preprints* und *Letters* stützte, weshalb diese Publikationsarten etwas später in das Register integriert wurden. Die Entwickler*innen zukünftiger studienbasierter Register sollten daher, insbesondere vor dem Hintergrund neu auftretender Infektionskrankheiten von globaler Relevanz, die Einbeziehung nicht traditioneller Evidenzquellen prüfen und von Anfang an in die Arbeitsabläufe der Informationsbeschaffung integrieren.

Darüber hinaus wäre es wünschenswert, dass beim Auftreten zukünftiger Pandemien bereits nationale und internationale Strukturen zur strukturierten Evidenzsynthese in der Wissenschaftsgemeinschaft existieren, die es Forscher*innen ermöglichen, relevante Studienergebnisse schnell und effizient bewerten und zusammenfassen zu können, um Entscheidungsträger*innen möglichst auf der aktuellsten Evidenzbasis informieren zu können. Dies wird in zwei derzeit noch in Begutachtung befindlichen Manuskripten, die im Rahmen der Projekte CEOsys und PREPARED (*PREparedness and PANdemic REsponse* in Deutschland) des Netzwerk Universitätsmedizin entstanden sind, ausführlich von den Konsortialpartner*innen dargestellt.

5.3 Reporting von Living Systematic Reviews

Ziel der Publikation war es, einen neuen, auf *Open Science* basierenden Ansatz zu beschreiben, um die Transparenz des kontinuierlichen Such- und Studiauswahlprozesses zu verbessern, der zwischen den veröffentlichten Versionen von *Living Systematic Reviews* (LSR) stattfindet. Die neue Methode wurde am Beispiel des Cochrane-Reviews „Nirmatrelvir in Kombination mit Ritonavir zur Vorbeugung und Behandlung von COVID-19“ (82) gezeigt.

Zu den **Stärken** der Publikation gehört die Entwicklung eines pragmatischen Ansatzes, der von allen Autor*innen von Systematischen Reviews (SR) umgesetzt werden kann, ohne dass der Zeitschriftenverlag involviert werden muss. Er verbessert die Transparenz über die jeweils aktuelle Evidenzbasis eines SR. Dies ist insbesondere bei einer unvollständigen

Evidenzbasis relevant, die erwartbaren und zeitnahen Änderungen unterliegt, wie dies bspw. im Rahmen einer neuartigen Pandemie der Fall ist. Es wurde daher die Verwendung einer öffentlich zugänglichen, einfach zu erstellenden und ständig aktualisierten Tabelle auf OSF (*Open Science Framework*) vorgeschlagen, welche die Ergebnisse des Studiauswahlprozesses nach jeder Aktualisierungsrecherche dokumentiert, um eine wesentliche Einschränkung in der derzeitigen Berichterstattung von LSR zu beheben. Kliniker*innen, Leitlinienentwickler*innen und gesundheitspolitische Entscheidungsträger*innen, die LSR nutzen, sollten die Möglichkeit haben, zu erfahren, ob neue Ergebnisse zwischen den publizierten Versionen verfügbar sind.

Die Machbarkeit von LSR hängt weitgehend von den Kapazitäten des Autor*innenteams (z.B. Personal und Ressourcen) sowie dem Fluss neuer Erkenntnisse ab (59). Eine **Limitation** des Ansatz besteht darin, dass dieser überwiegend manuell erstellt wird. Derzeit wird in der Evidenzsynthese-Gemeinschaft die Automatisierung und der Einsatz von Künstlicher Intelligenz für Teile des Erstellungsprozesses von SR diskutiert und erprobt, um die Effizienz der Erstellung dieser aufwendigen Evidenzsynthesen zu erhöhen (92, 93). Bezogen auf die vorgeschlagene Methode, sollte dies in **weiteren Forschungsaktivitäten** für die Komponenten Suche, Deduplizierung und Screening von LSR geprüft werden. Im Folgenden soll das Potential der Automatisierung anhand der drei genannten Komponenten diskutiert werden.

