

Aus dem Institut für klinische Pharmakologie und Toxikologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Optimierung der Arzneimittelversorgung
von Patienten mit Morbus Parkinson durch Pharmazeutisches
Management im Rahmen der Hausapothekerverträge**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sabrina Schröder

aus Witten

Datum der Promotion: 25.10.2013

Für Mark

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Zielstellung	2
3	Methodik	3
3.1	Vorstudie 1	3
3.1.1	Analyse von Patientenberichten zu arzneimittelbezogenen Problemen bei der ambulanten Parkinsontherapie unter Abgleich mit Daten aus klinischen Studien	3
3.1.2	Erstellung einer Checkliste für arzneimittelbezogene Probleme bei Parkinsonpatienten	5
3.2	Vorstudie 2: Analyse leitliniengerechter Verschreibungen von Parkinsonmedikamenten	5
3.3	Betreuungsstudie: Analyse zur Optimierung der Arzneimittelversorgung von Patienten mit Morbus Parkinson durch Pharmazeutisches Management in Hausapotheken	6
3.3.1	Setting und Studiendesign	6
3.3.2	Analyse der in der Betreuungsgruppe identifizierten arzneimittelbezogenen Probleme (Merkmale für die Prozessqualität)	7
3.3.3	Analyse des subjektiven Gesundheitszustandes, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Qualität der Arzneimitteltherapie im Gruppenvergleich (Merkmale für die Ergebnisqualität)	8
3.3.3.1	Zielkriterien	8
3.3.3.2	Entwicklung und Testung des Messinstrumentes für das primäre Zielkriterium	8
3.3.3.3	Statistische Analyse	9
4	Ergebnisse	10
4.1	Vorstudie 1: Analyse von Patientenberichten zu arzneimittelbezogene Problemen bei der ambulanten Parkinsontherapie	10

4.2	Vorstudie 2: Analyse leitliniengerechter Verschreibungen von Parkinsonmedikamenten	10
4.3	Betreuungsstudie: Analyse zur Optimierung der Arzneimittelversorgung von Patienten mit Morbus Parkinson durch Pharmazeutisches Management in Hausapotheken	11
4.3.1	Studienpopulation	11
4.3.2	Analyse der in der Betreuungsgruppe identifizierten arzneimittelbezogenen Probleme	11
4.3.3	Analyse des subjektiven Gesundheitszustandes, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Qualität der Arzneimitteltherapie im Gruppenvergleich	13
5	Diskussion	16
6	Zusammenfassung	19
7	Literaturverzeichnis	21
8	Anteilsklärung	27
9	Ausgewählte Publikationen	30
10	Lebenslauf	69
11	Komplette Publikationsliste	71
12	Erklärung	73
13	Danksagung	74

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Übersicht Arbeitsprogramm	4
Abb. 2	Struktur und Häufigkeit der dokumentierten arzneimittelbezogenen Probleme	12
Abb. 3	Klinische Bedeutsamkeit der dokumentierten arzneimittelbezogenen Probleme	12

Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Zeitpunktvergleich der Endpunkte für patientenbezogene Parameter getrennt für die Betreuungs- und Vergleichsgruppe	14
---------------	--	----

Abkürzungsverzeichnis

ABP	Arzneimittelbezogene Probleme
ApBetrO	Apothekenbetriebsordnung
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisch
BEK	Barmer Ersatzkasse
CI	Konfidenzintervall
DAV	Deutscher Apothekerverband e.V.
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
dPV	Deutsche Parkinsonvereinigung e.V.
DRPs	Drug-related problems
EQ-5D IS	EuroQol 5-Dimension Index Score
H&Y	Hoehn und Yahr
ICD-10-GM	International Classification of Diseases, 10. Revision, German Modification
ITT	Intention To Treat
ns	Nicht signifikant
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe
PDQ-8 SI	8-item Parkinson's Disease Questionnaire Summary Index
PI-Doc	Problem Intervention Dokumentation
PS-23	23-item Parkinson Skala
PS-23 TS	PS-23 Total Scores
SD	Standardabweichung
SGB	Sozialgesetzbuch
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SRM	Standardised Response Mean
T0	Erhebung 1 (Baseline)
T1	Erhebung 2 (8 Monate Follow-up)
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

VAS	Visuelle Analog Skala
WHO	World Health Organization
WHO-ART	World Health Organization Adverse Reaction Terminology

1 Einleitung

Morbus Parkinson (M. Parkinson) zählt mit zunehmender Prävalenz weltweit zu den häufigsten chronischen Erkrankungen des Zentralen Nervensystems.¹ Aufgrund der fortschreitenden und individuell variierenden Krankheitssymptome birgt die komplexe Langzeitbehandlung der meist älteren Patienten vor allem im ambulanten Sektor ein hohes Risiko arzneimittelbezogener Probleme (ABP).²⁻⁵ Nach der Definition des Pharmaceutical Care Network Europe versteht man unter ABP *Ereignisse oder Umstände bei der Arzneimitteltherapie des Patienten, die tatsächlich oder potenziell das Erreichen von angestrebten Therapiezielen verhindern.*⁶ Studienergebnisse zu Häufigkeit, klinischer Bedeutsamkeit und Vermeidung oder Lösung von ABP bei der ambulanten Behandlung von Parkinsonpatienten lagen jedoch im Vorfeld der Arbeit kaum vor.

Durch die strukturierte Betreuung in öffentlichen Apotheken zusätzlich zur ambulanten medizinischen Versorgung werden eine Vielzahl von ABP identifiziert, vermieden oder gelöst und somit eine Verbesserung definierter Parameter für die Arzneimittelversorgung der Patienten erzielt.⁷⁻¹⁶ Die strukturierte Betreuung in öffentlichen Apotheken wurde in Deutschland erstmals im Jahre 2005 in einem bundesweit standardisierten Arbeitskonzept konkretisiert, und zwar auf der Grundlage der Vereinbarung zur Intensivierung der Kooperation zwischen dem Deutschen Apothekerverband und der Barmer Ersatzkasse, welche folglich zum „Vertrag zur integrierten Versorgung durch Hausärzte und Hausapotheker“ führte (kurz Barmer Hausapothekerverträge).^{17,18} Dabei bildet das Pharmazeutische Management zur kontinuierlichen Identifikation, Prävention und Lösung von ABP den Kernprozess des strukturierten Betreuungskonzeptes.¹⁷ Wissenschaftliche Daten, die die Effektivität des Pharmazeutischen Managements in Hausapotheken auf die Verbesserung der ambulanten Arzneimittelversorgung von Parkinsonpatienten anhand messbarer Zielgrößen belegen, existieren bis dato nicht. Auch liegen bislang keine vergleichbaren internationalen Studienergebnisse zur strukturierten Betreuung von Parkinsonpatienten in öffentlichen Apotheken vor.

2 Zielstellung

Kernziel der Arbeit war die Effektivitätsüberprüfung des Pharmazeutischen Managements im Rahmen der Barmer Hausapothekerverträge^{17,18} über die Erhebung und Analyse messbarer Zielgrößen für die Optimierung der ambulanten Arzneimittelversorgung von Parkinsonpatienten. Dabei wurden die im Folgenden gelisteten Merkmale für die Prozess- und Ergebnisqualität als Zielgrößen gewählt.

- a. Prozessqualität: Identifikation, Vermeidung und Lösung von ABP in Kooperation mit den Ärzten und Patienten
- b. Ergebnisqualität: Verbesserung patientenbezogener Parameter
 - Verbesserung des durch die Symptomschwere beeinträchtigten Gesundheitszustandes
 - Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustandes
 - Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualitätsowie Optimierung der Arzneimitteltherapie entsprechend evidenz-basierter Handlungsempfehlungen
 - Reduktion der für geriatrische Patienten ungeeigneten Arzneimitteleinnahmen/-verschreibungen
 - Reduktion nicht leitliniengerechter Verschreibungen von Parkinsonmedikamenten.

Folgende Teilziele wurden im Rahmen der Arbeit in Vorstudien verfolgt:

- i. Auswertung der Struktur und Häufigkeit von ABP bei der ambulanten Parkinsontherapie und Entwicklung einer ABP-Checkliste für den Betreuungsprozess von Parkinsonpatienten in Apotheken.
- ii. Entwicklung des methodischen Vorgehens zur Analyse leitliniengerechter Verschreibungen von Parkinsonmedikamenten und Analyse der Leitlinientreue von Neurologen bei der ambulanten Parkinsontherapie in Deutschland.

3 Methodik

Das im Rahmen der vorliegenden Arbeit eingereichte Arbeitsprogramm (Abb.1) für die Bearbeitung der Zielstellung umfasste zwei Vorstudien und eine multizentrische Betreuungsstudie.

3.1 Vorstudie 1

3.1.1 Analyse von Patientenberichten zu arzneimittelbezogenen Problemen bei der ambulanten Parkinsontherapie unter Abgleich mit Daten aus klinischen Studien

1. Publikation: Schröder S, Zöllner YF, Schaefer M. Drug related problems with Antiparkinsonian agents: consumer Internet reports versus published data. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2007;16(10):1161–1166.

