

Abschlussbericht

für das

Bundesministerium für Gesundheit

zum Projekt: II A 5 - 2509 ATS 006

**EDV-gestützte kooperative Betreuung bei
nierentransplantierten Patienten zur Förderung der
Compliance bei immunsuppressiver Therapie unter
Berücksichtigung der Komedikation**

Themenschwerpunkt:

Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit durch Förderung
der Patientenkompetenz

Aktionsplan 2008/2009 zur Verbesserung der
Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland

Charité - Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

08. Juni 2012

Abschlussbericht zum AMTS-Projekt „EDV-gestützte kooperative Betreuung bei nierentransplantierten Patienten zur Förderung der Compliance bei immunsuppressiver Therapie unter Berücksichtigung der Komedikation“

Katja Weber, Sandra Gerlach, Susanne Schwickert, Dr. Ulrike Trost, Prof. Dr. Marion Schaefer, Prof. Dr. Ralf Schindler

Charité - Universitätsmedizin Berlin, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

1. Titel und Verantwortliche

Titel des Projekts: EDV-gestützte kooperative Betreuung bei nierentransplantierten Patienten zur Förderung der Compliance bei immunsuppressiver Therapie unter Berücksichtigung der Komedikation

Förderkennzeichen: II A 5 - 2509 ATS 006

Laufzeit: 01.12.2009 bis 29.02.2012

Fördersumme: 139.500,00 €

1.1 Projektleitung

Dr. Susan Bischoff

Charité - Universitätsmedizin Berlin

Leiterin der Apotheke der Charité

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

Tel.: +49 (0)30 450 561 101

Fax: +49 (0)30 450 561 903

E-Mail: susan.bischoff@charite.de

1.2 Projektmitarbeiter

Katja Weber

Charité - Universitätsmedizin Berlin

Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Privatanschrift:

Görresstr. 6

12161 Berlin

Tel.: +49 (0)30 700 882 71 / +49 (0)176 641 819 20

E-Mail: katja.weber@charite.de / katja-weber@gmx.net

Sandra Gerlach

E-Mail: sandra.gerlach@charite.de / sandra.gerlach@crima.eu

Adelheid Wilde

Charité - Universitätsmedizin Berlin

Medizinische Klinik m. S. Nephrologie und Internistische Intensivmedizin

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

Tel.: +49 (0)30 450 559 258

Fax: +49 (0)30 450 559 918

E-Mail: adelheid.wilde@charite.de

Prof. Dr. Marion Schaefer

Charité - Universitätsmedizin Berlin

Institut für Klinische Pharmakologie

Invalidenstr. 115

10115 Berlin

Tel.: +49 (0)30 945 10 121

Fax: +49 (0)30 945 10 141

E-Mail: marion.schaefer@charite.de

Susanne Schwickert

E-Mail: susanne.schwickert@gmx.net

Dr. Ulrike Trost

Charité - Universitätsmedizin Berlin

Apotheke

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

Tel.: +49 (0)30 450 561 186

Fax: +49 (0)30 450 561 918

E-Mail: ulrike.trost@charite.de

Prof. Dr. Ralf Schindler

Charité - Universitätsmedizin Berlin

Medizinische Klinik m. S. Nephrologie und Internistische Intensivmedizin

Komm. Leiter

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

Tel.: +49 (0)30 450 553 703

Fax: +49 (0)30 450 553 973

E-Mail: ralf.schindler@charite.de

Dr. Stefan Schwenzer

ID Information und Dokumentation im Gesundheitswesen GmbH & Co. KGaA

Platz vor dem Neuen Tor 2

10115 Berlin

Tel: +49 (0)30 246 26 121

Fax: +49 (0)30 246 26 111

E-Mail: s.schwenzer@id-berlin.de

Daniel Diekmann

ID Information und Dokumentation im Gesundheitswesen GmbH & Co. KGaA

Platz vor dem Neuen Tor 2

10115 Berlin

Tel: +49 (0)30 246 26 121

Fax: +49 (0)30 246 26 111

E-Mail: d.diekmann@id-berlin.de

2. Inhaltsverzeichnis

1.	Titel und Verantwortliche.....	1
1.1	Projektleitung	1
1.2	Projektmitarbeiter	2
2.	Inhaltsverzeichnis	4
3.	Zusammenfassung	5
4.	Einleitung	8
4.1	Ausgangslage des Projekts / Stand der Forschung.....	8
4.2	Ziele des Projekts.....	13
4.3	Projektstruktur	15
5.	Erhebungs- und Auswertungsmethodik	18
5.1	Operationalisierung der Ziele (Methodik)	18
5.2	Datenerhebung	22
5.3	Datenauswertung	29
6.	Durchführung, Arbeits-, Zeit- und Finanzierungsplan.....	31
6.1	Darstellung und Analyse	31
6.2	Abweichungen vom Finanzierungsplan.....	36
7.	Ergebnisse	37
7.1	Charakterisierung der Patienten.....	37
7.2	Klinische Parameter	39
7.3	Compliance	47
7.4	Rehospitalisierung und Rejektionen.....	53
7.5	Krankheitsbezogenes Patientenwissen.....	58
7.6	Gesundheitsbezogene Lebensqualität: SF-36® Health Survey	74
7.7	Medikation der Patienten und arzneimittelbezogene Probleme	80
8.	Diskussion.....	94
8.1	Studiendesign und Studienteilnahme	94
8.2	Compliance	96
8.3	Rehospitalisierung aufgrund einer Rejektion des Transplantats	103
8.4	Krankheitsbezogenes Patientenwissen.....	105
8.5	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	113
8.6	Arzneimittelbezogene Probleme	116
9.	Gender Mainstreaming Ergebnisse.....	120
10.	Gesamtbeurteilung.....	127
11.	Verbreitung und Öffentlichkeitsarbeit der Projektergebnisse	128
12.	Verwertung der Projektergebnisse	129
13.	Publikationsverzeichnis.....	130
14.	Verzeichnis der Anlagen	131

3. Zusammenfassung

Eine gute Compliance nimmt nach einer Nierentransplantation wegen der schweren Folgen bei Therapieversagen eine Schlüsselrolle ein. Non-Compliance stellt jedoch eines der größten Probleme bei der Behandlung eines transplantierten Patienten dar. Das Auftreten von Neben- und Wechselwirkungen, ein hoher Grad an Komorbidität, aber auch fehlendes Wissen sind vielfach Ursache für Non-Compliance bei nierentransplantierten Patienten. Dabei ist eine gute Compliance, insbesondere hinsichtlich der immunsuppressiven Therapie, eine wichtige Voraussetzung für den Erhalt des transplantierten Organs. Im Rahmen dieser Studie wurde daher erstmalig ein Programm zur interdisziplinären pharmazeutischen Betreuung nierentransplantierten Patienten mit dem Ziel entwickelt, indikationsübergreifend verschiedene Strategien zur Förderung der Compliance zu etablieren und deren Erfolg anhand direkter (Blutspiegel der primären Immunsuppressiva, Rehospitalisierung aufgrund von Rejektionen, Transplantatüberleben) und indirekter Messverfahren (Essener Compliance Score, Selbsteinschätzung / Befürchtungen) zu bestimmen. Gleichzeitig sollte der Einfluss der Compliance auf klinische Endpunkte (Basisparameter zur Bestimmung der Nierenfunktion, Blutdruck, Blutfettwerte, HbA_{1c}) untersucht werden. Darüber hinaus wurden die Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, eine Vertiefung des Patientenwissens sowie eine Optimierung der Arzneimitteltherapie angestrebt. Insgesamt wurden 61 Patienten in die monozentrische, prospektive, offene, kontrollierte, randomisierte Interventionsstudie in zwei Studienarme (Interventions- und Kontrollgruppe) eingeschlossen und über 12 Monate nachverfolgt. Zu den Erhebungszeitpunkten Baseline (vor jeglicher Intervention), Entlassung aus dem Krankenhaus nach der Transplantation sowie nach sechs und 12 Monaten erfolgte in beiden Gruppen die Evaluation der definierten Zielgrößen. Alle Patienten erhielten eine intensive ärztliche Betreuung, die Patienten der Interventionsgruppe wurden darüber hinaus im stationären und ambulanten Bereich über ein Jahr in einem interdisziplinären Team durch Apotheker zusätzlich geschult und betreut. Anzumerken ist jedoch, dass aus ethischen Gründen auch Fragen und Anliegen von Patienten der Kontrollgruppe erfasst und bearbeitet wurden, so dass eine strikte Trennung beider Gruppen in Bezug auf die pharmazeutische Intervention nicht durchgängig zu gewährleisten war. Im Ergebnis zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Compliance in beiden Gruppen, signifikante Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollkollektiv konnten jedoch für keinen Zeitpunkt ermittelt werden. Die Interventionsgruppe wies allerdings zum Zeitpunkt der Basiserhebung vor jeglicher Intervention eine schlechtere Compliance als die Kontrollgruppe auf. Nach 12 Monaten