Den Autor*innen der Publikation (50) ist derzeit kein Tool bekannt, das die Durchführung bereits erstellter Suchen in mehreren lizenzierten oder frei zugänglichen Datenbanken sowie den Export der Ergebnisse vollständig automatisieren kann. Die Automatisierung dieses Teils des Suchprozesses sollte daher in Zusammenarbeit zwischen den Entwickler*innen von SR-Tools und Datenbankherstellern erforscht werden. Die Umsetzung sollte zumindest bei frei zugänglichen Quellen wie PubMed, ClinicalTrials.gov und der WHO International Clinical Trials Registry Platform machbar sein, geeignete Anwendungsprogrammierschnittstellen (APIs) vorausgesetzt. Darüber hinaus haben aggregierte Datenbanken wie das Cochrane COVID-19-Studienregister und die L-OVE-Plattform von Epistemonikos dazu beigetragen, die Zahl der zu durchsuchenden Quellen zu verringern.

In den letzten Monaten wurden wichtige Fortschritte bei der Deduplizierung erzielt. Neue und verbesserte Tools wie „Deduklick“ (94) und „SRA Deduplicator“ (95) können die Aktualisierung von LSR vereinfachen, indem sie die Entfernung von Duplikaten zwischen Datenbanken bei jeder Suchiteration halbautomatisch vornehmen und bereits gescreente Datensätze entfernen. Ein weiterer Fortschritt ist bei der Automatisierung des Screenings zu erwarten, da diese Komponente bereits teilweise durch den RCT Classifier (71, 72) unterstützt wird, ein validiertes Instrument zur Klassifizierung von RCT, das z.B. in „Screen4Me“

und „Covidence“ (96) implementiert ist. Um weitere Ansätze zur Effizienzsteigerung zu entwickeln, überprüften Informationsspezialistinnen kürzlich den Einsatz von *Text Mining* zur Priorisierung von Suchergebnissen sowie die Einbindung von nur einer Person (*Single Screening*) in den Studiauswahlprozess und erzielten relevante Ergebnisse (97).

Aus dem bisher Dargestellten ergeben sich folgende **Schlussfolgerungen**. Derzeit gibt es keinen Mechanismus, mit dem festgestellt werden kann, ob die einem veröffentlichten LSR zugrunde liegende Evidenz auf dem neuesten Stand ist. Der aktuelle Cochrane-Review zu „Nirmatrelvir in Kombination mit Ritonavir zur Prävention und Behandlung von COVID-19“ (82), der kürzlich bereits zum zweiten Mal publiziert wurde, bietet ein vollständiges, leicht zugängliches Evidenzprofil (98). Es handelte sich, nach bestem Wissen der Autor*innen der Publikation, bei der Erstveröffentlichung des Reviews um den ersten LSR, der in einer wissenschaftlichen Zeitschrift veröffentlicht wurde und Informationen über den Such- und Auswahlprozess relevanter Studien zwischen der Veröffentlichung der LSR-Versionen auf OSF öffentlich zugänglich machte. Für die Leser*innen erhöht diese auf *Open Science* basierende Lösung die Transparenz und verbessert die Zuverlässigkeit und Nützlichkeit des LSR. Die Methode könnte daher von Autor*innen weltweit in größerem Umfang übernommen werden. Die Möglichkeit zur Automatisierung der zugrundeliegenden Prozesse sollte von LSR-Teams, Informationsspezialist*innen und Entwickler*innen angesichts der laufenden Fortschritte auf dem Gebiet erprobt werden.