Im Vorfeld der Betreuungsstudie wurden in einer ersten Vorstudie Daten zu ABP bei der ambulanten Parkinsontherapie in Deutschland erhoben und ausgewertet. Der Schwerpunkt lag hierbei in der Analyse von Patientenberichten in Parkinson Online-Forenⁱ und dem Abgleich der Patientenangaben zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) mit Daten aus klinischen Studien. Rückblickend auf ein Jahr – September 2004 bis September 2005 – wurden von den Patienten berichtete ABP standardisiert dokumentiert,¹⁹ für jedes Anatomisch-Therapeutisch-Chemisch (ATC)²⁰-codierte Parkinsonmedikament nach erweiterter Problem Intervention Dokumentation (PI-Doc[©])^{ii,21-23} kategorisiert und über deskriptiv-statistische Methoden quantifiziert. Die Erweiterung der PI-Doc Kategorisierung im Rahmen der Arbeit lag in einer Ergänzung der hierarchischen Klassifizierungsstruktur auf parkinson-spezifische ABP sowie auf in Fachinformationen aufgeführte UAW von Parkinsonmedikamenten. In Anlehnung an die Kategorisierung der in der „M. Parkinson Nebenwirkungs- und Interaktionsdatenbank“²⁴ lückenlos aus klinischen Studien gelisteten UAW (Stand 18.7.2005) wurden die in den Foren berichteten UAW nach anatomischen Hauptgruppen unterteilt (analog der 'World Health Organization Adverse Reaction Terminology' [WHO-ART]²⁵ und der 'International Classification of Diseases, 10. Revision, German Modification' [ICD-10-GM]²⁶ Codierungen) und gesondert für die

^{i.} www.parkinsonline-forum.de und www.parkinson-web.de

^{ii.} Problem Intervention Dokumentation (PI-Doc) Vers. 1.2 (Jan. 2007) © 2007 Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie

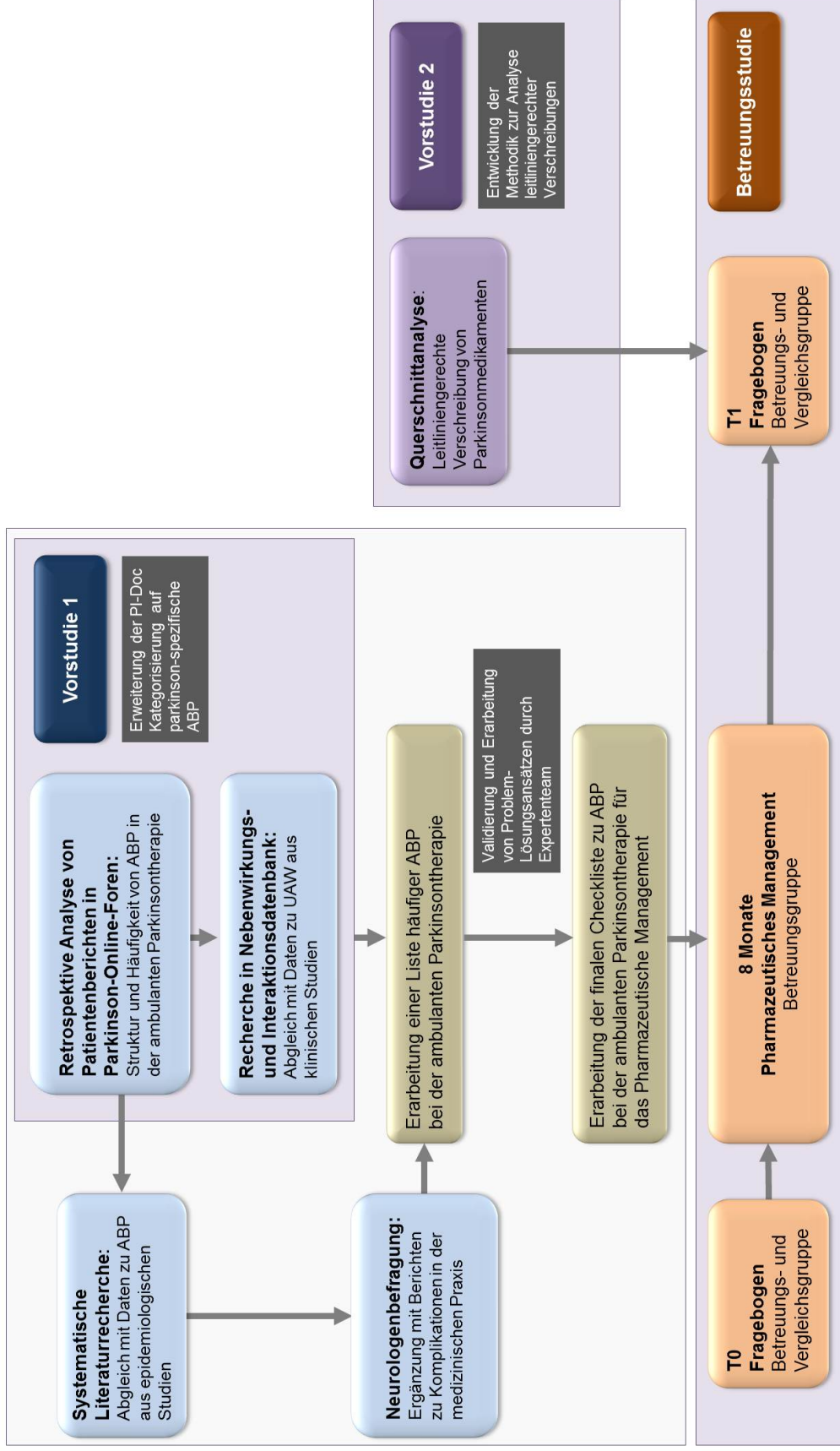


Abb.1: Übersicht Arbeitsprogramm

ABP: Arzneimittelbezogene Probleme; UAW: Unerwünschte Arzneimittelwirkungen; PI-Doc: Problem Intervention Dokumentation; T0: Erhebung 1 (Baseline); T1: Erhebung 2 (8 Monate Follow-up)

verschiedenen Substanzen quantitativ ausgewertet. Anschließend wurden die über die Foren erhobenen und quantifizierten UAW mit Daten aus der Nebenwirkungs- und Interaktionsdatenbank verglichen. Die im Rahmen der ersten Vorstudie erarbeitete Erweiterung der PI-Doc Kategorisierung wurde in der Betreuungsstudie zur einheitlichen Dokumentation und Quantifizierung parkinson-spezifischer ABP genutzt (s. 3.3.2).

3.1.2 Erstellung einer Checkliste für arzneimittelbezogene Probleme bei Parkinsonpatienten

3. Publikation: Schröder S, Martus P, Odin P, Schaefer M. Drug-related problems in Parkinson's disease: the role of community pharmacists in primary care. International Journal of Clinical Pharmacy 2011;33(4):674–682.

Unter Abgleich mit Daten aus pharmakoepidemiologischen Studien (systematische Literaturrecherche zu ABP bei der ambulanten Parkinsontherapie, August 2005) wurde auf Basis der Online-Forenanalyse eine Checkliste zu ABP bei der ambulanten Parkinsontherapie erstellt. Die gelisteten Probleme wurden mit Neurologenangaben ergänzt. Hierzu wurden 32 Neurologen (bundesweite Zufallsstichprobe mit 12 Klinik- und 20 niedergelassenen Neurologen) zwischen November 2004 und August 2005 mittels eines Standardfragebogens zu Behandlungsansätzen und häufig auftretenden Komplikationen bei der Parkinsontherapie in der medizinischen Praxis befragt. Ein multidisziplinäres Team aus vier Experten, einem Klinik- und einem Offizin-Apotheker sowie einem Klinik- und einem niedergelassenen Neurologen, validierte die Angaben in der Checkliste und entwickelte zu jedem gelisteten Problem Lösungsvorschläge. Die finale Checkliste wurde den an der Betreuungsstudie teilnehmenden Apothekern nach der ersten Erhebungswelle (T0, s. 3.3.1) als Leitfaden für die Identifikation sowie die Vermeidung und Lösung von parkinson-spezifischen ABP zur Verfügung gestellt.

3.2 Vorstudie 2: Analyse leitliniengerechter Verschreibungen von Parkinsonmedikamenten

2. Publikation: Schröder S, Kuessner D, Arnold G, Zöllner Y, Jones E, Schaefer M. Do neurologists in Germany adhere to the national Parkinson's disease guideline? Neuropsychiatric Disease and Treatment 2011;7:103–110.

Für die zweite Vorstudie wurden Daten aus einer multinationalen Querschnittstudie verwertet, in der Neurologen von April bis Juni 2004 mittels standardisierter Fragebögen

zu therapeutischen Strategien und Präferenzen bei der Behandlung ihrer Parkinsonpatienten befragt wurden.^{iii,27} In Deutschland wurden bundesweit 60 Neurologen (davon 55 niedergelassene Ärzte) mit 451 Parkinsonpatienten (Diagnose nach UK Brain Bank Kriterien)²⁸ auf Basis einer Zufallsstichprobe für die Studie rekrutiert.

Für die Analyse der Leitlinien-treue wurden die 451 Patienten zunächst über ihren von den Neurologen bewerteten funktionalen Status in 5 Stufen eingeteilt: nicht therapierte Patienten ohne funktionale Beeinträchtigungen (Stufe 1), Patienten in Hoehn und Yahr (H&Y)²⁹ Krankheitsstadium I (Stufe 2), Patienten in H&Y Stadien II-V ohne motorische Komplikationen^{30,31} (Stufe 3), Patienten mit motorischen Komplikationen (Stufe 4) und Patienten in der palliativen Phase (Stufe 5). Nur therapierte Patienten ohne motorische Komplikationen (n=320) wurden in die statistische Analyse eingeschlossen und in 4 Gruppen nach funktionalem Status (Stufe 2 und 3) und Alter (<70 und ≥70 Jahre) eingeteilt. Für jede der 4 Patientengruppen wurde je ein Parameter für die leitliniengerechte Verschreibung von Levodopa und/oder Dopaminagonisten als Basismedikation laut nationaler Parkinson-Therapieleitlinie³² definiert. Die Übereinstimmung der aktuellen Verordnungen der 320 Parkinsonpatienten mit den 4 Parametern fungierte als primärer Ergebnisparameter für die Datenanalyse. Weitere Analysen umfassten den Vergleich der Übereinstimmung zwischen leitliniengetreu und nicht leitliniengetreu behandelten Patienten gemäß Einschätzung der teilnehmenden Neurologen (Chi-Quadrat oder Exakter Fisher Test; Fehler 1. Art=0,05 zweiseitig). Das methodische Vorgehen wurde in der Betreuungsstudie für die Analyse (nicht) leitliniengerechter Verschreibungen von Parkinsonmedikamenten übernommen (s. 3.3.3.1).

3.3 Betreuungsstudie: Analyse zur Optimierung der Arzneimittellversorgung von Patienten mit Morbus Parkinson durch Pharmazeutisches Management in Hausapotheken

3.3.1 Setting und Studiendesign

Zwischen Februar 2006 und Dezember 2006 wurde eine offene, prospektive, multizentrische Parallelgruppenstudie in den Bundesländern Nordrhein-Westfalen und Niedersachsen durchgeführt. In Apotheken strukturiert betreute Patienten mit M.