hatte sich die Anzahl der Interventionspatienten mit hoher Compliance signifikant erhöht, die der Patienten mit niedriger Compliance signifikant verringert. Zudem zeigte sich in der intensiv betreuten Gruppe eine signifikante Korrelation von hoher Compliance und einer besseren Selbsteinschätzung bzw. dem Abbau von zuvor bestehenden Befürchtungen. Eine hohe Lebensqualität war ebenfalls mit einer besseren Compliance assoziiert, wenngleich auch hier keine Signifikanz nachgewiesen werden konnte. Darüber hinaus verbesserte sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Interventionsgruppe in allen acht Subskalen, sechs von acht Verbesserungen vom Zeitpunkt der Entlassung bis 12 Monate nach Nierentransplantation waren signifikant. In der Kontrollgruppe waren es dagegen nur drei von acht, wobei alle verbesserten Subskalen der Körperlichen Summenskala zuzuordnen waren. Die Subskalenwerte der Psychischen Summenskalen blieben auf dem gleichen Niveau, bzw. verschlechterten sich, so dass sich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe ein signifikanter Unterschied bezogen auf die absoluten Differenzen der Subskalenmittelwerte ergab. Auch beim Patientenwissen zur immunsuppressiven Therapie konnte der Erfolg des interdisziplinären Betreuungsprogramms nachgewiesen werden. Die Patienten der Interventionsgruppe erreichten zu allen Erhebungszeitpunkten signifikant mehr prozentual richtig beantwortete Fragen. Innerhalb der Gruppen war die Verbesserung für beide Studienarme im Studienverlauf signifikant. Gleiches gilt für das Selbstmanagement der Blutdruckmessung, das sich zum Zeitpunkt 12 Monate nach Nierentransplantation nahezu signifikant zugunsten der Interventionsgruppe unterschied. Die Verbesserungen zum Patientenwissen bei der Blutzuckermessung und der Insulinanwendung hatten aufgrund des geringen Anteils an Patienten mit Diabetes mellitus hingegen keine statistische Aussagekraft. Insbesondere bei der Insulinanwendung war der Wissenszuwachs in der geschulten Gruppe jedoch deutlich und auch hier nahezu signifikant. Hinsichtlich der Rehospitalisierung aufgrund von Rejektionen des Transplantats konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden, doch betraf dies häufiger Patienten der Kontrollgruppe als Patienten der Interventionsgruppe. Eine Korrelation mit der Compliance-Klassifizierung gemäß dem Essener Compliance-Score war nicht nachweisbar. Gleiches gilt für das Serumkreatinin. Ebenfalls zeigte sich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Blutspiegel der primären Immunsuppressiva, des Serumkreatinins und auf den Langzeitblutzuckerwert HbA_{1c} sowie die Blutfettwerte. Der Blutdruck verbesserte sich jedoch in beiden Gruppen signifikant ohne jedoch zwischen den Gruppen zu differieren. Im gesamten Betreuungszeitraum wurden 571 arzneimittelbezogene Probleme (ABP) erkannt, wobei in der Interventionsgruppe weniger Compliance-relevante ABP auftraten. Ein statistisch relevanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen konnte hierfür zwar nicht

festgestellt werden, die Compliance-relevanten ABP konnten in der Interventionsgruppe jedoch signifikant häufiger insbesondere durch die Verbesserung des Patientenwissens über die Anwendung des betroffenen Arzneimittels gelöst werden.

Im Rahmen dieser Studie konnte somit erstmals ein interdisziplinäres Konzept zur Betreuung nierentransplantierter Patienten an einem Schwerpunktzentrum für Nierentransplantation sowie der Einsatz differenzierter Messinstrumente zur Bestimmung der Compliance in diesem Setting etabliert werden. Auch wenn direkte Messungen der Compliance innerhalb dieser Studie noch keine signifikanten Unterschiede aufzeigten, so waren bereits nach 12 Monaten entsprechende Tendenzen festzustellen, d. h. die Compliance beeinflussende Größen zeigten teilweise bereits signifikante Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Die Umsetzung eines individuellen, strukturierten Betreuungsprogramms, das den Apotheker als Bindeglied an allen Schnittstellen der Betreuung einbezieht, könnte somit eine nachhaltige und langfristige Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten ermöglichen. Dies stellt gleichzeitig einen wichtigen Beitrag zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit dar. Eine generelle Etablierung des Studienansatzes in Folgeprojekten, auch in weiteren Transplantationszentren der Charité - Universitätsmedizin Berlin und ein multizentrischer Ansatz gepaart mit einem längeren Beobachtungszeitraum erscheinen daher sinnvoll.

4. Einleitung

4.1 Ausgangslage des Projekts / Stand der Forschung

Das Krankheitsbild der terminalen Niereninsuffizienz stellt an betroffene Patienten große Herausforderungen und konfrontiert sie im alltäglichen Leben mit vielfältigen Problemen. Diese reichen von der Dialyse, über die Therapie und Folgen von Begleiterkrankungen bis zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität. Eine Nierentransplantation ist für dieses große Patientenkollektiv daher die Therapie der Wahl. Diese führt im Vergleich zu Dialysepatienten zu einem signifikanten Anstieg der Lebensqualität sowie zur Verbesserung sowohl der physischen als auch der psychosozialen Gesundheit [1]. Dennoch bedeutet eine Transplantation eine große Veränderung der bisherigen Lebenssituation, was vielfach mit Ängsten und Unsicherheit bei den Betroffenen verbunden ist [2].

In der Regel werden die Patienten nach der Transplantation auf eine komplexe und für sie neue Arzneimitteltherapie eingestellt, wobei die meist lebenslange Einnahme der immunsuppressiven Arzneimittel häufig mit einer größeren Anzahl unerwünschter Arzneimittelwirkungen wie erhöhter Infektionsneigung, Stoffwechselstörungen, Hypertonie und dem Risiko des Auftretens von Tumoren multipler Dignität einhergeht [3]. Zudem birgt die Behandlung mit einer Vielzahl von Arzneimitteln ein hohes Potenzial an Wechselwirkungen, die eine Berücksichtigung pharmakokinetischer und -dynamischer Besonderheiten zwingend erfordern.

Das Auftreten dieser Neben- und Wechselwirkungen ist vielfach Ursache für Non-Compliance bei nierentransplantierten Patienten [4]. Dabei ist eine gute Compliance, insbesondere hinsichtlich der immunsuppressiven Therapie, eine wichtige Voraussetzung für eine ordnungsgemäße Funktion und Erhalt des implantierten Organs [5, 6]. Ein nicht Compliance-gerechtes Verhalten stellt jedoch eines der größten Probleme bei der Behandlung eines transplantierten Patienten dar [3]. Die Non-Compliance kann dabei zwischen 5 und 50 % variieren [7, 8, 9, 10, 11] – mit der Korrelation eines erhöhten Risikos für Folgeerkrankungen, d. h. akute oder chronische Abstoßungsreaktionen, Organverlust bis hin zum Versterben des transplantierten Patienten [3, 7].

Non-Compliance kann überdies zu einer irreversiblen Schädigung des Organs führen, selbst wenn sich der Patient nach einer Unterbrechung der Medikation oder einer

ausgesprochenen Unterdosierung wieder compliant verhält. Das Risiko, das Organ aufgrund des begonnenen akuten oder chronischen Abstoßungsprozesses zu verlieren, ist im Vergleich zu Patienten mit guter Compliance bis zu siebenfach erhöht [12], zudem verkürzt sich das Organüberleben insgesamt [13]. Butler *et al.* konnten in diesem Zusammenhang zeigen, dass mehr als ein Drittel aller Organverluste mit vorausgehender Non-Compliance assoziiert sind [14].

Für den Patienten bedeuten die Folgen seiner Non-Compliance wiederholte Krankenhausbehandlungen, die durch teure Therapien gegen die Abstoßung, diagnostische Maßnahmen, aber auch zusätzlich notwendige prophylaktisch angewendete Antiinfektiva enorme Kosten nach sich ziehen. Schlimmstenfalls folgen erneut die Dialyse oder eine Retransplantation, die durch die immunologische Schädigung des Organs schon zu einem früheren Zeitpunkt unumgänglich werden können [13].

Je gravierender die resultierenden Konsequenzen sind, desto wichtiger werden der Einsatz und die Umsetzung gezielter Maßnahmen zur Compliance-Förderung. Die Transplantationsmedizin ist somit eines der bedeutsamsten Gebiete der Compliance-Forschung, wobei das Non-Compliance-Verhalten eines transplantierten Patienten nach Rodríguez *et al.* wie folgt definiert werden kann [15]:

“A noncompliant transplant patient is a patient with poor attendance to clinic or to laboratory appointments, who delayed in the notification of problems, showed poor adherence to diet and / or consistent weight gain, and showed poor adherence to their drug schedule including minor deviations.”

Diese Definition zeigt, dass die Compliance als vielschichtiger Prozess verstanden werden muss. Sie bedeutet nicht nur, ein Arzneimittel einzunehmen wie vorgegeben (= Compliance), sondern die (Arzneimittel-)Therapie auch konsequent fortzusetzen (= Persistence) [16]. Ob dies gelingt, unterliegt vielfältigsten Einflüssen, die von der individuellen Situation des Patienten, über das Verhältnis zum behandelnden Arzt und anderen Heilberuflern bis hin zu der Wirkung bzw. der schon erwähnten unerwünschten Wirkungen eines oder mehrerer Arzneimittel reichen.

Die individuelle Situation eines Patienten kann auch mit dem Sozialkapital und dem sozioökonomischen Status beschrieben werden. Das Sozialkapital eines Patienten umfasst seine Einbindung in soziale Netzwerke und somit auch die Unterstützung durch die Familie oder Freunde. Das Fehlen dieser Beziehungen wurde bereits von Dobbels *et al.* als kritische Determinante für die Compliance identifiziert [17]. Der

sozioökonomische Status gilt als Surrogatparameter für viele die Compliance beeinflussende Faktoren, wie zum Beispiel der Bildungsgrad, der Beschäftigungsstatus und die finanzielle Situation, die wiederum auf die Selbstwirksamkeitserwartung eines Patienten Einfluss haben [18, 19]. Denhaerynck *et al.* zeigten, dass eine fehlende allgemein optimistische Selbstüberzeugung, also das Vertrauen in sich selbst und die eigene Kompetenz, um die Situation nach der Transplantation erfolgreich meistern zu können (nach Jerusalem, 1990 und Schwarzer, 1994), negativ auf die Compliance wirkt [20]. Mangelndes Wissen zum Prinzip der Immunsuppression und eine unter Umständen daraus resultierende Sorglosigkeit oder Nachlässigkeit sowie die Komplexität der Arzneimitteltherapie, die dem Patienten ein Gefühl der Überforderung vermitteln, sind ebenfalls signifikant mit Non-Compliance assoziiert [17, 19].