6 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. World Health Organization. Obesity and overweight: fact sheet. 09.06.2021. Verfügbar unter: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (letzter Zugriff: 15.11.23).
2. Metzendorf MI, Wieland LS, Richter B. Mobile health (m-health) smartphone interventions for adolescents and adults with overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2024 Feb 20;2(2):CD013591.
3. World Health Organization. BMI-for-age (5-19 years). Verfügbar unter: <https://www.who.int/toolkits/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age> (letzter Zugriff: 15.11.23).
4. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews* 2012;13(3):275-86.
5. Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G, Gunter MJ, Paraskeva E, Gabra H, et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. *BMJ* 2017;356:j477.
6. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K, et al. Body fatness and cancer: viewpoint of the IARC working group. *New England Journal of Medicine* 2016;375(8):794-8.
7. Di Angelantonio E, Bhupathiraju ShN, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, Berrington de Gonzalez A, et al, Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data metaanalysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016;388(10046):776-86.
8. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013;309(1):71-82.
9. Yi SW, Ohrr H, Shin SA, Yi JJ. Sex-age-specific association of body mass index with all-cause mortality among 12.8 million Korean adults: a prospective cohort study. *International Journal of Epidemiology* 2015;44(5):1696-705.
10. Barry VW, Baruth M, Beets MW, Durstine JL, Liu J, Blair SN. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a metaanalysis. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2014;56(4):382-90.
11. Ekelund U, Tarp J, Steene-Johannessen J, Hansen BH, Jefferis B, Fagerland MW, et al. Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. *BMJ* 2019;366:l4570.
12. Gaesser GA, Tucker WJ, Jarrett CL, Angadi SS. Fitness versus fatness: which influences health and mortality risk the most? *Current Sports Medicine Reports* 2015;14(4):327-32.
13. Ross R, Blair S, de Lannoy L, Despres JP, Lavie CJ. Changing the endpoints for determining effective obesity management. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2015;57(4):330-6.
14. Puhl RM, Heuer CA. The stigma of obesity: a review and update. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17(5):941-64.
15. Fulton M, Dadana S, Srinivasan VN. Obesity, stigma, and discrimination. [Updated 2023 Oct 26]. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554571/> (letzter Zugriff: 15.11.23).
16. Kirk SF, Penney TL, McHugh TL. Characterizing the obesogenic environment: the state of the evidence with directions for future research. *Obesity Reviews* 2010;11(2):109-17.
17. Lakerveld J, Mackenbach J. The upstream determinants of adult obesity. *Obesity Facts* 2017;10(3):216-22.
18. Marks DF. Homeostatic theory of obesity. *Health Psychology Open* 2015;2(1):2055102915590692.