ⁱⁱⁱ. Adelphi Group Products. Parkinson's II Disease Specific Programmes: Real World Studies. Data on file. Macclesfield, UK. 2004

Parkinson (Betreuungsgruppe, rekrutiert über 32 öffentliche Apotheken mit Qualifikation als „Hausapotheke“ laut Barmer Hausapothekerverträge)^{17,18} wurden mit medizinisch-konventionell versorgten Parkinsonpatienten (Vergleichsgruppe, rekrutiert über die lokalen Selbsthilfeorganisationen der deutschen Parkinsonvereinigung, dPV) verglichen. In beiden Gruppen fanden zwei je einmonatige Erhebungswellen im zeitlichen Abstand von 8 Monaten statt (T0, T1). In der Zwischenzeit wurden die Parkinsonpatienten der ersten Gruppe von den Studienapothekern nach den bundesweit standardisierten Vorgaben der Barmer Hausapothekerverträge strukturiert betreut.^{17,18} Dabei stellte das auf die Basisdatenerfassung (Arznei-Service) aufbauende Pharmazeutische Management zur kontinuierlichen Identifikation, Prävention und Lösung von ABP den Kernprozess der strukturierten Betreuung dar.¹⁷ Die Apotheker dokumentierten ferner alle, unter anderem mit Hilfe der zur Verfügung gestellten Checkliste (s. 3.1.2) identifizierten ABP sowie durchgeführte Interventionen und Interventionsresultate.¹⁹

3.3.2 Analyse der in der Betreuungsgruppe identifizierten arzneimittelbezogenen Probleme (Merkmale für die Prozessqualität)

3. Publikation: Schröder S, Martus P, Odin P, Schaefer M. Drug-related problems in Parkinson's disease: the role of community pharmacists in primary care. International Journal of Clinical Pharmacy 2011;33(4):674–682.

Analog zur Vorstudie 1 (s. 3.1.1) wurden die von den Apothekern über 8 Monate in der Betreuungsgruppe dokumentierten ABP zunächst nach erweiterter PI-Doc Klassifikation kategorisiert und über deskriptiv-statistische Methoden quantitativ ausgewertet. Anschließend bewertete ein multidisziplinäres Expertenpanel bestehend aus 4 niedergelassenen Ärzten – je einem Internisten, Geriater, Neurologen und Psychiater – sowie einem Offizin-Apotheker die klinische Bedeutsamkeit der dokumentierten ABP (Einschätzung des potentiellen klinischen Nutzens, den die Vermeidung eines Problems für den Patienten hat, Einstimmigkeitsprinzip).³³ Zur weiteren Nutzenbewertung der strukturierten Betreuung in Hausapotheken wurden ferner die von den Apothekern vorgenommenen Interventionen zur Prävention oder Lösung der identifizierten ABP sowie das von den Apothekern dokumentierte Resultat der jeweiligen Intervention ausgewertet.

3.3.3 Analyse des subjektiven Gesundheitszustandes, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Qualität der Arzneimitteltherapie im Gruppenvergleich (Merkmale für die Ergebnisqualität)

4. Publikation: Schröder S, Martus P, Odin P, Schaefer M. Impact of community pharmaceutical care on patient health and quality of drug treatment in Parkinson's disease. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2012;34(5):746–756.

3.3.3.1 Zielkriterien

Das primäre Zielkriterium für den statistischen Vergleich zwischen der Betreuungs- und Vergleichsgruppe war die symptombedingte Beeinträchtigung des subjektiven Gesundheitszustandes der Patienten, gemessen mit der eigens für die Studie entwickelten und mit Prof. Dr. Peter Martus vom Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité statistisch validierten 23-item Parkinson Skala (PS-23[®]).^{iv,34} Dabei diente die mittlere Änderung des PS-23 Total Scores (PS-23 TS) zwischen Studienbeginn (T0) und 8 Monaten Follow-up (T1) als primärer Studienendpunkt. Sekundärer Endpunkt war die mittlere Änderung des 8-item Parkinson's Disease Questionnaire Summary Index (PDQ-8 SI),³⁵ einem Standardmaß für die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Parkinsonpatienten. Weitere Analysen bezogen sich auf die mittleren Änderungen zwischen T0 und T1 der PS-23 Sub-Scores (siehe unten) und der EuroQol 5-Dimension Index sowie Visuelle Analog Skala Scores (EQ-5D IS/VAS Score).^{36,37} Die Analyse der Qualität der Arzneimitteltherapie erfolgte zum einen über die Bewertung zur Änderung des Anteils der Patienten mit für geriatrische Patienten unangemessener Medikation laut Beers-Liste^{38,39} (Subgruppenanalyse der Patienten >70 Jahre). Ein weiterer Endpunkt für die Qualität der Arzneimitteltherapie war die Änderung des Anteils der Patienten mit nicht leitliniengerechten Verschreibungen von Levodopa und/oder Dopaminagonisten⁴⁰ (Subgruppenanalysen s. 3.2, Vorstudie 2).

3.3.3.2 Entwicklung und Testung des Messinstrumentes für das primäre Zielkriterium

Das Instrument zur Bestimmung des primären Zielkriteriums, die PS-23-Skala, wurde in einem 4-stufigen Prozess entwickelt (systematische Literaturrecherche, Befragung von 5 Parkinsonexperten, 2 Patientenvortestungen [n=20; n=17]) und mit Patienten aus der

^{iv.} 23-item Parkinson Skala (PS-23) Vers. 1.1 (Jan. 2006) © 2006 Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Multizenterstudie psychometrisch getestet (n=212). Bei der Entwicklung und Vortestung der PS-23-Skala wurde deren Inhaltsvalidität und Verständlichkeit geprüft. Das Instrument zeigte sich als praktikabel in der Anwendung im ambulanten Sektor und war für die Patienten einfach und ohne fremde Hilfe auszufüllen. Die PS-23-Skala umfasst neben einem Total Score 4 Sub-Scores für die symptombedingte Beeinträchtigung des subjektiven Gesundheitszustandes (Einschränkungen des körperlichen Wohlbefindens, Einschränkungen in der Mobilität, emotionale und kognitive Defizite) sowie einen Sub-Score für arzneimittelinduzierte nichtmotorische Symptome.³⁴ Gütekriterien der PS-23-Skala wie konvergente und divergente Validität (Querschnittstudie/n=212), Zuverlässigkeit (2 Wochen Follow-up/n=21) und Empfindlichkeit (gegenüber Veränderungen) (8 Monate Follow-up/n=161) wurden in mehreren Analyseschritten im Vergleich mit Standardinstrumenten (PDQ-8 SI, EQ-5D IS/VAS und H&Y Scores) belegt.^{v,vi}

3.3.3.3 Statistische Analyse

Die deskriptive Statistik umfasste Mittelwerte, Standardabweichungen sowie absolute und relative Häufigkeiten. Für den primären und sekundären Studienendpunkt sowie für die zusätzlichen Endpunkte für patientenbezogene Parameter wurde im Gruppenvergleich eine 'Linear Mixed Model' Analyse durchgeführt. Ferner wurden Änderungen der genannten Endpunkte zwischen T0 und T1 getrennt für die Betreuungs- und Vergleichsgruppe analysiert (Zeitpunktvergleich, t-Test für verbundene Stichproben, Studienabbrecher ausgeschlossen). Die 'Standardised Response Mean' (SRM) diente als Maß für die Effektstärke (<0,4 geringer Effekt / >0,8 starker Effekt).⁴¹ Statistische Analysen für die Qualität der Arzneimitteltherapie erfolgten mittels Chi-Quadrat Test (Gruppenvergleich) und McNemar Test (Zeitpunktvergleich).

^{v.} Schröder S, Martus P, Reichmann H, Schaefer M. The 23-item Parkinson's Scale[®]: A New Patient-Reported Outcome Measure of Parkinson's Disease Severity. (manuscript in progress)

^{vi.} Schröder S, Martus P, Reichmann H, Schaefer M. Responsiveness of the 23-item Parkinson's Scale[®] (PS-23). (manuscript in progress)

4 Ergebnisse

4.1 Vorstudie 1: Analyse von Patientenberichten zu arzneimittelbezogenen Problemen bei der ambulanten Parkinsontherapie

In den analysierten Parkinson-Foren berichteten insgesamt 160 Nutzer 238 ABP bei der ambulanten Therapie mit Parkinsonmedikamenten (durchschnittlich 1,5 pro Forennutzer). Am häufigsten genannt wurden individuelle Handhabungsprobleme wie falsche Aufbewahrung oder falscher Einnahmezeitpunkt, Schwierigkeiten bei der Dosisfindung sowie Unfähigkeit zur Adhärenz gegenüber dem verordneten Therapieschema aufgrund starker Nebenwirkungen. Mit 153 Einträgen zu UAW machten diese mehr als die Hälfte der Nennungen aus. Forennutzer berichteten qualitative Aspekte von UAW wie Ängste und Einschränkung der Lebensqualität. Der quantitative Abgleich der von den Forennutzern erfahrenen UAW mit Daten aus der „M. Parkinson Nebenwirkungs- und Interaktionsdatenbank“ (insgesamt 1 872 005 dokumentierte UAW aus klinischen Studien) ergab vor allem Unterschiede in der Häufigkeit berichteter Nebenwirkungen auf die Haut/die peripheren Blutgefäße (26,7% in Foren vs. 1,8% in der Datenbank).