Diese Verhaltensweisen spiegeln sich auch in den nach Greenstein *et al.* definierten Non-Compliance-Mustern wider [9]: Demnach gelten 47 % der Patienten als „accidental“ non-compliant. Die Gründe für das Vergessen der Arzneimitteleinnahme reichen hierbei von mangelhafter Organisation bis dahin, dass die Anwendung von Arzneimitteln generell keine hohe Priorität einnimmt. Die „invulnerablen“ Non-Compliance-Patienten (28 %) betrachten das Auslassen verordneter Dosen als nicht schädigend – sie fühlen sich „unbesiegbar“. Darüber hinaus glauben weniger als 20 % der „unbesiegbaren“ Non-Complier an die Wirkung der Immunsuppressiva und nur ein Drittel hält eine konsequente Arzneimitteleinnahme für unabdingbar. Erschwerend kommt hinzu, dass der Patient keine unmittelbaren Effekte durch die Einnahme seiner Arzneimittel spürt, da die Anwendung der Immunsuppressiva prophylaktischen Charakter hat. Einsicht erlangen Betroffene in diesem Fall häufig erst nach dem Auftreten unerwünschter Ereignisse wie Abstoßungsreaktionen mit den schon genannten Konsequenzen. Weitere 25 % der Patienten sind „decisive“ non-compliant. Die Entscheidung treffen sie aktiv und mit subjektiv gut begründbaren Argumenten. Dass diese oft auch auf falschen Vorstellungen über die Wirkung der Immunsuppressiva basieren, verdeutlicht die Wichtigkeit gezielter Compliance-fördernder Maßnahmen.

Ein weiterer Faktor bei der Betrachtung der Non-Compliance ist der Komorbiditätsindex eines Patienten. Viele Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz haben häufig bereits andere chronische Erkrankungen, wie arterielle Hypertonie, Hyperlipidämien und Diabetes mellitus, die eine dauerhafte Arzneimitteltherapie und Kontrolle erfordern. Dennoch sind 33 % der Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz allein hinsichtlich ihrer Arzneimittel gegen Bluthochdruck schlecht eingestellt oder nicht compliant [21]. Auch nach der Nierentransplantation ist ein hoher Grad an Komorbidität assoziiert mit geringerer

Compliance [22]. Ein komplizierter Krankheitsverlauf und damit verbunden eine komplexe Medikation begünstigen zusätzlich die schon angeführten Non-Compliance-Muster. Ursache bei Hypertonie-Patienten ist der oftmals fehlende Leidensdruck ihrer Erkrankung [23], da die Konsequenzen der Non-Compliance hier selten unmittelbar sind. Die Ernsthaftigkeit der Folgen der Non-Compliance bei Antihypertensiva wird wie bei den Immunsuppressiva unter Umständen unterschätzt.

Demzufolge muss das Patientenbewusstsein für die Wichtigkeit einer ordnungsgemäßen und dauerhaften Arzneimitteleinnahme auch hinsichtlich der Komedikation gestärkt werden. Als Schwerpunkt können hierbei die Antihypertensiva, Antidiabetika und Lipidsenker identifiziert werden. Ihre Anwendung wird häufig aufgrund der unerwünschten Arzneimittelwirkungen der Immunsuppressiva notwendig [3]. Darüber hinaus bergen Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Hyperlipidämien Risikofaktoren, deren Folgen das Behandlungsergebnis maßgeblich beeinträchtigen können.

Die Vielschichtigkeit der Non-Compliance verdeutlicht, dass Transplantatempfänger eine umfassende Betreuung durch Experten brauchen. Sie müssen zum Einen den richtigen Umgang mit der Medikation und das Verständnis des Patienten fördern, zum Anderen aber auch die Konsequenzen von Non-Compliance und das Erkennen von unerwünschten Arzneimittelwirkungen durch Immunsuppressiva vermitteln. Studien belegen, dass ein multidimensionaler Ansatz aus Patientenschulungen, Verhaltensinterventionen, sozialer Unterstützung und eine aktive Einbindung des Patienten in seine Behandlung das beste Ergebnis zur Verbesserung des Therapieerfolgs ermöglicht [1, 24, 25]. Dabei wirkt sich die Arbeit eines Klinikapothekers in einem interdisziplinären Team positiv auf die Versorgung transplantierte Patienten aus [26]. Sie kann darüber hinaus zur Verbesserung der Compliance beitragen [27].

Es liegen dennoch wenige randomisierte klinische Studien vor, die diese Ergebnisse stützen. Auch bestimmte Endpunkte, wie die (Re-)Hospitalisierungsrate bzw. -dauer, die Anzahl arzneimittelbezogener Probleme, krankheitsbezogene Ereignisse bzw. die Mortalität wurden bisher selten untersucht [26]. Ausgehend von anderen Patientenkollektiven mit chronischen Erkrankungen, bei denen der positive Einfluss einer intensivierten Betreuung nachgewiesen wurde [28, 29], ist dieser auch für Transplantatempfänger anzunehmen.

Dabei sollte der Krankenhausapotheker neben der Erstellung der Arzneimittelhistorie inklusive der Prüfung von Dosierung, Nebenwirkungen und Interaktionen und

gegebenenfalls Vorschlägen zur Anpassung der Arzneimitteltherapie auch in andere Langzeitstrategien zur Förderung der Compliance eingebunden werden [26]. Er sollte das Monitoring weiterer therapierelevanter Parameter, entsprechende Interventionen sowie das Follow-up des Patienten begleiten.

Die Patientenschulungen sollten verschiedene Konzepte und Ansätze basierend auf den einzelnen Stufen eines vollständigen Lernprozesses berücksichtigen. Nach Bloom umfasst dieser Vorgang die aufeinander aufbauenden Komponenten Wissen, Verstehen, Anwenden, Analysieren, Synthese (= Einsicht) und Evaluation [30], die auch hinsichtlich einer guten Compliance wichtig erscheinen.

Sogenannte Lesbarkeitstests von Packungsbeilagen, die nach § 22 Abs. 7 AMG mit den Zulassungsunterlagen eines Arzneimittels vorgelegt werden müssen [31], stellen in diesem Zusammenhang und in Verbindung mit strukturierten mündlichen Interviews zu spezifischen Fragen [32, 33, 34] einen interessanten Ansatz zur Patientenschulung dar. Ihre Durchführung erfolgt nach der „*Guideline on the Readability of the Label and Package leaflet of Medicinal Products for Human Use*“ [35] und soll so *"readability and usefulness"* [36] der Packungsbeilage aufzeigen. Zusätzlich fordert die Guideline nach Artikel 63(2) der Direktive 2001/83/EC: *"The package leaflet must be written and designed to be clear and understandable, enabling the users to act appropriately, when necessary with the help of health professionals"* [37].

Die Compliance-Förderung nierentransplantierter Patienten zielt darauf, den Patienten zu befähigen, die Prinzipien seiner Arzneimitteltherapie zu verstehen und die ihm verordneten Arzneimittel korrekt anzuwenden. Packungsbeilagen allein können diesen Anspruch in der Regel nicht abdecken, auch weil sie nur von rund 60 % [38] bis rund 80 % [39, 40] der Patienten stets gelesen werden, wobei davon nur ca. 50 % [38] bis 57 % [41] dies vollständig tun. Darüber hinaus werden sie von 42 % als zu lang und von 20 % als zu unverständlich empfunden. Bis zu ein Drittel der Patienten gibt außerdem an, sich durch die Informationen in der Packungsbeilage verunsichert zu fühlen [39, 41]. Die Folgen sind, dass 28 % der Patienten verordnete Arzneimittel nicht [41] oder fehlerhaft anwenden. Damit sind sie als non-compliant einzustufen und von den bereits genannten für immunsupprimierte Transplantatempfänger besonders gravierenden Konsequenzen bedroht.

Dies verdeutlicht die Notwendigkeit von zusätzlichen schriftlichen Patienteninformationen. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass, wenn sie auf die individuellen

Bedürfnisse und Umstände einer Erkrankung zugeschnitten sind, zusätzliche Informationen positiv von den Patienten bewertet werden [42]. Eine schriftliche Patienteninformation allein kann jedoch nicht per se für eine Verbesserung der Compliance sorgen [43, 44]. Denn auch diese Informationen sollten gut lesbar und verständlich für den Patienten sein, wenn sie sein Wissen festigen sowie vertiefen und dadurch seine Therapietreue fördern sollen. Ein denkbarer, neuer Ansatz ist hierbei die Durchführung eines an die Lesbarkeitstests angelehnten Verständnistests von Patienteninformationen in Kombination mit einer geeigneten Methode zur Messung der Compliance. Der Patient festigt dabei die zunächst passiv aufgenommenen Informationen in einer prüfungsähnlichen Situation, so dass hypothetisch davon ausgegangen werden kann, dass aus Information Wissen wird und dieses Wissen in eine Verhaltensnorm übergeht. Bisher gibt es hierzu noch keine Untersuchungen und Bewertungen.