19. Roberto CA, Swinburn B, Hawkes C, Huang TT, Costa SA, Ashe M, et al. Patchy progress on obesity prevention: emerging examples, entrenched barriers, and new thinking. *Lancet* 2015;385(9985):2400-9.
20. Schwartz MB, Just DR, Chriqui JF, Ammerman AS. Appetite self-regulation: environmental and policy influences on eating behaviors. *Obesity (Silver Spring)* 2017;25 Suppl 1:S26-38.
21. Vallgarda S, Nielsen ME, Hartlev M, Sandoe P. Backward- and forward-looking responsibility for obesity: policies from WHO, the EU and England. *European Journal of Public Health* 2015;25(5):845-8.
22. Becker S, Zipfel S. Verhaltenstherapie bei Adipositas: realistische Vorstellung zum Gewichtsverlust ist wichtig. *CME Fortbildung* 2020; 17:55-61.
23. LeBlanc ES, Patnode CD, Webber EM, Redmond N, Rushkin M, O'Connor EA. Behavioral and pharmacotherapy weight loss interventions to prevent obesity-related morbidity and mortality in adults: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018;320(11):1172-91.
24. Olson K, Bond D, Wing RR. Behavioral approaches to the treatment of obesity. *Rhode Island Medical Journal* 2017;100(2):21-4.
25. Interdisziplinäre S3-Leitlinie zur "Prävention und Therapie der Adipositas". Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/050-001l_S3_Adipositas_Prävention_Therapie_2014-11-abgelaufen.pdf (letzter Zugriff: 15.11.23). [Die Leitlinie ist am 30.04.2019 abgelaufen und befindet sich derzeit in Überarbeitung.]
26. Michie S, Richardson M, Johnston M, Abraham C, Francis J, Hardeman W, et al. The behavior change technique taxonomy (v1) of 93 hierarchically clustered techniques: building an international consensus for the reporting of behavior change interventions. *Annals of Behavioral Medicine* 2013;46(1):81-95.
27. Tate DF, Lytle LA, Sherwood NE, Haire-Joshu D, Matheson D, Moore SM, et al. Deconstructing interventions: approaches to studying behavior change techniques across obesity interventions. *Translational Behavioral Medicine* 2016;6(2):236-43.
28. Free C, Phillips G, Galli L, Watson L, Felix L, Edwards P, et al. The effectiveness of mobile-health technology-based health behaviour change or disease management interventions for health care consumers: a systematic review. *PLoS Medicine* 2013;10(1):e1001362.
29. Vandelanotte C, Muller AM, Short CE, Hingle M, Nathan N, Williams SL, et al. Past, present, and future of eHealth and mHealth research to improve physical activity and dietary behaviors. *Journal of Nutrition Education and Behavior* 2016;48(3):219-228.e1.
30. World Health Organization. WHO Global Observatory for eHealth. mHealth: new horizons for health through mobile technologies: second global survey on eHealth. Verfügbar unter: <https://iris.who.int/handle/10665/44607> (accessed 15 January 2020).
31. World Health Assembly, 71. (2018). mHealth: use of appropriate digital technologies for public health: report by the Director-General. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/276430> (letzter Zugriff: 15.11.23).
32. Bradway M, Carrion C, Vallespin B, Saadatfard O, Puigdomenech E, Espallargues M, et al. mHealth assessment: conceptualization of a global framework. *JMIR mHealth and uHealth* 2017;5(5):e60.
33. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): Das Fast-Track-Verfahren für digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) nach § 139e SGB V – Ein Leitfaden für Hersteller, Leistungserbringer und Anwender. Version 3.4 vom 11.10.2023. Verfügbar unter: https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Medizinprodukte/diga_leitfaden.pdf (letzter Zugriff: 15.11.23).
34. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): DiGA-Verzeichnis. Verfügbar unter: <https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis> (letzter Zugriff: 15.11.23).
35. Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, Milne R, Perera R, Moher D, et al. Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ* 2014;348:g1687.