4.2 Vorstudie 2: Analyse leitliniengerechter Verschreibungen von Parkinsonmedikamenten

Die Querschnittanalyse für Deutschland mit insgesamt 320 Parkinsonpatienten ergab, dass 53% der Patienten <70 Jahre mit einer geringen funktionalen Beeinträchtigung entsprechend der Therapieleitlinie mit einem Dopaminagonisten ohne Levodopa behandelt wurden (Parameter 1; 34/64 Patienten). Die Leitlinienempfehlung der Verschreibung eines Dopaminagonisten in Mono- oder Kombinationstherapie bei <70 Jährigen mit stärkerer funktionaler Beeinträchtigung wurde von den Neurologen zu 84% verfolgt (Parameter 2; 107/127 Patienten). Die ≥70 Jahre alten Patienten wurden zu 50% und analog Empfehlung mit Levodopa ohne Dopaminagonisten behandelt, wenn nur eine geringe funktionale Beeinträchtigung vorlag (Parameter 3; 9/18 Patienten), und zu 52% bei funktional stärker beeinträchtigten Patienten (Parameter 4; 58/111 Patienten). Das Ergebnis der Überprüfung stimmte weitgehend mit der Eigenangabe der Neurologen überein. Etwa die Hälfte der Neurologen gab vor, Leitlinientreue

intendiert zu haben. Der Vergleich der Übereinstimmung der aktuellen Verordnungen mit den 4 Parametern zwischen den nach Neurologenangabe leitliniengetreu (n=137) und nicht leitliniengetreu (n=183) behandelten Patienten war statistisch nicht signifikant.

4.3 Betreuungsstudie: Analyse zur Optimierung der Arzneimittelversorgung von Patienten mit Morbus Parkinson durch Pharmazeutisches Management in Hausapotheken

4.3.1 Studienpopulation

Es wurden 235 Patienten mit einer durch den behandelnden Neurologen gestellten Diagnose M. Parkinson²⁸ in die Studie eingeschlossen (113 in die Betreuungsgruppe, 122 in die Vergleichsgruppe). Insgesamt gab es 74 Studienabbrecher zu T1. Die meisten Studienabbrecher gehörten zur Vergleichsgruppe (61/122; Studienabbrecher-Quote 50,0%), wobei 47 der Abbrecher auf Auffindbarkeitsprobleme bei der Patientenrückverfolgung in der dPV zurückzuführen waren. Studienabbrecher in der Betreuungsgruppe (13/113; Studienabbrecher-Quote 11,5%) hatten signifikant schlechtere Ausgangswerte bezüglich ihrer Patientencharakteristika als die Patienten, die die Studie fortgesetzt haben. Die Patientencharakteristika der Betreuungs- und Vergleichsgruppe zu T0 waren vergleichbar (Studienabbrecher ausgeschlossen).

4.3.2 Analyse der in der Betreuungsgruppe identifizierten arzneimittelbezogene Probleme

Im Durchschnitt betreute jeder Studienapotheker 3,5 Patienten zu Beginn der Studie und 3,1 Patienten zu T1. Die durchschnittliche Anzahl an Apothekenbesuchen betrug über die 8 Monate 4,8 Besuche pro Patient. Insgesamt wurden von den Apothekern in dieser Zeit bei den 113 Patienten in der Betreuungsgruppe 331 ABP dokumentiert (durchschnittlich 2,9 pro Patient), wobei 'keine Medikation trotz bestehender Indikation', v.a. für die Behandlung von nichtmotorischen Symptomen, den größten Anteil der Probleme ausmachte (26,3%) (Abb. 2).

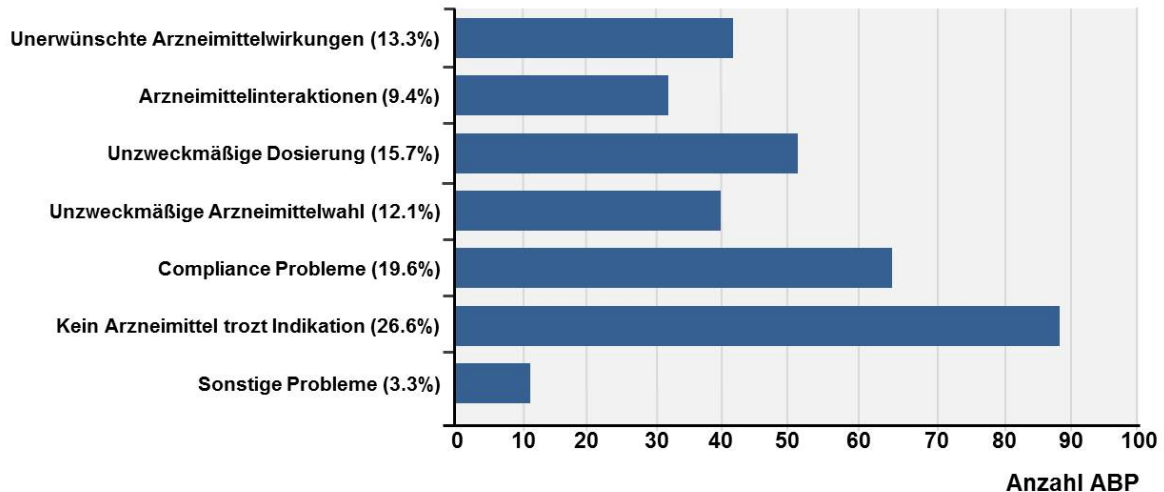


Abb. 2: Struktur und Häufigkeit der dokumentierten arzneimittelbezogenen Probleme (331 ABP, n=113)

ABP: Arzneimittelbezogene Probleme

Von den 331 arzneimittelbezogenen Problemen waren 159 (48,0%) auf Parkinsonmedikamente zurück zu führen. Die klinische Bedeutsamkeit der 331 ABP wurde von dem Expertenpanel in 4,5% der Fälle als besonders hoch bewertet (Abb. 3).

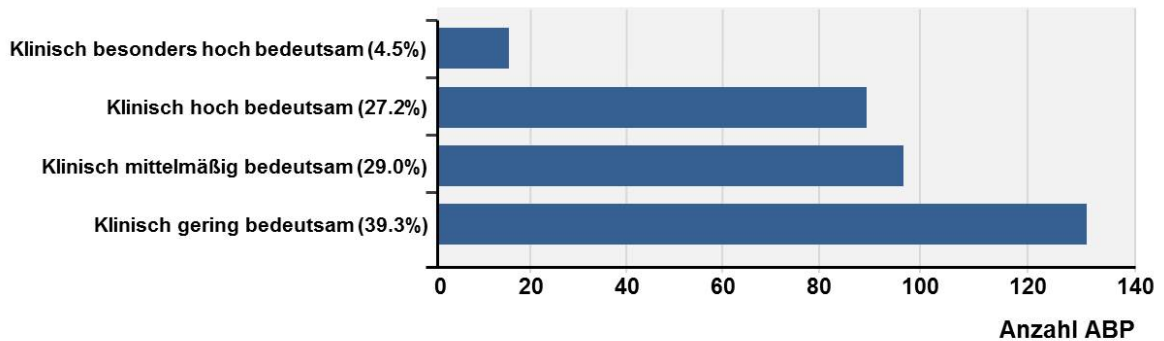


Abb. 3: Klinische Bedeutsamkeit der dokumentierten arzneimittelbezogenen Probleme (331 ABP, n=113)

ABP: Arzneimittelbezogene Probleme;

Klinisch besonders hoch bedeutsam: Interventionen gegen ABP haben das Potential, Mortalität oder schwere irreversible Schäden zu verhindern; Klinisch hoch bedeutsam: Interventionen gegen ABP haben das Potential, schwere bis mittelschwere reversible Schäden zu verhindern oder es liegt generell keine akzeptierte evidenz-basierte Medikation vor; Klinisch mittelmäßig bedeutsam: Interventionen gegen ABP haben einen mittelmäßigen Nutzen für den Patienten; Klinisch gering bedeutsam: Interventionen gegen ABP haben nur einen geringen Nutzen für den Patienten oder ABP haben einen geringen klinischen Effekt³³

Von den über die 8 Monate von den Apothekern vorgenommenen 474 Interventionen zu ABP war die 'Beratung des Patienten zur Arzneimitteltherapie' (z.B. zur Dosierung oder zum Einnahmezeitpunkt der Arzneimittel entsprechend der Fachinformation) die am häufigsten dokumentierte Intervention (19,6%), gefolgt von Interventionen bei 'Compliance Problemen' und (15,6%) 'unerwünschten Arzneimittelwirkungen' (11,6%). Eine 'Anpassung des Behandlungsschemas' war das von den Apothekern am häufigsten dokumentierte Resultat der Interventionen (43,6% von insgesamt 553).

4.3.3 Analyse des subjektiven Gesundheitszustandes, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Qualität der Arzneimitteltherapie im Gruppenvergleich

Der Vergleich zwischen den Gruppen zeigte nach 8 Monaten Follow-up signifikant bessere Werte in der Betreuungsgruppe für den primären Studienendpunkt (PS-23 TS, $p < 0,001$) und sekundären Studienendpunkt (PDQ-8 SI, $p < 0,01$), für die mittleren Änderungen aller PS-23 Sub-Scores ($p \leq 0,001$, außer $p < 0,05$ für emotionale Defizite) sowie des EQ-5D IS ($p < 0,05$).

Einzelanalysen der mittleren Änderungen der PS-23 Scores und des PDQ-8 IS getrennt für beide Gruppen zeigten in der Betreuungsgruppe signifikante Verbesserungen ($p < 0,05$; SRM zwischen -0,21 und -0,44) und signifikante Verschlechterungen in der Vergleichsgruppe ($p < 0,05$, außer nicht signifikant für PS-23 Scores für emotionale Defizite und arzneimittelinduzierte nichtmotorische Symptome; SRM zwischen $< 0,01$ und 0,45). Veränderungen der generischen EQ-5D IS und VAS Scores waren nicht signifikant in beiden Gruppen (Tab. 1).