4.2 Ziele des Projekts

Übergeordnetes Ziel des Projekts bestand darin, durch ein intensiviertes Beratungsangebot in einem interdisziplinären Team einen Beitrag zur Compliance-Förderung hinsichtlich der immunsuppressiven Therapie und der Komedikation nierentransplantierter Patienten zu leisten. Dabei lag der Schwerpunkt neben der immunsuppressiven Therapie auf der Behandlung mit Antihypertensiva, Lipidsenkern und Antidiabetika, da das Ausmaß der Non-Compliance in diesen therapierelevanten Bereichen hoch ist [45, 46, 47] und den Behandlungserfolg beeinträchtigen kann.

Der Ansatz zielte besonders auf eine nachhaltige und langfristige Betreuung der Patienten nach Transplantation und sollte indikationsübergreifend verschiedene Strategien zur Compliance-Förderung umsetzen.

Im Rahmen des Projektes wurden folgende Fragestellungen untersucht:

1. Welche Auswirkungen hat ein intensives Betreuungskonzept auf die Compliance nierentransplantierter Patienten hinsichtlich der Einnahme von Immunsuppressiva und entsprechender Komedikation wie Antihypertensiva, Lipidsenker und Antidiabetika? Wie wirkt sich die zusätzliche Beratung und Betreuung außerdem auf das krankheitsbezogene Patientenwissen und die allgemeine Lebensqualität aus?
2. Welche typischen arzneimittelbezogenen Probleme treten im Rahmen der Therapie nierentransplantierter Patienten auf und welche Lösungsansätze zur Vermeidung von arzneimittelbezogenen Problemen ergeben sich durch die enge Kooperation von Arzt und Apotheker?
3. Welchen Beitrag kann die kooperative supportive Beratung und Betreuung in Bezug auf die Reduzierung von Krankenhauseinweisungen aufgrund akuter Transplant-Abstoßungen im Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe leisten?

Weiterhin sollten folgende untergeordnete Fragestellungen beantwortet werden:

4. Wie kann ein zusätzliches strukturiertes Betreuungsprogramm zur individuellen Optimierung der Arzneimitteltherapie für nierentransplantierte Patienten während des stationären Aufenthalts und in der ambulanten Weiterbetreuung dauerhaft implementiert werden?
5. Wie kann eine EDV-gestützte Dokumentation und Prüfung der Arzneimitteltherapie an der Schnittstelle zwischen stationärer und ambulanter Betreuung praktikabel und sicher genutzt werden?
6. Inwieweit fördert die kooperative Beratung und Betreuung die interdisziplinäre Zusammenarbeit im Krankenhaus?

4.3 Projektstruktur

4.3.1 Projektaufbau / Studiendesign

Die Studie wurde als monozentrische, prospektive, offene, kontrollierte, randomisierte Interventionsstudie über einen Zeitraum von 24 Monaten (01.01.2010 bis 31.12.2011) auf zwei nephrologischen und einer chirurgischen Station sowie in der nephrologischen Poliklinik (Nierentransplantationsambulanz) auf dem Campus Virchow-Klinikum der Charité - Universitätsmedizin Berlin durchgeführt. Der Betreuungs- und Dokumentationszeitraum pro Patient umfasste 12 Monate. Die Gesamtstudiendauer von 24 Monaten wurde festgelegt, um eine ausreichende Anzahl an Studienteilnehmern rekrutieren und den langfristigen Betreuungsverlauf darstellen zu können.

Alle Patienten erhielten eine intensive ärztliche Betreuung. Die Patienten der Interventionsgruppe wurden darüber hinaus im stationären und ambulanten Bereich in einem interdisziplinären Team durch Apotheker zusätzlich betreut. Aus ethischen Gründen wurden auch Fragen und Anliegen von Patienten der Kontrollgruppe erfasst und bearbeitet, so dass eine strikte Trennung beider Gruppen in Bezug auf die pharmazeutische Intervention nicht durchgängig zu gewährleisten war.

Sowohl die stationären Einrichtungen als auch die nephrologische Poliklinik arbeiten nach einem Qualitätsmanagement-System und sind gemäß EN DIN ISO 9001:2000 zertifiziert.

4.3.2 Kooperationspartner

Das Projekt zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit durch Förderung der Patientenkompetenz wurde von der Apotheke der Charité - Universitätsmedizin Berlin in Zusammenarbeit mit dem Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie sowie in enger Kooperation mit der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, der Klinik für Transplantationschirurgie und der nephrologischen Poliklinik der Charité auf dem Campus Virchow-Klinikum durchgeführt. Weiterhin war das medizinische Softwareunternehmen ID Information und Dokumentation im Gesundheitswesen GmbH & Co. KGaA in die Zusammenarbeit eingebunden. Die Verantwortlichen der kooperierenden Einrichtungen haben hierzu ihr Einverständnis zur Mitarbeit an dieser Studie erklärt.

Die Zusammenarbeit zwischen der Apotheke der Charité - Universitätsmedizin Berlin mit den zwei in das Projekt eingebundenen nephrologischen Stationen am Campus Virchow-Klinikum wurde mit der Entwicklung und Evaluation einer "Interaktionskarte für Immunsuppressiva" bereits vor Beginn der Studie etabliert. Herr Prof. Dr. Ralf Schindler, kommissarischer Direktor der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin, war seinerzeit ärztlicher Ansprechpartner des Stationsprojekts und war in der vorliegenden Studie als Kooperationspartner in die medizinische und wissenschaftliche Begleitung eingebunden.

Die zur standardisierten Erfassung arzneimittelbezogener Probleme eingesetzte PI(E)-Doc[®]-Klassifikation (Problem-Interventions(-Ergebnis)-Dokumentation) wurde im Arbeitskreis von Frau Prof. Dr. Marion Schaefer entwickelt [48]. Die Validierung erfolgte im Rahmen einer im Masterstudiengang Consumer Health Care vergebenen Masterarbeit [49]. In Vorbereitung der klinischen Studie wurde die Klassifikation um eine Ergebnis-Kodierung erweitert (PIE-Doc[®]-System: Problem-Interventions-Ergebnis-Dokumentations-System) in das Softwaremodul ID DIACOS[®] PHARMA der Firma ID integriert und steht hier als elektronischer Dokumentationsbogen zur Verfügung.

Bei der Entwicklung der patientengerechten Arzneimittelinformationen zu ausgewählten Arzneistoffen konnte die Doktorandin und Projektapothekerin Katja Weber eingehende Erfahrungen aus der Beschäftigung bei der Consumer Health Care – Science & Services GmbH umsetzen. Sie war hier für die Erstellung, Durchführung sowie Auswertung strukturierter mündlicher Interviews im Rahmen von Lesbarkeitstest von Packungsbeilagen und weiteren Projekten zur Entwicklung und Testung von Patienteninformationen verantwortlich, wie sie auch in dieser Studie durchgeführt wurden.

4.3.3 Verantwortlichkeiten

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die Verantwortlichkeiten wie folgt definiert (vgl. Tabelle 4.3-1):

Tabelle 4.3-1: Verantwortlichkeiten in der Studie zur Förderung der Compliance bei nierentransplantierten Patienten

Zuständigkeiten	Verantwortliche
1. Projektleitung	Dr. Susan Bischoff
2. Stellvertretende Projektleitung	Dr. Ulrike Trost Susanne Schwickert
3. Projektumsetzung	Katja Weber (Doktorandin / Projektapothekerin) Sandra Gerlach (Projektapothekerin) Adelheid Wilde (Studienschwester)
4. wissenschaftliche (und medizinische) Begleitung	Prof. Dr. Marion Schaefer Prof. Dr. Ralf Schindler
5. Technische Begleitung	Dr. Stefan Schwenzer Stephan Kiehn

5. Erhebungs- und Auswertungsmethodik

5.1 Operationalisierung der Ziele (Methodik)

5.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie wurden Patienten eingeschlossen, die folgende Kriterien erfüllten:

- Die Patienten haben erstmalig ein Nierentransplantat erhalten.
- Das Alter der Patienten liegt über 18 Jahre.
- Die Patienten werden mit Immunsuppressiva oder in Kombination mit einem oder mehreren Arzneimittel(n) aus den Gruppen der Antihypertensiva (inklusive Diuretika), Lipidsenker und / oder Antidiabetika behandelt.
- Die Patienten werden in einer ambulanten Einrichtung auf dem Campus Virchow-Klinikum nachbetreut.
- Die Patienten haben eine Einwilligungserklärung bezüglich Mitwirkungsbereitschaft, Datenerfassung und anonymisierter Auswertung im Rahmen der Studie unterschrieben.

Aus datenschutzrechtlichen Gründen erhielten die Teilnehmer eine Patienteninformation zum wissenschaftlichen Charakter, zu den Datenschutzbestimmungen und zu den Zielen der Studie. Jeder Teilnehmer gab beim ersten Aufnahmegespräch freiwillig sein schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme und zur wissenschaftlichen Verarbeitung seiner Daten im Rahmen des Projekts.

Die folgenden Kriterien schlossen für Patienten eine Teilnahme an der Studie aus:

- Die Patienten wurden retransplantiert¹.
- Das Patientenalter liegt unter 18 Jahren.

Die Patienten wurden durch den Arzt oder Krankenhausapotheker angesprochen und auf freiwilliger Basis rekrutiert. Anschließend erfolgte die Randomisierung in Interventions-

¹ Da auch zweittransplantierte Patienten Interesse an der Studie zeigten, wurde nachträglich ein paralleler Arm für diese Patientensubgruppe generiert (siehe 6.1.2 Zweittransplantierte Patienten).

bzw. Kontrollgruppe durch die Studienleitung. Das dazu verwendete Programm steht online unter www.randomization.com zur Verfügung. Es wurde in sogenannten „Vierer-Blöcken“ randomisiert. Die betreuenden Apotheker waren in diesen Prozess nicht involviert.