36. Hoffmann TC, Oxman AD, Ioannidis JP, Moher D, Lasserson TJ, Tovey DI, et al. Enhancing the usability of systematic reviews by improving the consideration and description of interventions. *BMJ* 2017;358:j2998.
37. Mackenzie RM, Ells LJ, Simpson SA, Logue J. Core outcome set for behavioural weight management interventions for adults with overweight and obesity: standardised reporting of lifestyle weight management interventions to aid evaluation (STAR-LITE). *Obesity Reviews* 2020;21(2):e12961.
38. Sackett DL. Evidence-based medicine. *Seminars in Perinatology*. 1997;21(1):3-5.
39. Straus SE, Glasziou P, Richardson WS, Haynes RB. *Evidence-Based Medicine: how to practice and teach EbM*. 5th Edition, Elsevier Health Sciences, 2019.
40. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4 (updated August 2023)*. Verfügbar unter: <https://training.cochrane.org/handbook> (letzter Zugriff: 15.11.23).
41. Richter B, Metzendorf MI. Systematische Reviews nahe gebracht – Folge 1: Warum sind Systematische Reviews unverzichtbar? *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 2017;93(9):351-2.
42. Richter B, Metzendorf MI. Systematische Reviews nahe gebracht – Folge 2: Wo sind Systematische Reviews und klinische Studien zu finden und wie halte ich mich auf dem Laufenden? *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 2017;93(10):420-4.
43. Knüttel H, Semmler-Schmetz M, Metzendorf MI. Medizinbibliotheken in Deutschland als Unterstützerinnen Evidenzbasierter Medizin: Situation und Entwicklung. *GMS Medizin Bibliothek Information* 2020;20(1-2):Doc07.
44. Metzendorf MI. Why medical information specialists should routinely form part of teams producing high quality systematic reviews – a Cochrane perspective. *Journal of the European Association for Health Information and Libraries* 2016;12(4):6-9.
45. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S, Featherstone R, Littlewood A, Marshall C, et al. Searching for and selecting studies (Chapter 4). In: Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 6.4 (updated August 2023). Verfügbar unter: <https://training.cochrane.org/handbook> (letzter Zugriff: 15.11.23).
46. Metzendorf MI, Featherstone RM. Ensuring quality as the basis of evidence synthesis: leveraging information specialists' knowledge, skills, and expertise. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018; Sep 13;4:ED000125.
47. Glasziou PP, Sanders S, Hoffmann T. Waste in COVID-19 research. *BMJ*. 2020;369:m1847.
48. Cochrane COVID-19 Study Register. Verfügbar unter: <https://covid-19.cochrane.org> (letzter Zugriff: 15.11.23).
49. Featherstone R, Last A, Becker L, Mavergames C. Rapid development of the Cochrane COVID-19 study register to support review production. In: *Collaborating in response to COVID-19: editorial and methods initiatives across Cochrane*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020;(12 Suppl 1):37-40.
50. Metzendorf MI, Featherstone RM. Evaluation of the comprehensiveness, accuracy and currency of the Cochrane COVID-19 Study Register for supporting rapid evidence synthesis production. *Res Synth Methods*. 2021 Sep;12(5):607-617.
51. Metzendorf MI. Das Cochrane COVID-19 Studienregister – eine studienbasierte, strukturierte Datenbank zur effizienten Identifizierung wissenschaftlicher Evidenz. *GMS Medizin Bibliothek Information* 2021;21(1-2):Doc09.
52. Shokraneh F, Adams CE. Study-based registers reduce waste in systematic reviewing: discussion and case report. *Systematic Reviews* 2019;8(1):129.
53. Meerpohl JJ, Voigt-Radloff S, Rueschemeyer G, et al. CEOsys: creating an ecosystem for COVID-19 evidence. In: *Collaborating in response to COVID-19: editorial and methods initiatives across Cochrane*. *Cochrane Database Sys Rev*. 2020;(12 Suppl 1):9-11.