Tab. 1: Zeitpunktvergleich der Endpunkte für patientenbezogene Parameter getrennt für die Betreuungs- und Vergleichsgruppe

Zeitpunktvergleich	n	Mittelwert zu T0 (SD)	Mittelwert zu T1 (SD)	Mittlere Änderung (SD)	95% CI	p-Wert ^a	SRM
Betreuungsgruppe	100						
PS-23 TS	100	123.3 (34.6)	112.9 (31.7)	-10.4 (23.5)	-15.0, -5.7	<0.001	-0.44
PS-23 Sub-Scores							
<i>Einschränkungen des körperlichen Wohlbefindens</i>	100	21.9 (7.1)	20.4 (7.1)	-1.5 (5.6)	-2.6, -0.4	0.010	-0.26
<i>Arzneimittelinduzierte nichtmotorische Symptome</i>	100	20.9 (8.4)	18.4 (6.6)	-2.5 (6.0)	-3.7, -1.3	<0.001	-0.41
<i>Einschränkungen in der Mobilität</i>	100	29.7 (9.2)	27.4 (9.1)	-2.3 (6.6)	-3.6, -1.0	0.001	-0.34
<i>Emotionale Defizite</i>	100	16.0 (6.9)	14.8 (6.3)	-1.1 (5.4)	-2.2, -0.1	0.037	-0.21
<i>Kognitive Defizite</i>	100	34.8 (11.5)	31.8 (9.9)	-3.0 (8.5)	-4.7, -1.3	0.001	-0.35
PDQ-8 SI	100	32.2 (21.4)	29.1 (19.9)	-3.3 (15.1)	-6.3, -0.3	0.034	-0.22
EQ-5D IS	99	0.64 (0.22)	0.66 (0.26)	0.02 (0.18)	-0.02, 0.06	0.29	0.11
EQ-5D VAS Score	100	52.4 (22.1)	55.0 (21.9)	2.6 (15.7)	-0.5, 5.7	0.10	0.17
Vergleichsgruppe	61						
PS-23 TS	61	129.4 (27.1)	135.5 (29.6)	6.1 (17.8)	1.5, 10.6	0.010	0.34
PS-23 Sub-Scores							
<i>Einschränkungen des körperlichen Wohlbefindens</i>	61	23.4 (6.8)	25.6 (7.2)	2.1 (4.8)	0.9, 3.4	0.001	0.45
<i>Arzneimittelinduzierte nichtmotorische Symptome</i>	61	21.6 (7.3)	21.9 (7.1)	0.3 (5.3)	-1.1, 1.6	0.67	0.05
<i>Einschränkungen in der Mobilität</i>	61	30.4 (8.3)	32.2 (7.8)	1.8 (5.0)	0.5, 3.1	0.006	0.36
<i>Emotionale Defizite</i>	61	17.0 (5.5)	17.0 (6.5)	0.0 (5.0)	-1.3, 1.3	0.99	<0.01
<i>Kognitive Defizite</i>	61	37.0 (8.8)	38.8 (10.5)	1.8 (7.0)	0.0, 3.6	0.047	0.26
PDQ-8 SI	60	35.4 (17.6)	40.3 (19.6)	4.4 (14.2)	0.8, 8.1	0.019	0.31
EQ-5D IS	59	0.64 (0.22)	0.59 (0.25)	-0.03 (0.17)	-0.08, 0.01	0.13	-0.20
EQ-5D VAS Score	61	46.6 (20.5)	47.2 (19.1)	0.1 (18.0)	-4.6, 4.7	0.97	<0.01

^aT1 vs. T0, Studienabbrecher ausgeschlossen;

SD: Standardabweichung (standard deviation); CI: Konfidenzintervall (confidence interval); SRM: Standardised Response Mean; PS-23 TS: 23-item Parkinson Skala Total Score (Messbereich 50 [guter Gesundheitszustand] bis 250 [schlecht möglicher Gesundheitszustand]; PS-23 Sub-Score Messbereiche sind 10–50 [Einschränkungen des körperlichen Wohlbefindens, Einschränkungen in der Mobilität], 9–45 [Arzneimittelinduzierte nichtmotorische Symptome], 7–35 [Emotionale Defizite] und 14–70 [Kognitive Defizite]); PDQ-8 SI: 8-item Parkinson's Disease Questionnaire Summary Index (Messbereich 0 [hohe gesundheitsbezogene Lebensqualität] bis 100 [schlechte gesundheitsbezogene Lebensqualität]); EQ-5D IS: EuroQol 5-Dimension Index Score (Messbereich 0 [schlechtesten Gesundheitszustand] bis 1 [besten Gesundheitszustand]); EQ-5D VAS: EuroQol 5-Dimension Visual Analogue Scale (Messbereich 0 [schlechtesten vorstellbaren Gesundheitszustand] bis 100 [besten vorstellbaren Gesundheitszustand])

Der Anteil der über 70 jährigen Patienten mit unangemessener Medikation laut Beers-Liste reduzierte sich in der Betreuungsgruppe signifikant (T0: 30/70 Patienten [42,9%]; T1: 17/70 Patienten [24,3%]; $p < 0,01$), während er in der Vergleichsgruppe nahezu konstant blieb (T0: 11/41 Patienten [26,8%]; T1: 10/41 Patienten [24,4%]; nicht signifikant [ns]). Der Unterschied der mittleren Änderungen zwischen den Gruppen zu T1 war signifikant ($p = 0,05$). Keine signifikanten Unterschiede wurden über die 8 Monate für den Anteil der Patienten mit nicht leitliniengerechter Verschreibung von Levodopa und/oder Dopaminagonisten beobachtet, weder in der Betreuungsgruppe (T0: 23/35 Patienten [65,7%]; T1: 22/35 Patienten [62,9%]; ns) noch in der Vergleichsgruppe (T0, T1: 9/15 Patienten [60,0%]; ns).

5 Diskussion

In der multizentrischen Betreuungsstudie wurde über den Einschluss der Patienten aus zwei verschiedenen Regionen (Metropolregion und Flächenland) ein für Deutschland relativ repräsentatives Patientenkollektiv untersucht. In Bezug auf Patientencharakteristika und Studiendauer ist die Studie vergleichbar mit anderen Studien zur ambulanten Parkinsontherapie⁴²⁻⁴⁴ und strukturierter Betreuung in Apotheken.^{9,13} Eine methodische Limitation der Studie lag in der parallelen Rekrutierung der Betreuungs- und Vergleichsgruppe aus zwei verschiedenen Settings (Hausapotheken und lokale dPV Gruppen), die keine randomisierte Verteilung der Studiengruppen ermöglichte (Kategorie 2 der internationalen Klassifikation der Studiendesigns).⁴⁵ Ferner könnte die Rekrutierung der Patienten in der Betreuungsgruppe durch die Studienapotheker einen Selektionsbias darstellen, da die Apotheker möglicherweise eher Patienten wählten, die am meisten von einer zusätzlichen strukturierten Betreuung profitieren würden. Eine weitere Limitation bestand in dem Ungleichgewicht der Studienabbrecher zwischen beiden Gruppen. Eine post hoc Fallzahlschätzung basierend auf der Anzahl der Studienfortsetzer zeigte jedoch, dass im Gruppenvergleich mit 100 vs. 61 Patienten Verhältnisunterschiede von mindestens 26% und eine Effektstärke von 0,45 (SRM) mit einer Power von 80% nachweisbar waren (Signifikanzniveau 0,05). Um Unterschiede zwischen den Studienabbrechern und -fortsetzern sowie zwischen der Betreuungs- und Vergleichsgruppe zu kontrollieren, wurde mit den Endpunkten für patientenbezogene Parameter im Gruppenvergleich eine Sensitivitätsanalyse nach dem 'Intention To Treat' [ITT] Ansatz vorgenommen. Die ITT Analyse ergab ähnliche Ergebnisse wie die 'Per-Protocol' ('Linear Mixed Model') Analyse.

Die Stärke der vorliegenden Arbeit liegt vor allem in der Methodik, mit der das Forschungsfeld abgegrenzt sowie die Studieninstrumente und Zielgrößen für die Betreuungsstudie ausgewählt, entwickelt und geprüft wurden. Beispielsweise eröffnete die retrospektive Analyse der Parkinson-Online-Foreneinträge in der ersten Vorstudie über den direkten Zugang zu einer breiten patientenbezogenen Informationsbasis⁴⁶ eine Vielzahl von bisher noch nicht oder nur andeutungsweise bekannten Komplikationen bei der ambulanten Parkinsontherapie. Somit konnte im Vorfeld der Betreuungsstudie die lückenhafte Studienlage zu auftretenden ABP bei der ambulanten Behandlung von Parkinsonpatienten in Deutschland mit praxisrelevanten Informationen

ergänzt und die ermittelten Daten in einer Checkliste zusammengefasst werden. Ferner wurde in der ersten Vorstudie durch die Erweiterung der hierarchischen PI-Doc Klassifizierungsstruktur auf bekannte UAW von Parkinsonmedikamenten die methodische Voraussetzung für eine Überprüfbarkeit des Praxisbezugs von UAW-Daten aus klinischen Studien geliefert. Gleichzeitig ermöglichte die PI-Doc Erweiterung die einheitliche Dokumentation und Quantifizierung der in der Betreuungsstudie identifizierten parkinson-spezifischen ABP. Die zweite Vorstudie der Arbeit legte im Vorfeld der Betreuungsstudie die methodische Grundlage für die Entwicklung und Testung des Vorgehens zur Analyse der leitliniengerechten Verschreibungen von Parkinsonmedikamenten. Zum Zeitpunkt der Arbeit lagen nur wenige Daten über die Akzeptanz der nationalen Parkinson-Leitlinie bei Neurologen im Praxisalltag vor und eine einheitlich getestete Methode zur Überprüfung der Leitlinientreue bei der Verschreibung von Parkinsonmedikamenten in der ambulanten Praxis existierte bis dato nicht.

Eine Arzneimitteltherapie entsprechend evidenz-basierter Handlungsempfehlungen ist eine relevante Kenngröße für die Optimalität der Arzneimittelversorgung.^{47,48} Wissenschaftliche Auswertungen haben gezeigt, dass eine Arzneimitteltherapie nach klinischen Leitlinien für bestimmte Indikationen die medizinische Versorgung der Patienten verbessern kann.⁴⁹⁻⁵¹ Weiteren Studien zu Folge erhöht eine laut Beers-Liste unangemessene Medikation das Risiko unerwünschter Arzneimittelvorfälle und Krankenhauseinweisungen für geriatrische Patienten.⁵² In der Betreuungsstudie wurden somit sowohl die Parkinson-Therapieleitlinie als auch die Beers-Liste als Maßeinheiten für die Qualität der Arzneimitteltherapie der Parkinsonpatienten herangezogen. Zu geringe Patientenzahlen für den Vergleich zwischen der Betreuungs- und Vergleichsgruppe ermöglichten jedoch keine definitive Schlussfolgerung bezüglich des Effekts von Interventionen auf die Leitlinientreue der Ärzte.