5.1.2 Beschreibung der Intervention

Die zusätzliche Beratung für transplantierte Patienten, die von einem Krankenhausapotheker umgesetzt wurde, schloss sich an die ärztlichen Beratungsgespräche an.

Zur Unterstützung der Compliance-Förderung standen die Wissensvermittlung (Patientenschulung), die Wissensvertiefung (Lesbarkeits- / Verständnistests von patientenorientierten Informationen zum Arzneimittel, die unter anderem auf der Fachinformation basieren), die Förderung des Problembewusstseins für die Arzneimitteltherapie (regelmäßige Besprechung und Prüfung von arzneimittelbezogenen Problemen) und die Unterstützung des Selbstmanagements im Vordergrund.

5.1.2.1 Betreuung der Patienten während des stationären Aufenthalts (vgl. Anlage 1)

Die Patienten wurden noch während ihres stationären Aufenthalts ca. drei bis sieben Tage nach Transplantation vom Krankenhausapotheker das erste Mal aufgesucht. Nach einem Aufnahmegespräch folgten weitere Termine, in denen die Patienten zu ihrer immunsuppressiven Therapie und Komedikation bezüglich der Erkrankung, der Art und Wirkungsweise der Arzneimittel, unerwünschter Arzneimittelwirkungen und Wechselwirkungen beraten und geschult wurden.

Weiterhin umfassten diese Gespräche die Bedeutung und Beurteilung von Labor- und Vitalparametern sowie Maßnahmen zur Unterstützung des Selbstmanagements (z. B. bezüglich der Tabletteneinnahme, Blutdruck- und Blutzuckermessungen, Handhabung des Insulinpens oder Beratung zur Ernährung).

Zusätzlich wurde die gesamte Medikation EDV-gestützt auf arzneimittelbezogene Probleme (Kontraindikationen, Interaktionen, unerwünschte Arzneimittelwirkungen) geprüft und Hilfestellungen zur Entlassmedikation gegeben.

5.1.2.2 Schriftliches Informationsmaterial vor Entlassung (vgl. Anlage 1)

Auf Wunsch sollten die Patienten der Interventionsgruppe zum Zeitpunkt der Entlassung einen im Rahmen dieser Studie entworfenen Medikationsplan erhalten. Präparatenamen, deren Wirkstoffe, die Dosierung, Einnahmezeitpunkt sowie Anwendungsgebiet und gegebenenfalls weitere wichtige Informationen wurden mit den Patienten detailliert besprochen.

Darüber hinaus erhielten die Teilnehmer patientengerechte Arzneimittelinformationen zu ausgewählten Arzneistoffen, die unter anderem auf Basis der Fachinformation sowie dem Informationsmerkblatt „Tipps für eine sichere Arzneimitteltherapie“ des Bundesministeriums für Gesundheit [50] erstellt wurden, aber auch allgemeine Hintergründe zur Erkrankung und Hinweise für eine sichere Arzneimitteltherapie enthalten. Beispielhaft wurden die Patienteninformation zu CellCept® (Wirkstoff: Mycophenolatmofetil) und Myfortic® (Wirkstoff: Mycophenolat-Natrium) zum Abschluss der stationären Betreuung auf Verständnis und Lesbarkeit getestet, um die vermittelten Informationen durch ein persönliches Interview zu vertiefen und so zur besseren Umsetzung nach Krankenhausentlassung beitragen.

5.1.2.3 Ambulante Betreuung (vgl. Anlage 2)

Während der ambulanten Nachbetreuung waren nach jedem Ambulanzbesuch regelmäßige Gespräche mit den Patienten vorgesehen. Im Rahmen dieser Gespräche wurden die Medikation, die Labor- und Vitalparameter sowie der Arzneimiteleinahmeplan aktualisiert und besprochen.

Des Weiteren fanden in regelmäßigen Abständen nach Interesse der Patienten Schulungseinheiten zu den indikationsbezogenen Themen wie Informationen zur Erkrankung, Arzneimittel und Selbstmanagement statt.

Die Arzneimitteltherapie wurde nach jedem Ambulanzbesuch auf arzneimittelbezogene Probleme geprüft und eventuelle Probleme oder Fragen mit dem Patienten besprochen. Außerdem sollte die regelmäßige Einnahme der Arzneimitteltherapie anhand des Medikationsprofils, einschließlich einer graphischen Darstellung der Reichdauer der jeweils verordneten Arzneimittel, abgeschätzt werden. Die graphische Darstellung beruht auf der theoretischen Einnahmedauer eines Arzneimittels und berechnet sich aus der täglichen Dosierung und der verordneten Menge eines Arzneimittels pro Packung.

Zusätzlich wurde bei allen Patienten der Essener Compliance Score eingesetzt, um die Compliance bei der Interventions- und der Kontrollgruppe auf Basis eines validierten Instrumentes miteinander vergleichen zu können. Ergänzend dazu erhielten die Studienteilnehmer Fragebögen zur Selbsteinschätzung / Befürchtungen, zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36® Health Survey) sowie zum krankheitsbezogenen Patientenwissen.

5.1.3 Zielgrößen

Als Hauptzielgrößen wurden folgende Ergebnisparameter definiert:

- Compliance
- Rehospitalisierungsrate

Sekundäre Zielgrößen sind:

- krankheitsbezogenes Patientenwissen
- allgemeine Lebensqualität
- Transplantat-Überleben, Transplantat-Funktion, Abstoßungsrate
- arzneimittelbezogene Probleme

Zusätzlich wurden folgende klinische Parameter regelmäßig dokumentiert:

- Blutspiegel der primären Immunsuppressiva, Serumkreatinin, Blutdruck (nach standardisierter Messmethode), HbA_{1c}-Werte, HDL, LDL, VLDL, Triglyceride, Gesamtcholesterin

5.2 Datenerhebung

Im Rahmen der Studie wurden klinische und persönliche Daten der Patienten erfasst. Diese umfassen Informationen zu Arzneimitteln, zum Patientenwissen, zum Gesundheitszustand sowie zum Inhalt der Schulungs- und Beratungsgespräche. Die Daten wurden ausschließlich in pseudonymisierter Form gespeichert und ausgewertet.

Die EDV-gestützte Aufnahme und Verarbeitung von Arzneimitteldaten erfolgte während der Studiendauer pseudonymisiert, d. h. die Patientendaten wurden verschlüsselt. Beim Umgang mit den Daten wurden die Bestimmungen des Berliner Datenschutzgesetzes im vollen Umfang beachtet, eine rückwirkende Zuordnung der Patienten ist nicht möglich.

Alle an der Studie beteiligten Personen unterliegen der Schweigepflicht. Die Patienten haben durch ihre Unterschrift auf der Einwilligungserklärung ihr Einverständnis erklärt, dass die darin befugten Personen die personenbezogenen Daten zum Zweck der Studie erheben und verarbeiten dürfen.

Weitere Bestimmungen zur Speicherung, Übermittlung und Löschung von bzw. Einsicht in studienbezogene Daten wurden in der Patienteninformation und Einwilligungserklärung in der jeweils genehmigten Version 1.4 vom 20.01.2010 geregelt (siehe Anlage 3 und Anlage 4).

Über die krankheitsbedingte Verordnung von Arzneimitteln hinaus erfolgten in der Studie keine zusätzliche Arzneimittelanwendung am Menschen, keine Versuche am Menschen oder an von Menschen gewonnenen Proben.

Die Studie wurde von den Mitgliedern des Ethikausschuss 2 am Campus Virchow-Klinikum in der am 10. Dezember 2009 durchgeführten Sitzung beraten. Am 15. Dezember 2009 erfolgte die Zustimmung zur Durchführung des Projekts (Antragsnummer bei der Ethikkommission: EA2/124/09).

5.2.1 Erhebung von soziodemographischen und krankheitsbezogenen Daten

In Form eines Fragebogens wurden die soziodemographischen Daten der Patienten bei der Aufnahme in die Studie erfasst (vgl. Anlage 5). Die Beantwortung der Fragen erfolgte in dichotomen oder polyotomen Antwort-Kategorien. Bei einigen Fragen war die Antwort in Form eines Freitextes möglich.

Neben soziodemographischen Daten wurden weiterhin krankheitsbezogene Daten erhoben, z. B. die bestehende Medikation, der Umgang mit Arzneimitteln, die Krankheitsanamnese, Risikofaktoren und Informationsbedarf.

5.2.2 Erhebung der Compliance

Zur Erhebung der Compliance wurden neben der Bestimmung klinischer Parameter (z. B. Blutspiegel der Immunsuppressiva) folgende Instrumente eingesetzt:

5.2.2.1 Essener Compliance Score (ECS)

Zur Erfassung der Compliance bei ärztlich verordneten therapeutischen Maßnahmen wurde der Essener Compliance Score (ECS), der an 418 Patienten nach Nierentransplantation an der Uniklinik Essen validiert wurde, eingesetzt [51] (vgl. Anlage 6). Die Entwicklung des Fragebogens erfolgte in Anlehnung an den Morisky-Score [52]. Neben der Veränderung von dichotomen in fünfstufige Antwortkategorien (1 bis 5), wurden weitere Items zur Aufklärung des adhärenenten Verhaltens aus klinischer Sicht hinzugefügt. Der ECS enthält 18 Items, die sich auf die Kategorien Verhalten und Wissen aufteilen. Der Summenscore berechnet sich aus der Addition der angegebenen Antwortkategorie pro Item, wobei gilt 1 = 0. Die Gesamtpunktzahl reicht bei 18 Items von null bis 90 Punkten. Eine niedrige Gesamtpunktzahl deutet auf eine gute Compliance hin. Um einen Summenscore von null zu erreichen und damit als hoch compliant eingestuft zu werden, mussten Patienten für alle Fragen eine eins angegeben haben. Patienten mit einer Gesamtpunktzahl von zwei bis sechs Punkten wurden der Subkategorie „mittlere Compliance“ zugeordnet. Ab sieben Punkten galten Patienten als niedrig compliant [51, 53].