54. Noel-Storr A, Dooley G, Elliott J, et al. An evaluation of Cochrane crowd found that crowdsourcing produced accurate results in identifying randomised trials. *Journal of Clinical Epidemiology* 2021;133:130-9.
55. Hildebrandt J, Metzendorf MI, Jakob T. Evaluierung der deutschen Datenbank Current Contents Medizin (CC MED) als potenzielle Datenquelle für das Cochrane COVID-19-Studienregister. *GMS Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiology* 2021;17(3):Doc11.
56. Elliott JH, Turner T, Clavisi O, et al. Living systematic reviews: an emerging opportunity to narrow the evidence-practice gap. *PLoS Medicine* 2014;11:e1001603.
57. Elliott JH, Synnot A, Turner T, et al.. Living systematic review: 1. Introduction-the why, what, when, and how. *J Clin Epidemiol* 2017;91:23–30.
58. Cochrane. Guidance for the production and publication of Cochrane living systematic reviews: cochrane reviews in living mode. Version December 2019. Verfügbar unter: https://community.cochrane.org/sites/default/files/uploads/inline-files/Transform/201912_LSR_Revised_Guidance.pdf (letzter Zugriff: 15.11.23).
59. Iannizzi C, Dorando E, Burns J, et al. Methodological challenges for living systematic reviews conducted during the COVID-19 pandemic: a concept paper. *Journal of Clinical Epidemiology* 2022;141:82-9.
60. Akl EA, El Khoury R, Khamis AM, El Mikati IK, Pardo-Hernandez H, Farran S, et al. The life and death of living systematic reviews: a methodological survey. *Journal of Clinical Epidemiology* 2023;156:11-21.
61. Grundeis F, Ansems K, Dahms K, Thieme V, Metzendorf MI, Skoetz N, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023;1(1):CD014962.
62. Wagner C, Griesel M, Mikolajewska A, Metzendorf MI, Fischer AL, Stegemann M, et al. Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19: Equity-related analyses and update on evidence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022;11(11):CD014963.
63. Popp M, Reis S, Schießler S, Hausinger RI, Stegemann M, Metzendorf MI, et al. Ivermectin for preventing and treating COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022;6(6):CD015017.
64. Kramer A, Prinz C, Fichtner F, Fischer AL, Thieme V, Grundeis F, et al. Janus kinase inhibitors for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022;6(6):CD015209.
65. Griesel M, Wagner C, Mikolajewska A, Stegemann M, Fichtner F, Metzendorf MI, et al. Inhaled corticosteroids for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022;3(3):CD015125.
66. Popp M, Stegemann M, Riemer M, Metzendorf MI, Romero CS, Mikolajewska A, et al. Antibiotics for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021;10(10):CD015025.
67. Mikolajewska A, Fischer AL, Piechotta V, Mueller A, Metzendorf MI, Becker M, et al. Colchicine for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021;10(10):CD015045.
68. Stroehlein JK, Wallqvist J, Iannizzi C, Mikolajewska A, Metzendorf MI, Benstoem C, et al. Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021;5(5):CD015043.
69. Metzendorf MI, Weibel S, Reis S, McDonald S. Pragmatic and open science-based solution to a current problem in the reporting of living systematic reviews. *BMJ Evidence Based Medicine* 2023;28(4):267-72.
70. Kahale LA, Elkhoury R, El Mikati I, Pardo-Hernandez H, Khamis AM, Schünemann HJ, et al. Tailored PRISMA 2020 flow diagrams for living systematic reviews: a methodological survey and a proposal. *F1000Res* 2022;10:192.