Patientenbezogene Parameter, wie die Verbesserung oder der Erhalt der Lebensqualität sowie die Erhöhung der Wahrscheinlichkeit den angestrebten Gesundheitszustand zu erreichen, zählen zu den Kenngrößen für Versorgungsqualität ('quality of care').^{53,54} Auch sind patientenbezogene Parameter zunehmend wichtige Zielgrößen in strukturierten Betreuungsstudien, ebenso wie die Analyse identifizierter, vermiedener und/oder gelöster ABP.^{9,55,56} Zur objektiven Analyse der ABP wurde in der vorliegenden Studie die Bewertung eines unabhängigen interdisziplinären

Expertenpanels anhand standardisierter Kriterien herangezogen. Für die Analyse der patientenbezogenen Parameter wurden Messinstrumente eingesetzt, die sensitiv gegenüber strukturierten Betreuungsinterventionen sind.⁵⁷⁻⁵⁹ So wurde beispielsweise das Instrument zur Bestimmung des primären Endpunktes, die PS-23-Skala, eigens für die vorliegende Studie entwickelt und eingehend psychometrisch getestet. In umfassenden, zur Veröffentlichung eingereichten Analysen wurde die Eignung der PS-23-Skala für die Anwendung in der untersuchten Studienpopulation bestätigt. Die Skala wird derzeit in einer mit 1200 Parkinsonpatienten größer angelegten multizentrischen, nicht-interventionellen Studie eingesetzt.^{vii} Die PS-23-Skala ist zurzeit das einzige Instrument, das einfach anwendbar in der ambulanten Praxis die Beeinträchtigung des subjektiven Gesundheitszustandes durch die Schwere der Parkinsonsymptome abbildet unter Berücksichtigung von unerwünschten Wirkungen von Parkinsonmedikamenten auf nichtmotorische Symptome.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen eine signifikante Verbesserung messbarer Zielgrößen für die Optimierung der ambulanten Arzneimittelversorgung von Parkinsonpatienten durch Pharmazeutisches Management als Kernprozess der strukturierten Betreuung in Hausapotheken. Die Arbeit liefert somit neue wissenschaftliche Erkenntnisse in einem praxisnahen und bisher nahezu unerschlossenen Forschungsfeld. Die im Rahmen der Arbeit methodisch genau geprüften Zielgrößen und entwickelten Instrumente ermöglichen die Reproduzierbarkeit der von den Studienapothekern erbrachten Leistungen in der breiten Praxis. Beispielsweise wurde eine Effizienzsteigerung des Pharmazeutischen Managements deutlich durch die Anwendung einer speziellen ABP-Checkliste, über welche eine hohe Anzahl ABP aufgedeckt und gelöst werden konnten, die im Zusammenhang mit der Parkinsonmedikation auftraten. Auf prozessualer Ebene könnte die Implementierung der in der Betreuungsstudie verwendeten Screening-Instrumente – wie ABP-Checklisten und Beers-Liste – in den standardisierten Managementablauf in öffentlichen Apotheken^{viii} zur Qualitätsverbesserung der Arzneimitteltherapie bei M. Parkinson, aber auch bei anderen chronischen Erkrankungen, beitragen.

vii. Studie registriert unter http://www.vfa.de/de/anzneimittel-forschung/datenbanken-zu-anzneimitteln/nisdb/nis-details/_417

viii. Seit 05.06.2012 ist das Pharmazeutische Management unter dem neuen Begriff „Medikationsmanagement“ in die Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) §1a (3) 6. eingegangen – s. Verordnung über den Betrieb von Apotheken (Apothekenbetriebsordnung - ApBetrO). Neugefasst durch B. v. 26.09.1995 BGBl. I S. 1195; zuletzt geändert durch Artikel 1 V. v. 05.06.2012 BGBl. I S. 1254; Geltung ab 01.07.1987. <http://www.buzer.de/gesetz/6316/index.htm>

6 Zusammenfassung

Zielstellung: Identifikation, Vermeidung und Lösung arzneimittelbezogener Probleme (ABP) sowie Verbesserung des subjektiv empfundenen Gesundheitszustandes, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Qualität der Arzneimitteltherapie von Patienten mit Morbus Parkinson durch Pharmazeutisches Management in Hausapotheken.

Methodik: In Vorstudien wurde eine ABP-Checkliste für das Pharmazeutische Management von Parkinsonpatienten entwickelt und das methodische Vorgehen zur Analyse leitliniengerechter Verschreibungen von Parkinsonmedikamenten als eine Kenngröße für die Qualität der Arzneimitteltherapie ermittelt. In der darauf folgenden offenen, prospektiven, multizentrischen Parallelgruppenstudie wurden Parkinsonpatienten über 8 Monate durch 32 Offizin-Apotheker nach den standardisierten Vorgaben der Barmer Hausapothekerverträge betreut (Betreuungsgruppe). Art und Häufigkeit der von den Apothekern aufgedeckten ABP, der dokumentierten Interventionen und Resultate wurden analysiert und die klinische Bedeutsamkeit der erfassten ABP durch ein multidisziplinäres Expertenpanel bewertet. Die mittleren Änderungen des 23-item Parkinson Skala Total Scores ([PS-23 TS], primärer Endpunkt) und des 8-item Parkinson's Disease Questionnaire Summary Index ([PDQ-8 SI], sekundärer Endpunkt) zwischen Studienbeginn (T0) und 8 Monaten Follow-up (T1) sowie die Änderungen des Anteils der Patienten mit Verstößen gegen die Beers-Liste und mit nicht leitliniengerechten Verschreibungen von Parkinsonmedikamenten in der Betreuungsgruppe wurden mit einer Vergleichsgruppe verglichen.

Ergebnisse: Es wurden 235 Patienten in die Parallelgruppenstudie eingeschlossen (113 Betreuungs- und 122 Vergleichsgruppe) mit 74 Studienabbruchern zu T1. In der Betreuungsgruppe wurden 331 ABP aufgedeckt (4,5% klinisch besonders hoch bedeutsam, 48% bedingt durch Parkinsonmedikamente). Das am häufigsten dokumentierte Interventionsresultat war eine Anpassung des Behandlungsschemas (43,6%). Der Gruppenvergleich zu T1 ('Linear Mixed Model' Analyse) zeigte signifikant bessere Werte in der Betreuungsgruppe für den primären (PS-23 TS, $p < 0,001$) und sekundären Studienendpunkt (PDQ-8 SI, $p < 0,01$) sowie für die Änderungen der

Verstöße gegen die Beers-Liste ($p=0,05$). Gruppenunterschiede der nicht leitliniengerechten Verschreibungen waren nicht signifikant.

Schlussfolgerung: Ein strukturiertes Patientenmanagement im Rahmen der Hausapothekerverträge bewirkt eine signifikante Verbesserung messbarer Zielgrößen für die Optimierung der Arzneimittelversorgung von Parkinsonpatienten.

7 Literaturverzeichnis

1. Bach JP, Ziegler U, Deuschl G, et al. Projected numbers of people with movement disorders in the years 2030 and 2050. *Mov Disord* 2011;26(12):2286-90.
2. Leoni O, Martignoni E, Cosentino M, et al. Drug prescribing patterns in Parkinson's disease: a pharmacoepidemiological survey in a cohort of ambulatory patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2002;11(2):149-57.
3. Jameson JP, VanNoord GR. Pharmacotherapy consultation on polypharmacy patients in ambulatory care. *Ann Pharmacother* 2001;35(7-8):835-40.
4. Field TS, Gurwitz JH, Harrold LR, et al. Risk factors for adverse drug events among older adults in the ambulatory setting. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(8):1349-54.
5. Bell JS, Whitehead P, Aslani P, et al. Drug-related problems in the community setting: pharmacists' findings and recommendations for people with mental illnesses. *Clin Drug Invest* 2006;26(7):415-25.
6. van Mil JWF, ed. Proceedings of the International Workings Conference on Outcomes Measurement in Pharmaceutical Care. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). Hillerød, Denmark. 1999: (Abrufbar im Internet unter: www.pcne.org/dokumenter/PCNE%20scheme%20V4.00.pdf; zuletzt aufgerufen am 20.7. 2012).
7. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990;47(3):533-43.
8. Hepler CD. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. *Pharmacotherapy* 2004;24(11):1491-8.
9. Roughead EE, Semple SJ, Vitry AI. Pharmaceutical care services: a systematic review of published studies, 1990 to 2003, examining effectiveness in improving patient outcomes. *Int J Pharm Pract* 2005;13(1):53-70.
10. Eickhoff C, Schulz M. Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research in Germany. *Ann Pharmacother* 2006;40(4):729-35.
11. van Mil JWF, Schulz M. A review of pharmaceutical care in community pharmacy in Europe. *Harvard Health Policy Review* 2006;7(1):155-68.
12. Hughes CM, Hawwa AF, Scullin C, et al. Provision of pharmaceutical care by community pharmacists: a comparison across Europe. *Pharm World Sci* 2010; 32(4):472-87.