5.2.2.2 Fragebogen zur Selbsteinschätzung / Befürchtungen

Ergänzend zum Essener Compliance Score wurden die Selbsteinschätzung bzw. Befürchtungen zur Arzneimitteleinnahme der Patienten erfasst (vgl. Anlage 7). Der eingesetzte Fragebogen wurde von Keiner in Anlehnung an standardisierte Fragebögen [54, 55] in einer Studie zur Pharmazeutischen Betreuung von COPD-Patienten im Krankenhaus evaluiert [56]. Er enthält 12 Fragen, ist nicht indikationsspezifisch aufgebaut und verwendet eine Likert-Skalierung mit sechs Antwortkategorien. Zur Auswertung werden den Kategorien Punkte von eins (sehr falsch) bis sechs (sehr richtig) zugeordnet. Je höher die Punktzahl ausfällt, umso sicherer kann der Patient mit seiner Erkrankung umgehen. Er hat kaum Befürchtungen und beherrscht seine Therapie im Wesentlichen. Aufgrund der gegenläufigen Formulierung der Aussagen werden die Punkte der Fragen 1 bis 8 sowie 10 und 12 in umgekehrter Reihenfolge vergeben.

5.2.3 Erhebung des krankheitsbezogenen Patientenwissens

5.2.3.1 Fragebogen zum Patientenwissen

Zur Evaluation des Wissens der Patienten bezüglich ihrer immunsuppressiven Arzneimitteltherapie sowie zur Beurteilung des Effekts der intensiven Patientenschulungen wurden die Patienten durch eine der Projektapothekerinnen interviewt. Der hierfür eingesetzte Fragebogen enthält 25 Fragen mit Freitextantworten zu den Immunsuppressiva sowie zum Verhalten bei immunsuppressiver Arzneimitteltherapie (vgl. Anlage 8). Er wurde in Anlehnung an den Fragebogen zum Patientenwissen aus zwei Betreuungsstudien lebertransplantierte Patienten entwickelt [57, 58]. Jede richtige Antwort wurde mit einem Punkt bewertet, für teilweise richtige Antworten wurden 0,5 Punkte, für falsche Antworten 0 Punkte vergeben.

5.2.3.2 Verständnistest von patientenorientierten Arzneimittelinformationen

Mit Hilfe dieses Tests wurde die Lesbarkeit und das Verständnis der Patienten zur im Rahmen dieser Studie entwickelten und ausgehändigten schriftlichen Patienteninformation zu CellCept® (Wirkstoff: Mycophenolatmofetil) und Myfortic® (Wirkstoff: Mycophenolat-Natrium) getestet (vgl. Anlage 9). Diese wurde beispielhaft ausgewählt, da nach der Nierentransplantation zunächst alle Patienten eines der beiden Arzneimittel erhielten und so die größtmögliche Anzahl an Befragungen durchgeführt werden konnte. In Einzelinterviews beantworteten die Patienten 15 Fragen zum Inhalt sowie Fragen zur Beurteilung der Verständlichkeit und des Layouts. Die Durchführung und Auswertung der Tests erfolgte in Anlehnung an die Lesbarkeitstests von Packungsbeilagen nach der „*Guideline on the Readability of the Label and Package leaflet of Medicinal Products for Human Use*“ [35]. Hiernach gilt der Test als bestanden, wenn je Frage 90 % der Befragten die Antwort finden und davon wiederum 90 % diese auch verstehen und im richtigen Kontext wiedergeben können.

5.2.4 Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität: SF-36® Health Survey (vgl. Anlage 10)

Zur Lebensqualitätsmessung bei Nierentransplantation wird von verschiedenen Autoren der SF-36® Health Survey empfohlen [59, 60, 61]. Als psychometrisches Instrument erfasst der SF-36 umfassend und effizient den Gesundheitszustand von Patienten unterschiedlicher Alters- und Krankheitsgruppen. Dieser Fragebogen wurde adäquat in die deutsche Sprache übersetzt und validiert [62, 63]. Der SF-36 umfasst acht Subskalen, die zu zwei Hauptkomponenten, dem körperlichen und dem psychischen Summenscore zusammengefasst werden (siehe Tabelle 5.2-1). Die Auswertung erfolgt nach Morfeld, Bullinger und Kirchberger [64, 65].

Tabelle 5.2-1: Itemanzahl und Inhalte der acht Subskalen des SF-36® Health Survey nach Morfeld, Bullinger & Kirchberger, 2011

	Subskala		Itemanzahl	Inhalt
Körperliche Summenskala (KSK)	KöFu	Körperliche Funktionsfähigkeit	10	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung gehen, Treppen steigen, bücken, heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
	KöRo	Körperliche Rollenfunktion	4	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z. B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten bestimmt Aktivitäten auszuführen
	Schm	Körperliche Schmerzen	2	Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im als auch außerhalb des Hauses
	AGes	Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	5	persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich des aktuellen Gesundheitszustandes, zukünftiger Erwartungen und der Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen
Psychische Summenskala (PSK)	Vita	Vitalität	4	sich energiegeladener und voller Schwung versus müde und erschöpft fühlen
	SoFu	Soziale Funktionsfähigkeit	2	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
	EmRo	Emotionale Rollenfunktion	3	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere alltägliche Aktivitäten beeinträchtigen; unter anderem weniger Zeit aufbringen, weniger Schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten
	Psyc	Psychisches Wohlbefinden	5	allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Gemütsstimmung.

5.2.5 EDV-gestützte Dokumentation und Prüfung der Medikation

Zur Dokumentation der Medikation und klinischer Daten über den Zeitraum der Studie wurde die Software der Firma ID verwendet. Mit Hilfe des Programms ID DIACOS® PHARMA können sowohl die individuellen Basisdaten aus den verfügbaren Patientenunterlagen als auch die Medikation, Dosierungen, Diagnosen, weitere Erkrankungen sowie klinische Parameter erfasst und mit dem Modul ID PHARMA CHECK® auf die Einhaltung bestimmter klinischer Vorgaben (Dosierung, Interaktionen, Kontraindikationen, Alter und Geschlecht etc.) geprüft werden.

Die Softwaresysteme von ID basieren auf medizinisch-wissenschaftlichen Datenbeständen der ABDATA, die mindestens vierteljährlich aktualisiert werden. Das Programm ID DIACOS® PHARMA wurde durch die KBV zertifiziert. Die zertifizierte Arzneimitteldatenbank mit Suchfunktionen entspricht den Vorgaben des AVWG und ist somit auch zur Betreuung von Patienten im ambulanten Bereich geeignet.

Generell wurde bei jedem Patienten eine Prüfung der gesamten Medikation anhand von ID PHARMA CHECK® durchgeführt. Diese umfasste im Rahmen der Studie beispielsweise die Prüfung von Kontraindikationen, Interaktionen und unerwünschter Arzneimittelwirkungen.

Zudem erfolgte eine kontinuierlich Prüfung der Dosierung der Medikation im Kontext zu Alter, Geschlecht und Diagnose der Patienten. Nach Auftreten einer entsprechenden (Warn-)Meldung durch das Programm wurde deren Relevanz geprüft und gegebenenfalls Maßnahmen in Abstimmung mit den behandelnden Ärzten eingeleitet.

Die EDV-gestützte Datenerhebung wurde in pseudonymisierter Form durchgeführt und jedem Studienteilnehmer ein entsprechendes (sechsstelliges) Pseudonym zugeteilt. Die Zuordnung zum jeweiligen Patienten war nur der Studienleitung sowie den Studienapothekerinnen bekannt.

5.2.6 Handhabung von Messinstrumenten und Applikationshilfen

Zu drei definierten Erhebungszeitpunkten wurden die Fähigkeiten der Patienten zur richtigen Handhabung ihres Blutdruck- und gegebenenfalls ihres Blutzuckermessgerätes und Insulinpens bewertet (vgl. Anlage 11). Jeder korrekt ausgeführte Schritt wurde mit einem Punkt bewertet, bei teilweise richtiger Handhabung wurden 0,5 Punkte, bei falscher Handhabung 0 Punkte vergeben. Die Checklisten zur Handhabung von Messinstrumenten und Applikationshilfen orientieren sich an den standardisierten Arbeitsanweisungen (SOPs) der ABDA zu den Krankheitsbildern Bluthochdruck und Diabetes [66].

5.2.7 Dokumentations- und Betreuungsprotokolle

Für die Dokumentation arzneimittelbezogener Probleme wurde ein von Schaefer *et al.* entwickelter standardisierter Dokumentationsbogen eingesetzt [48, 67, 68]. Neben den arzneimittelspezifischen Daten erfasst der Bogen das Problem, dessen Lösungsansätze, das Ergebnis der Intervention und den insgesamt benötigten Zeitaufwand. Mit Hilfe des PIE-DOC®-Systems (Problem-Interventions-Ergebnis-Dokumentations-System) wird eine Klassifizierung der arzneimittelbezogenen Probleme und den dazugehörigen Interventionen sowie des Ergebnisses vorgenommen [69, 70]. Der Dokumentationsbogen wurde in das Softwaremodul ID DIACOS® PHARMA integriert und konnte so patientenspezifisch elektronisch erstellt und gespeichert werden (vgl. Anlage 12).