71. Marshall IJ, Noel-Storr A, Kuiper J, Thomas J, Wallace BC. Machine learning for identifying randomized controlled trials: an evaluation and practitioner's guide. *Research Synthesis Methods* 2018;9(4):602-14.
72. Thomas J, McDonald S, Noel-Storr A, Shemilt I, Elliott J, Mavergames C, et al. Machine learning reduced workload with minimal risk of missing studies: development and evaluation of a randomized controlled trial classifier for Cochrane Reviews. *Journal of Clinical Epidemiology* 2021;133(May):140-51.
73. Noel-Storr A, Dooley G, Elliott J, Steele E, Shemilt I, Mavergames C, et al. An evaluation of Cochrane Crowd found that crowdsourcing produced accurate results in identifying randomized trials. *Journal of Clinical Epidemiology* 2021;133:130-9.
74. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019;366:l4898.
75. Richter B, Hemmingsen B. Comparison of the Cochrane risk of bias tool 1 (RoB 1) with the updated Cochrane risk of bias tool 2 (RoB 2). Verfügbar unter: https://community.cochrane.org/sites/default/files/uploads/inline-files/RoB1_2_project_220529_BR%20KK%20formatted.pdf (letzter Zugriff: 15.11.23).
76. Moore THM, Higgins JPT, Dwan K. Ten tips for successful assessment of risk of bias in randomized trials using the RoB 2 tool: early lessons from Cochrane. *Cochrane Evidence Synthesis and Methods* 2023;1:e12031.
77. Santesso N, Glenton C, Dahm P, Garner P, Akl EA, Alper B, et al. GRADE guidelines 26: informative statements to communicate the findings of systematic reviews of interventions. *Journal of Clinical Epidemiology* 2020;119:126-35.
78. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A, editor(s). Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach (updated October 2013). GRADE Working Group, 2013. Verfügbar unter: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html> (letzter Zugriff: 15.11.23).
79. Schünemann HJ, Higgins JP, Vist GE, Glasziou P, Akl EA, Skoetz N, et al. Completing 'Summary of findings' tables and grading the confidence in or quality of the evidence (Chapter 14). In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. (ed.), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.4 (updated August 2023)*. Verfügbar unter: <https://training.cochrane.org/handbook> (letzter Zugriff: 15.11.23).
80. Zeng L, Brignardello-Petersen R, Hultcrantz M, Mustafa RA, Murad MH, Iorio A, et al. GRADE Guidance 34: update on rating imprecision using a minimally contextualized approach. *Journal of Clinical Epidemiology* 2022;150:216-24.
81. Santesso N, Glenton C, Dahm P, Garner P, Akl EA, Alper B, et al. GRADE guidelines 26: informative statements to communicate the findings of systematic reviews of interventions. *Journal of Clinical Epidemiology* 2020;119:126-35.
82. Reis S, Metzendorf MI, Kuehn R, Popp M, Gagyor I, Kranke P, Meybohm P, Skoetz N, Weibel S. Nirmatrelvir combined with ritonavir for preventing and treating COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023;11(11):CD015395.
83. Puigdomenech Puig E, Robles N, Saigí-Rubió F, Zamora A, Moharra M, Paluzie G, et al. Assessment of the efficacy, safety, and effectiveness of weight control and obesity management mobile health interventions: systematic review. *JMIR Mhealth Uhealth* 2019;7(10):e12612.
84. Aguiar M, Trujillo M, Chaves D, Álvarez R, Epelde G. Mhealth apps using behavior change techniques to self-report data: systematic review. *JMIR Mhealth Uhealth* 2022;10(9):e33247.
85. Schippers M, Adam PC, Smolenski DJ, Wong HT, de Wit JB. A meta-analysis of overall effects of weight loss interventions delivered via mobile phones and effect size differences according to delivery mode, personal contact, and intervention intensity and duration. *Obesity Reviews* 2017;18(4):450-9.

86. Roth L, Ordnung M, Forkmann K, Mehl N, Horstmann A. A randomized-controlled trial to evaluate the app-based multimodal weight loss program zanadio for patients with obesity. *Obesity* 2023;31(5):1300-10.
87. Gemesi K, Winkler S, Schmidt-Tesch S, Schederecker F, Hauner H, Holzapfel C. Efficacy of an app-based multimodal lifestyle intervention on body weight in persons with obesity: results from a randomized controlled trial. *International Journal of Obesity* 2023; 28 Nov 2023 [Epub ahead of print].
88. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Evidence standards framework for digital health technologies. Corporate document [ECD7]. Published 10 December 2018, last updated: 09 August 2022. Verfügbar unter: <https://www.nice.org.uk/corporate/ecd7> (letzter Zugriff am 15.11.23).
89. Szinay D, Forbes CC, Busse H, DeSmet A, Smit ES, König LM. Is the uptake, engagement, and effectiveness of exclusively mobile interventions for the promotion of weight-related behaviors equal for all? A systematic review. *Obesity Reviews* 2023;24(3):e13542.
90. Ebrahimi N, Mohammadzadeh N, Ayyoubzadeh SM. Evaluation of overweight control applications with cognitive-behavioral therapy approach: a systematic review. *Health Science Reports* 2023;3(6):e1157.
91. Featherstone R, Metzendorf MI. CEOsys Evaluation Protocol: Cochrane COVID-19 Study Register, November 20, 2020. Verfügbar unter: <https://osf.io/vrngd> (letzter Zugriff: 15.11.23).
92. Khalil H, Ameen D, Zarnegar A. Tools to support the automation of systematic reviews: a scoping review. *Journal of Clinical Epidemiology* 2022;144:22-42.
93. Qureshi R, Shaughnessy D, Gill KAR, Robinson KA, Li T, Agai E. Are ChatGPT and large language models "the answer" to bringing us closer to systematic review automation? *Systematic Reviews* 2023;12(1):72.
94. Borissov N, Haas Q, Minder B, Kopp-Heim D, von Gernler M, Janka H, et al. Reducing systematic review burden using Deduklick: a novel, automated, reliable, and explainable deduplication algorithm to foster medical research. *Systematic Reviews* 2022;11(1):172.
95. Systematic Review Accelerator. Verfügbar unter: <https://sr-accelerator.com> (letzter Zugriff: 15.11.23).
96. Covidence. Verfügbar unter: <https://www.covidence.org> (letzter Zugriff: 15.11.23).
97. Waffenschmidt S, Sieben W, Jakubeit T, Knelangen M, Overesch I, Bühn S, et al. Increasing the efficiency of study selection for systematic reviews using prioritization tools and a single-screening approach. *Systematic Reviews* 2023;12(1):161.
98. Reis S, Metzendorf MI, Kuehn R, Popp M, Gagyor I, Kranke P, et al. Living evidence base for Cochrane Review "Nirmatrelvir combined with ritonavir for preventing and treating COVID-19". Verfügbar unter: <https://osf.io/7g49c/> (letzter Zugriff: 30.11.23).