13. Nkansah N, Mostovetsky O, Yu C, et al. Effect of outpatient pharmacists' non-dispensing roles on patient outcomes and prescribing patterns. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;7:CD000336.
14. Westerlund T, Almarsdottir AB, Melander A. Drug-related problems and pharmacy interventions in community practice. *Int J Pharm Pract* 1999;7(1):40-50.
15. Hämmerlein A, Griese N, Schulz M. Survey of drug-related problems identified by community pharmacies. *Ann Pharmacother* 2007;41(11):1825-32.
16. Westerlund T, Marklund B. Assessment of the clinical and economic outcomes of pharmacy interventions in drug-related problems. *J Clin Pharm Ther* 2008; 34(2):319-27.
17. Barmer Ersatzkasse (BEK), Deutscher Apothekerverband e.V. (DAV). Vereinbarung zwischen der Barmer Ersatzkasse (BEK) und dem Deutschen Apothekerverband e.V. (DAV) zur Intensivierung der Kooperation bei der qualitätsorientierten Versorgung der Versicherten (Kooperationsvertrag). 2004. (Abrufbar im Internet unter: <http://www.bav-bayern.de/4/news/news/2068>; zuletzt aufgerufen am 20.7.2012).
18. Barmer Ersatzkasse (BEK), Deutscher Apothekerverband e.V. (DAV). Vertrag zur integrierten Versorgung durch Hausärzte und Hausapotheker (Integrationsvertrag) gem. §§ 140 a ff. SGB V. 2005. (Abrufbar im Internet unter: <http://www.bav-bayern.de/4/news/news/2067>; zuletzt aufgerufen am 20.7.2012).
19. Schaefer M, Schulz M. Manuale zur Pharmazeutischen Betreuung – Band 1: Grundlagen der Pharmazeutischen Betreuung. Govi-Verlag Eschborn. 2000. ISBN:[978-3-7741-0844-8].
20. ATC-Index. Anatomisch-therapeutisch-chemische-Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr 2005. Status: 1. Januar 2005. (Abrufbar im Internet unter: <http://www.dimdi.de/static/en/klassi/atcddd/index.htm>; zuletzt aufgerufen am 20.7.2012).
21. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, et al. Drug-related problems: their structure and function. *DICP* 1990;24(11):1093-7.
22. Schaefer M. Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: the case of PI-Doc. *Pharm World Sci* 2002;24(4):120-7.
23. van Mil JWF, Westerlund T, Hersberger KE, Schaefer M. Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother* 2004;38(5):859-67.

24. Reichmann H, Engfer A, Jost W, et al. M. Parkinson Nebenwirkungs- und Interaktionsdatenbank. 2005. URN: urn:nbn:de:0007-21663019. (Abrufbar im Internet unter: www.parkinson-datenbank.de; zuletzt aufgerufen am 12.12.2005).
25. WHO Adverse Drug Reaction Dictionary. The WHO Adverse Reaction Terminology WHO-ART. Terminology for coding clinical information in relation to drug therapy. December 2005. (Abrufbar im Internet unter: <http://www.unc-products.com/graphics/3149.pdf>; zuletzt aufgerufen am 19.7.2012).
26. ICD-10-GM. Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification Version 2005. Herausgegeben vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), Köln, im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung. 2005. (Abrufbar im Internet unter: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2005/index.htm>; zuletzt aufgerufen am 19.7.2012).
27. Anderson P, Benford M, Harris N, et al. Real-world physician and patient behaviour across countries: Disease-specific programmes – a means to understand. *Curr Med Res Opin* 2008;24(11):3063-72.
28. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55(3):181-4.
29. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967;17(5):427-42.
30. Obeso JA, Olanow CW, Nutt JG. Levodopa motor complications in Parkinson's disease. *Trends Neurosci* 2000;23(1):2-7.
31. Ahlskog JE, Muentner MD. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Mov Disord* 2001;16(3):448-58.
32. Oertel W, Deuschl G, Gasser T, et al. Leitlinie Parkinson-Syndrome. 1. Ausgabe. In: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2. überarbeitete Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 2003. ISBN:[3-13-132412-0].
33. Viktil KK, Blix SH, Moger TA, Reikvam A. Interview of patients by pharmacists contributes significantly to the identification of drug-related problems (DRPs). *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006;15(9):667-74.

34. Martus P. Entwicklung einfacher Scores für Dimensionen der Symptomschwere bei M. Parkinson auf Basis der Faktorscores des PS-23 Fragebogeninstruments. Technischer Report des Charité Centrum für Therapieforschung. 2010. (Abrufbar im Internet unter: http://www.medizin.uni-tuebingen.de/uktmedia/Einrichtungen/Institute/Institut+fuer+Medizinische+Biometrie/PDF_Archiv/Martus+report+PS_23.pdf. 2010; zuletzt aufgerufen am 20.7.2012).
35. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, et al. The PDQ-8: development and validation of a short-form Parkinson's disease questionnaire. *Psychol Health* 1997;12(6):805-14.
36. The EuroQol Group. EuroQol – a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990;16(3):199-208.
37. Brooks R, Rabin R, de Charro F. The measurement and valuation of health status using EQ-5D: a European perspective. Boston: Kluwer Academic Publishers. 2003. ISBN:[1-4020-1214-4].
38. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med* 1991;151(9):1825-32.
39. Schwalbe O, Freiberg I, Kloft C. Die Beers-Liste: Ein Instrument zur Optimierung der Arzneimitteltherapie geriatrischer Patienten. *Med Monatsschr Pharm* 2007; 30(7):244-8.
40. Eggert K, Deuschl G, Gasser T, et al. Leitlinie Parkinson-Syndrome. 2. Ausgabe. In: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 3. überarbeitete Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 2005. ISBN:[3-13-132413-9].
41. Liang MH, Fossel AH, Larson MG. Comparisons of five health status instruments for orthopedic evaluation. *Med Care* 1990;28(7):632-42.
42. Mynors G, Jenkinson C, MacNeill V, Balcon R. A pilot evaluation of specialist community pharmacy services for patients with Parkinson's Disease. *Pharm J* 2007;278(7456):709-12.
43. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AH, et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Mov Disord* 2006;21(7):916-23.
44. Lee MA, Prentice WM, Hildreth AJ, Walker RW. Measuring symptom load in idiopathic Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2007;13(5):284-9.

45. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook. 2008. (Abrufbar im Internet unter: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexb.html>; zuletzt aufgerufen am 12.10.2012).
46. Jopp R. Das Internet als Datenquelle zur Identifikation, Erhebung und Analyse arzneimittelbezogener Patientenfragen. Dissertationsschrift. 2002. Humboldt-Universität zu Berlin.
47. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) – Gesetzliche Krankenversicherung. §§ 137e, 137f, 137g, 266 SGB V. Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477, zuletzt geändert durch Artikel 3 G v. 23.10.2012 BGBl. I S. 2246, 2258 ff. (Abrufbar im Internet unter: http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/; zuletzt aufgerufen am 12.11.2012).
48. Tanenbaum SJ. Improving the quality of medical care: the normativity of evidence-based performance standards. *Theor Med Bioeth* 2012;33(4):263-77.
49. Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 1993;342(8883):1317-22.
50. Grimshaw JM, Eccles M, Thomas R, et al. Toward evidence-based quality improvement. Evidence (and its limitations) of the effectiveness of guideline dissemination and implementation strategies 1966–1998. *J Gen Intern Med* 2006; 21(2):14-20.
51. Wollersheim H, Burgers J, Grol R. Clinical guidelines to improve patient care. *Neth J Med* 2005;63(6):188-92.
52. Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with Beers' criteria: a systematic review. *Ann Pharmacother* 2007;41(3):438-47.
53. Quality of care. Council of Medical Service. *JAMA* 1986;256(8):1032–4.
54. Lohr KE, ed. Medicare: A strategy for quality assurance. Vol 1. Washington DC: National Academy Press. 1990.
55. Peterson ED, Roe MT, Mulgund J, et al. Association between hospital process performance and outcomes among patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2006;295(16):1912-20.
56. Kheir NM, van Mil JWF, Shaw JP, Sheridan JL. Health-related quality of life measurement in pharmaceutical care. Targeting an outcome that matters. *Pharm World Sci* 2004;26(3):125-8.

57. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part I: systematic review and meta-analysis in diabetes management. *Ann Pharmacother* 2007;41(10):1569-82.
58. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: systematic review and meta-analysis in hypertension management. *Ann Pharmacother* 2007;41(11):1770-81.
59. Machado M, Nassor N, Bajcar JM, et al. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part III: systematic review and meta-analysis in hyperlipidemia management. *Ann Pharmacother* 2008;42(9):1195-207.

8 Anteilserklärung

Sabrina Schröder hatte folgenden Anteil an den vorgelegten Publikationen:

1. Publikation

Schröder S, Zöllner YF, Schaefer M. Drug related problems with Antiparkinsonian agents: consumer Internet reports versus published data. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2007;16(10):1161–1166.

90 Prozent

Beitrag im Einzelnen:

- Planung und Design der Studie
- Durchführung der Studie: Datenerhebung, Dateneingabe und -aufbereitung, eigenständige statistische Analysen inkl. Entwicklung der modifizierten PI-Doc Codierungsmatrix
- Literaturrecherche
- Ergebnisinterpretation (Auswertung und Diskussion der Ergebnisse)
- Erstellung des Manuskripts und der Abbildungen
- Überarbeitung der revidierten Fassung des Manuskripts

2. Publikation

Schröder S, Kuessner D, Arnold G, Zöllner YF, Jones E, Schaefer M. Do neurologists in Germany adhere to the national Parkinson's disease guideline? *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2011;7:103–110.

75 Prozent

Beitrag im Einzelnen:

- Planung und Design der Studie
- Durchführung der Studie: Aufbereitung und statistische Analyse des Datenmaterials gemeinsam mit dem Koautor Kuessner D inkl. Entwicklung des methodischen Vorgehens für die Analyse der Leitlinien-treue
- Literaturrecherche
- Federführung bei der Ergebnisinterpretation (Auswertung und Diskussion)
- Erstellung des Manuskripts und der Abbildungen
- Überarbeitung der revidierten Fassung des Manuskripts

3. Publikation

Schröder S, Martus P, Odin P, Schaefer M. Drug-related problems in Parkinson's disease: the role of community pharmacists in primary care. International Journal of Clinical Pharmacy 2011;33(4):674–682.

85 Prozent

Beitrag im Einzelnen:

- Planung und Design der Studie
- Entwicklung der Erhebungsmaterialien wie des Interviewleitfadens für die Neurologenerhebungen und Entwicklung der ABP-Checkliste für den Betreuungsprozess
- Rekrutierung der Studienapothecker
- Durchführung der Studie: Koordination und Monitoring der Studienapothecker (Datenerhebung), Dateneingabe, Datenaufbereitung und statistische Analysen gemeinsam mit dem Koautor Martus P
- Literaturrecherche
- Ergebnisinterpretation (Auswertung und Diskussion der Ergebnisse)
- Erstellung des Manuskripts und der Abbildungen
- Federführung bei der Überarbeitung der revidierten Fassung des Manuskripts

4. Publikation

Schröder S, Martus P, Odin P, Schaefer M. Impact of community pharmaceutical care on patient health and quality of drug treatment in Parkinson's disease. International Journal of Clinical Pharmacy 2012;34(5):746–756.