5.3 Datenauswertung

Die Patientendaten wurden entsprechend der Datenschutzrichtlinien ausschließlich in pseudonymisierter Form verarbeitet und mit Hilfe des Statistikprogramms IBM® SPSS® Statistics, Version 18 und 19 sowie Microsoft Office Excel® 2000 und 2007 eingegeben und deskriptiv sowie explorativ ausgewertet. Zur Erfassung der Medikation diente das Programm ID DIACOS® PHARMA, die Überprüfung im Kontext der Basisdaten der Patienten erfolgte mit dem darin integrierten Modul ID PHARMA CHECK®.

Die Zielgrößen der vorliegenden Studie wurden auf Unterschiede zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe sowie auf Verbesserungen bzw. Verschlechterungen innerhalb der Gruppen vom Zeitpunkt der ersten Datenerhebung einer Zielgröße bis zum Zeitpunkt 12 Monate nach Nierentransplantation untersucht. Nach Prüfung der Stichproben auf Normalverteilung wurden die Testmethoden für die untersuchten Parameter festgelegt. Normalverteilte Stichproben wurden mit Hilfe parametrischer Testverfahren ausgewertet. Überwiegend waren die Daten jedoch nicht normalverteilt (Kolmogorov-Smirnov-Test / Shapiro-Wilk-Test: $p \leq 0,05$). Die Auswertung der nicht normalverteilten Daten erfolgte mit Hilfe nichtparametrischer Testmethoden.

Der Vergleich von zwei unabhängigen, nicht normalverteilten Stichproben (Interventions- vs. Kontrollgruppe) wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Bei normalverteilten unabhängigen Stichproben wurde der T-Test angewendet. Statistische Prüfungen für Vergleiche innerhalb der Gruppen vom Zeitpunkt der ersten Datenerhebung bis 12 Monate nach Transplantation erfolgten mit Tests für verbundene Stichproben. Je nachdem, ob Normalverteilung vorlag oder nicht, wurden der T-Test bzw. der Wilcoxon-Test (zwei verbundene Stichproben) oder der Friedman-Test (mehr als zwei verbundene Stichproben) eingesetzt.

Die Auswertung kategorisierter Daten erfolgte mit Hilfe des Chi-Quadrat- bzw. des exakten Tests nach Fisher. Korrelationen wurden nach Spearman berechnet.

Als Signifikanzniveau wurden p-Werte $\leq 0,05$ definiert. Die Signifikanzprüfung erfolgte stets zweiseitig.

Die graphische Darstellung der Ergebnisse erfolgte in gruppierten Balkendiagrammen, Punktdiagrammen und Boxplots. Milde Ausreißer wurden in Boxplot-Graphiken als

Sternchen (1,5- bis 3-fache Boxlänge), Extremwerte (> 3 -fache Boxlänge) mit Kreisen gekennzeichnet. Die graphischen Darstellungen wurden mit Microsoft Office Excel® 2000 und 2007 erstellt.

6. Durchführung, Arbeits-, Zeit- und Finanzierungsplan

6.1 Darstellung und Analyse

6.1.1 Patientenrekrutierung

Im Jahr 2010 erhielten an der Charité - Universitätsmedizin Berlin am Campus Virchow-Klinikum 127 Patienten ein Nierentransplantat (109 Ersttransplantationen, 17 Zweittransplantationen, eine Dritttransplantation). Alle 109 ersttransplantierten Patienten erfüllten die Einschlusskriterien der Studie. In der Rekrutierungsphase vom 01.01.2010 bis 31.12.2010 konnten 86 Nierentransplantierte über die Studieninhalte und den -verlauf aufgeklärt werden. Die übrigen Patienten waren aus medizinischen (fünf Patienten), sprachlichen (sechs Patienten) oder organisatorischen (12 Patienten) Gründen nicht für ein Informations- und Aufklärungsgespräch zu erreichen und konnten daher nicht über die Möglichkeit einer Studienteilnahme informiert werden. 61 der 86 rekrutierten Patienten willigten in die Teilnahme an der Studie ein (71 % bezogen auf die Anzahl aller rekrutierten Ersttransplantierten). Die Gründe für die Nicht-Einwilligung waren zumeist Überforderung mit der Situation nach Nierentransplantation und das subjektive Empfinden der Patienten, bereits ausreichend informiert und aufgeklärt zu sein. Bei der Randomisierung in Vierer-Blöcken wurden 30 Patienten der Interventions- und 31 Patienten der Kontrollgruppe zugeordnet.

6.1.2 Zweittransplantierte Patienten

Da auch zweittransplantierte Patienten Interesse an der Studie zeigten, wurde nachträglich – abweichend vom Studienprotokoll – ein paralleler Arm für diese Patientensubgruppe generiert. Von 12 Rekrutierten willigten acht Patienten in die Teilnahme ein (67 % bezogen auf die Anzahl aller rekrutierten Zweittransplantierten). Die Randomisierung erfolgte ebenfalls in Vierer-Blöcken. Dabei wurden drei Patienten der Interventions- (drei Männer) und fünf Patienten der Kontrollgruppe (eine Frau, vier Männer) zugeordnet. Aufgrund der geringen Patientenzahlen lassen sich für diese Patientengruppe keine statistischen Aussagen treffen, die Ergebnisse flossen nicht in den vorliegenden Bericht ein.

6.1.3 Drop-Out-Rate

Bei der Berechnung der Fallzahl wurde eine Drop-Out-Rate von ca. 20 % angenommen. Diese war in niedriger als erwartet. Es schieden sechs Patienten (9,8%). Die Gründe wurden dokumentiert (vgl. Tabelle 6.1-1).

Tabelle 6.1-1: Drop-Outs

Ursache Drop-Out	Interventionsgruppe (n = 30)	Kontrollgruppe (n = 31)
Überforderung mit der Situation nach NTx	2 Patienten (3,3 %)	--
Patient verstorben	1 Patient (1,6 %)	1 Patient (1,6 %)
Nephrektomie	--	1 Patient (1,6 %)
ohne Angabe von Gründen	--	1 Patient (1,6 %)

6.1.4 Datenerhebung

Wie im Bericht zum „Projektstand August 2010“ dargelegt, konnte die Rekrutierung der Patienten aus organisatorischen Gründen erst im Januar 2010 beginnen. Um dennoch eine ausreichend große Patientenzahl rekrutieren zu können, wurde die Rekrutierungsphase der Studie von Ende November 2010 auf Ende Dezember 2010 ausgeweitet. Da der Betreuungszeitraum eines Patienten 12 Monate umfasste, erfolgte der Abschluss der Datenerhebung Ende Dezember 2011. Das Vorgehen wurde am 25.08.2011 vom Bundesverwaltungsamt nach entsprechendem Antrag bewilligt (vgl. Antrag auf ausgabenneutrale Verlängerung der Projektlaufzeit bis 29.02.2012 vom 22.08.2011).

6.1.4.1 Befragungszeitpunkt: Rekrutierung / Entlassung

Die Daten der Fragebögen zum Zeitpunkt der Rekrutierung (Basisfragebogen, Essener Compliance Score) und Entlassung (Essener Compliance Score, SF-36® Health Survey, Selbsteinschätzung, Patientenwissen) wurden bis auf eine Ausnahme bei allen Patienten vollständig erhoben. Alle weiteren vorgesehenen Datenerhebungen wurden entsprechend dem Arbeitsplan des Projektes durchgeführt: Die Daten der Verständnistests zu Patienteninformationen konnten zu 85 %, die der Checklisten zum Selbstmanagement zu 95 % vollständig erhoben werden.

6.1.4.2 Befragungszeitpunkt: 6 Monate nach Nierentransplantation

Für alle Fragebögen wurde zum Zeitpunkt „6 Monate nach Nierentransplantation“ (Essener Compliance Score, SF-36® Health Survey, Selbsteinschätzung, Patientenwissen) eine Rücklaufquote von mind. 92 % erreicht. Die Daten der Checklisten zum Selbstmanagement konnten zu mind. 82 % vollständig erhoben werden.

6.1.4.3 Befragungszeitpunkt: 12 Monate nach Nierentransplantation

Für alle Fragebögen (Essener Compliance Score, SF-36® Health Survey, Selbsteinschätzung, Patientenwissen) sowie die Daten der Checklisten zum Selbstmanagement für die Blutzuckermessung und die Insulinanwendung wurde zum Zeitpunkt „12 Monate nach Nierentransplantation“ eine Rücklaufquote von 100 % erreicht. Die Daten der Checklisten zum Selbstmanagement für die Blutdruckmessung konnten zu 93 % vollständig erhoben werden.

6.1.5 Zusammenarbeit mit den Kooperationspartnern der Studie

6.1.5.1 Stationäre und ambulante Zusammenarbeit

Die Zusammenarbeit mit den Ärzten und dem Pflegepersonal auf den beteiligten Stationen gestaltete sich zum Ende der stationären Betreuung im vierten Quartal 2010 zunehmend einfacher. Probleme, die auf die anfänglich schwierige Integration des Projekts in den Stationsablauf zurückzuführen waren, konnten nahezu vollständig gelöst werden.

Die Zusammenarbeit mit den Ärzten und dem Pflegepersonal in der Transplantations-Ambulanz verlief sehr kooperativ. Die ambulante Patientenbetreuung durch die Projektapothekerinnen konnte sehr gut in den Ambulanzablauf integriert werden und wurde sowohl von den Ärzten, als auch dem Pflegepersonal als wertvolle Unterstützung bei der Patientenbetreuung geschätzt.

Durch die räumliche Trennung des Studienbüros von den kooperierenden Stationen und der Transplantationsambulanz blieb einzig die logistische Planung und Koordination von Patiententerminen erschwert.

Eine Fortführung der gemeinsamen Betreuung nierentransplantierte Patienten wurde von Ärzten und Pflegepersonal in Gesprächen mehrfach befürwortet.