7 Danksagung

Seit dem Jahr 2014 arbeite ich als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Cochrane Arbeitsgruppe am Institut für Allgemeinmedizin am Centre for Health and Society der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, das von Prof. Dr. Stefan Wilm geleitet wird. Bei ihm möchte ich mich dafür bedanken, mir neben meiner Vollzeitstelle als wissenschaftliche Mitarbeiterin die Promotion ermöglicht und mich in meinem Vorhaben unterstützt zu haben.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Bernd Richter für die hervorragende Betreuung und Unterstützung bei der Fertigstellung der Dissertation. Er war jederzeit für Fragen erreichbar, auch im Urlaub in Irland. Die langjährige Zusammenarbeit hat mir nicht nur große Freude bereitet, sondern hat wesentlich dazu beigetragen, meine Fertigkeiten und Kompetenzen im Rahmen des wissenschaftlichen Arbeitens auszubauen.

Ich möchte mich auch bei Prof. Dr. Dr. Andrea Icks, Leiterin des Instituts für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und des Instituts für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie des Deutschen Diabetes Zentrums für die Übernahme der Co-Betreuung der Dissertation bedanken.

Meiner Co-Autorin Robin Featherstone gilt ein besonders großes Dankeschön. Ich konnte insbesondere während der Pandemie von ihrer strukturierten und methodischen Arbeitsweise sehr viel lernen. Ebenso gilt mein herzlicher Dank meinen weiteren Co-Autor*innen Dr. Susan Wieland (Baltimore), Dr. Stephanie Weibel und Stefanie Reis (Würzburg) sowie Steve McDonald (Australien).

Ich bin auch dankbar für die finanzielle Förderung durch das neu begründete Netzwerk Universitätsmedizin (NUM, gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung) und möchte mich bei Prof. Dr. Jörg Meerpohl, Leiter des Instituts für Evidenz in der Medizin am Universitätsklinikum Freiburg, dafür bedanken, dass er mich als Leitung für das Arbeitspaket „Studienidentifizierung“ des NUM-Projekts CEOsys vorgeschlagen hat.

Außerdem möchte ich mich bei meinem Arbeitskollegen Dr. Juan VA Franco bedanken, dem ich jederzeit spezielle Fragen zur Erstellung von Cochrane Reviews stellen durfte. Seine pragmatischen Antworten haben mir bei der Fertigstellung sehr geholfen.

Schließlich danke ich meinen Geschwistern Dr. Simon Metzendorf und Olivia Metzendorf herzlich für ihr sorgfältiges Korrekturlesen dieser Dissertationsschrift.