75 Prozent

Beitrag im Einzelnen:

- Planung und Design der Studie
- Entwicklung der Erhebungsmaterialien wie des Fragebogens für die Patientenerhebung, Entwicklung und Validierung des Instruments zur Bestimmung des primären Studienendpunktes (PS-23-Skala) gemeinsam mit dem Koautor Martus P
- Rekrutierung der Studienzentren

- Durchführung der Studie: Koordination und Monitoring der Studienzentren (Datenerhebung), Teil der Dateneingabe, Vorgabe der Forschungsfragestellungen und wissenschaftlichen Hypothesen für die statistischen Analysen und Beteiligung an der statistischen Modellbildung
- Literaturrecherche
- Ergebnisinterpretation (Auswertung und Diskussion der Ergebnisse)
- Erstellung des Manuskripts (und der Abbildung)
- Federführung bei der Überarbeitung der revidierten Fassung des Manuskripts

Datum

Apothekerin, M.Sc. Sabrina Schröder

9 Ausgewählte Publikationen

Die hier aufgeführten Publikationen bilden den Inhalt der vorliegenden Publikationspromotion:

1. Publikation

Schröder S, Zöllner YF, Schaefer M. Drug related problems with Antiparkinsonian agents: consumer Internet reports versus published data. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2007;16(10):1161–1166.

PMID: 17486665

Impact Factor (2011): 2.528

2. Publikation

Schröder S, Kuessner D, Arnold G, Zöllner Y, Jones E, Schaefer M. Do neurologists in Germany adhere to the national Parkinson's disease guideline? *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2011;7:103–110.

PMID: 21552312

Impact Factor (2011): 1.809

3. Publikation

Schröder S, Martus P, Odin P, Schaefer M. Drug-related problems in Parkinson's disease: the role of community pharmacists in primary care. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2011;33(4):674–682.

PMID: 21710194

Impact Factor (2011): 1.215

4. Publikation

Schröder S, Martus P, Odin P, Schaefer M. Impact of community pharmaceutical care on patient health and quality of drug treatment in Parkinson's disease. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2012;34(5):746–756.

PMID: 22810890

Impact Factor (2011): 1.215

1. Publikation

Schröder S, Zöllner YF, Schaefer M.

Drug related problems with Antiparkinsonian agents:
consumer Internet reports versus published data.

Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2007,
Volume 16, Issue 10, pages 1161–1166.

PMID: 17486665 (Gesamtumfang: 6 Seiten)

2. Publikation

Schröder S, Kuessner D, Arnold G, Zöllner Y, Jones E, Schaefer M.

Do neurologists in Germany adhere to the national
Parkinson's disease guideline?

Neuropsychiatric Disease and Treatment 2011,
Volume 7, pages 103–110.

PMID: 21552312 (Gesamtumfang: 8 Seiten)

3. Publikation

Schröder S, Martus P, Odin P, Schaefer M.

Drug-related problems in Parkinson's disease:
the role of community pharmacists in primary care.

International Journal of Clinical Pharmacy 2011,
Volume 33, Issue 4, pages 674–682.

PMID: 21710194 (Gesamtumfang: 9 Seiten)

4. Publikation

Schröder S, Martus P, Odin P, Schaefer M.

Impact of community pharmaceutical care on patient health
and quality of drug treatment in Parkinson's disease.

International Journal of Clinical Pharmacy 2012,
Volume 34, Issue 5, pages 746–756.

PMID: 22810890 (Gesamtumfang: 11 Seiten)

10 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

11 Komplette Publikationsliste

Volltext Publikationen

Schaefer M, **Schröder S**. Parkinson-Patienten. Gut beraten in der Apotheke. Pharmazeutische Zeitung 2013;158 (5):434-443.

Schröder S, Martus P, Odin P, Schaefer M. Impact of community pharmaceutical care on patient health and quality of drug treatment in Parkinson's disease. International Journal of Clinical Pharmacy 2012;34(5):746–756.

Schröder S, Martus P, Odin P, Schaefer M. Drug-related problems in Parkinson's disease: the role of community pharmacists in primary care. International Journal of Clinical Pharmacy 2011;33(4):674–682.

Schröder S, Kuessner D, Arnold G, Zöllner Y, Jones E, Schaefer M. Do neurologists in Germany adhere to the national Parkinson's disease guideline? Neuropsychiatric Disease and Treatment 2011;7:103–110.

Schröder S, Zöllner YF, Schaefer M. Drug related problems with Antiparkinsonian agents: consumer Internet reports versus published data. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2007;16(10):1161–1166.

Abstract Publikationen

Reichmann H, Apfel R, **Schröder S**. Efficacy and tolerability of rasagiline in daily clinical use – A post marketing observational study in patients with Parkinson's disease focusing on nonmotor symptoms and QoL data. Movement Disorders 2013;28(1):283. – Poster Präsentation, 17th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, MDS, 16–20 Juni 2013, Sydney, Australien.

Schröder S, Schaefer M, Martus P. Symptom Severity in Parkinson's Disease Scale (SSPDS): a new patient-reported outcome measure of Parkinson's disease severity. Value in Health 2008;11(6):A606. – Poster Präsentation, 11th Annual European Congress of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR, 8–11 November 2008, Athen, Griechenland.

Schröder S, Kuessner D, Tompkins R. Use of dopamine agonists and levodopa in Germany: Do German neurologists adhere to national Parkinson guidelines? *Parkinsonism and Related Disorders* 2007;13:98. – Poster Präsentation, XVII WFN World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders, PDWC, 9–13 Dezember 2007, Amsterdam, Niederlande.

Schröder S, Schaefer M. Use of a counselling guideline for the detection of drug-related problems in Parkinson's disease. *Value in Health* 2007;10(6):A388. – Poster Präsentation, 10th Annual European Congress of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, ISPOR, 20–23 Oktober 2007, Dublin, Irland (Poster erhielt 'Finalist Award').

Schröder S, Schaefer M. The impact of pharmaceutical care on the drug treatment of patients with Parkinson's disease. *Abstractbook DPhG* 2007:153. – Vortrag, Jahrestagung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft, DPhG, 10–13 Oktober 2007, Erlangen.

Schröder S, Zöllner YF, Schaefer M. Drug related problems with Antiparkinsonian agents: consumer internet reports vs. published data. *Abstract book FIP* 2007:80. – Poster Präsentation, 67th World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Science of the International Pharmaceutical Federation, FIP, 31 August – 6 September 2007, Peking, China.

12 Erklärung

„Ich, Sabrina Schröder, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Optimierung der Arzneimittelversorgung von Patienten mit Morbus Parkinson durch Pharmazeutisches Management im Rahmen der Hausapothekerverträge selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Apothekerin, M.Sc. Sabrina Schröder

13 Danksagung

Mein Dank gilt allen, ohne deren Unterstützung diese Arbeit nie zustande gekommen wäre. Hierzu zählen in erster Linie die anonym gebliebenen Patienten in der Betreuungsstudie sowie deren Ärzte und Hausapotheker. Ohne das Engagement und die kompetente Zusammenarbeit der behandelnden Neurologen und Hausärzte sowie der teilnehmenden Apotheker wäre eine strukturierte Patientenbetreuung im Rahmen der Studie nicht möglich gewesen. Auch möchte ich dem Bundesverband sowie den lokalen Verbänden der Selbsthilfeorganisation der deutschen Parkinsonvereinigung, dPV, für die angenehme Zusammenarbeit danken.

Ich danke den an der Neurologenbefragung teilgenommenen Ärzten sowie den multidisziplinären Expertenteams für ihre fachkundige Mithilfe bei der Entwicklung der finalen ABP-Checkliste sowie für die Bewertung der dokumentierten ABP. Ferner danke ich den Neurologen und Patienten, die bei der Entwicklung der PS-23-Skala mitgewirkt haben.

Bedanken möchte ich mich auch bei Prof. Dr. York Francis Zöllner (Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg) für sein Engagement, das zum Zustandekommen der Kooperation zwischen der Fa. Solvay, Hannover, und der Charité-Universitätsmedizin Berlin führte. Außerdem danke ich der Fa. Adelphi Group Products, Macclesfield, UK, für die Bereitstellung der anonymisierten Daten für die Analysen in der zweiten Vorstudie der Arbeit.

Ich bedanke mich bei meinen Koautoren, vor allem bei Herrn PD Dr. Guy Arnold (Sindelfingen-Böblingen Krankenhaus) und Prof. Dr. Per Odin (Zentralklinikum Bremerhaven; Universitätsklinik Lund, Schweden), an die ich mich immer bezüglich medizinisch-neurologischer und Parkinson-spezifischer Fragestellungen wenden konnte.

Bedanken möchte mich an dieser Stelle besonders bei Herrn Prof. Dr. Peter Martus (Charité-Universitätsmedizin Berlin, inzwischen Universität Tübingen) für die kompetente statistische Beratung und Unterstützung sowie für seine wissenschaftlichen Anregungen.

Meinen tiefsten Dank möchte ich jedoch meiner sehr geschätzten Doktormutter

Frau Prof. Dr. Marion Schaefer

ausprechen, die mir stets mit Ihrem Fachwissen zur Seite stand und mit viel Geduld, konstruktiver Kritik und ermutigendem Zuspruch das Gelingen dieser Arbeit erst möglich gemacht hat.

Schließlich danke ich meinem Freund Mark für seinen stetigen, liebevollen Zuspruch und seine unermüdliche Unterstützung auf allen Ebenen – auch in Bezug auf das Lektorat meiner Manuskripte. Ein herzliches Dankeschön gilt meinen Eltern, die bei allen Höhen und Tiefen meiner Arbeit Anteil genommen und in jeglicher Hinsicht die Grundsteine für meinen Weg gelegt haben.

Sabrina Schröder