6.1.5.2 Firma ID Information und Dokumentation im Gesundheitswesen

Die Medikations-Software ID DIACOS® PHARMA der Firma ID wurde im stetigen Austausch zwischen den Apothekerinnen und der Firma ID weiterentwickelt, so dass anfängliche Probleme weitgehend eliminiert werden konnten.

Entgegen dem Arbeitsplan des Projekts konnte die graphische Darstellung des Reichdauerausdrucks im Medikationsprofil zur Prüfung der Arzneimittelaufnahme in vorgegebenen Therapiezeiträumen nicht genutzt werden. Diese Analyse erfolgt auf Basis der verordneten Packungsgröße, die von den Projektapothekerinnen insbesondere bei Charité-externen Verordnungen jedoch nur schwer nachverfolgt werden konnte.

Stellvertretend wurde die Anzahl aller Ambulanztermine pro Patient dokumentiert, um so Rückschlüsse auf mögliche Compliance-Probleme ziehen zu können.

6.1.5.3 Patientenbetreuung

Die Patientenbetreuung gestaltete sich über den gesamten Studienzeitraum sehr gut. Bedenken von Patienten, die der Studie zunächst skeptisch gegenüber standen, konnten ausgeräumt werden, so dass die Projektapothekerinnen sowohl von der Interventions- als auch der Kontrollgruppe als kompetente Ansprechpartner geschätzt wurden. Die Beratungsangebote wurden sowohl im persönlichen Gespräch in den Räumlichkeiten des Virchow-Klinikums als auch telefonisch bzw. postalisch in Anspruch genommen.

Bei einer schriftlichen Befragung der Patienten zum Abschluss des jeweiligen Betreuungszeitraums sprachen sich von allen eingegangenen Antworten 98 % der Patienten für eine Weiterbetreuung aus (Rücklaufquote 76 %).

Die Durchführung der Studie wurde dabei als „sehr professionell“, „kompetent“, „informativ“ und „hilfreich“ bewertet. Patienten beschrieben den Nutzen als „unwahrscheinlich hoch“, da sie beispielsweise ihre „Therapietreue und Medikation verordentlichen“ oder auch „ärztliche Anweisungen besser verstanden“. Darüber hinaus wurde mehrfach betont, dass die Patienten durch ihre Teilnahme Wissen erworben haben, das Transplantationspatienten anderer Kliniken nicht lernten und welches sie an andere Betroffene weitergeben konnten (siehe auch Anlage 13).

6.2 Abweichungen vom Finanzierungsplan

Mit dem Beginn der Studie hatte sich gezeigt, dass bestimmte Aufgaben nur von den Apothekerinnen übernommen werden können. Aus diesem Grund wurden einige der ursprünglich geplanten Tätigkeitsbereiche der Studienschwester auf die Apothekerinnen übertragen. Wie mit dem Änderungsbescheid vom 13.10.2010 bewilligt, erfolgte daher eine Arbeitszeitreduzierung und Umwidmung von Mitteln der Studienschwester zugunsten einer Arbeitszeiterhöhung der Doktorandin und der Projektapothekerin.

Mit Schreiben vom 22.08.2011 wurde weiterhin beantragt, das Statistik-Honorar zugunsten von Mitteln für die Projektapothekerin, Doktorandin sowie die Studienschwester umzuwidmen. Dem Antrag wurde am 25.08.2011 entsprochen. Die Finanzierung der statistischen Beratung erfolgte durch interne Mittel.

7. Ergebnisse

7.1 Charakterisierung der Patienten

Im Jahr 2010 erhielten an der Charité - Universitätsmedizin Berlin am Campus Virchow-Klinikum 127 Patienten ein Nierentransplantat (109 Ersttransplantationen, 17 Zweittransplantationen, eine Dritttransplantation). Alle 109 ersttransplantierten Patienten erfüllten die Einschlusskriterien der Studie. In der Rekrutierungsphase vom 01.01.2010 bis 31.12.2010 konnten 86 Nierentransplantierte über die Studieninhalte und den -verlauf aufgeklärt werden. Die übrigen Patienten waren aus medizinischen (fünf Patienten), sprachlichen (sechs Patienten) oder organisatorischen (12 Patienten) Gründen nicht für ein Informations- und Aufklärungsgespräch zu erreichen und konnten daher nicht über die Möglichkeit einer Studienteilnahme informiert werden. 61 der 86 rekrutierten Patienten willigten in die Teilnahme an der Studie ein (71 % bezogen auf die Anzahl aller rekrutierten Ersttransplantierten). Die Gründe für die Nicht-Einwilligung waren zumeist Überforderung mit der Situation nach Nierentransplantation und das subjektive Empfinden der Patienten, bereits ausreichend informiert und aufgeklärt zu sein. Bei der Randomisierung in Vierer-Blöcken wurden 30 Patienten der Interventions- und 31 Patienten der Kontrollgruppe zugeordnet. In beiden Gruppen wurden jeweils ca. ein Drittel Frauen und zwei Drittel Männer in die Studie eingeschlossen, der Altersmedian lag bei 51,5 bzw. 52 Jahren. Jeweils ca. 70 % der Patienten gaben an mit dem (Ehe-)Partner bzw. in der Familie zu wohnen, ca. 23 % lebten allein. Ca. 60 % (Interventionsgruppe) bzw. 70 % (Kontrollgruppe) waren berentet bzw. nicht berufstätig, dagegen waren jeweils ca. 30 % der Patienten voll bzw. teilweise berufstätig. Diese Daten werden bei Jäger *et al.* [71] sowie Frei und Schober-Halstenberg [72] bestätigt. Damit ist sowohl die Stichprobe der Interventions-, als auch die der Kontrollgruppe repräsentativ für Nierentransplantierte in Deutschland.

Vor der Transplantation bestand bei jeweils über 90 % der Studienteilnehmer Dialysepflicht. In der Interventionsgruppe erhielten 70 %, in der Kontrollgruppe 77 % der Patienten ein post-mortem-Spenderorgan, 30 % bzw. 23 % waren Lebendspenden. Die häufigsten Grunderkrankungen waren in beiden Gruppen Glomerulonephritis (30 % bzw. 16,1 %), polycystische Nierenerkrankungen (20 % bzw. 12,9 %) sowie diabetische Nephropathie Typ I (10 % bzw. 12,9 %). Die Details der soziodemographischen Daten sind Tabelle 7.1-1 zu entnehmen.

Tabelle 7.1-1: Soziodemographische Daten der Studienpatienten

	Interventionsgruppe (n = 30)	Kontrollgruppe (n = 31)
Geschlecht:		
weiblich	n = 9 (30 %)	n = 11 (35,5 %)
männlich	n = 21 (70 %)	n = 20 (64,5 %)
Alter (in Jahren):		
Median	51,5	52,0
Range	18 - 69	31 - 73
Altersgruppen		
18 - 25 Jahre	10,0 %	--
26 - 45 Jahre	16,7 %	19,4 %
46 - 55 Jahre	36,7 %	41,9 %
56 - 64 Jahre	20,0 %	22,6 %
> 65 Jahre (Old-for-Old-Programm)	16,7 %	16,1 %
Wohnsituation:		
allein	23,3 %	23,3 %
mit (Ehe-)Partner / in der Familie	70,0 %	67,7 %
anders	6,7 %	--
Höchster Bildungsabschluss:		
Ohne Abschluss	--	--
Haupt- / Volksschule	13,3 %	12,9 %
Realschule / 10. Klasse POS	63,3 %	58,1 %
Abitur / Fachhochschulreife	6,7 %	12,9 %
Fach- / Hochschulstudium	16,7 %	16,1 %
Berufstätigkeit:		
Schüler(in)	--	--
Auszubildende(r)	3,3 %	--
Student(in)	3,3 %	--
voll berufstätig (> 35 h/Woche)	20,0 %	25,8 %
teilweise berufstätig	10,0 %	3,2 %
nicht berufstätig	13,3 %	3,2 %
Rentner(in)	50,0 %	67,7 %
Art der Spende:		
Lebendspende	30,0 %	22,6 %
post-mortem-Spende	70,0 %	77,4 %
Dialysepflicht vor NTx		
ja	93,3 %	90,3 %
nein	6,7 %	9,7 %
Grunderkrankung:		
Alport-Syndrom	3,3 %	6,5 %
Diabetische Nephropathie Typ I	10,0 %	12,9 %
Diabetische Nephropathie Typ II	3,3 %	6,5 %
Glomerulonephritis	30,0 %	16,1 %
IgA-Nephropathie	6,7 %	9,7 %
Polycystische Nierenerkrankung	20,0 %	12,9 %
Pyelonephritis	6,7 %	3,2 %
Nephropathie (diverse Genese)	6,7 %	3,2 %
unklare Genese	--	9,7 %
andere	13,3 %	19,4 %

7.2 Klinische Parameter

7.2.1 Serumkreatinin und Blutspiegel der Immunsuppressiva

Da erhöhte Serumkreatininwerte und subtherapeutische Blutspiegel ein Hinweis auf die Non-Compliance eines Patienten sein können, wurden im jeweiligen Betreuungszeitraum eines Patienten an bis zu neun verschiedenen Erhebungszeitpunkten die klinischen Daten des Serumkreatinins sowie der Blutspiegel des primären Immunsuppressivums (Tacrolimus bzw. Ciclosporin A) erhoben (siehe Abbildung 7.2-1 und Abbildung 7.2-2). 12 Monate nach Nierentransplantation wurden beim Serumkreatinin Medianwerte von 1,49 mg/dl in der Interventionsgruppe und 1,32 mg/dl in der Kontrollgruppe ermittelt.

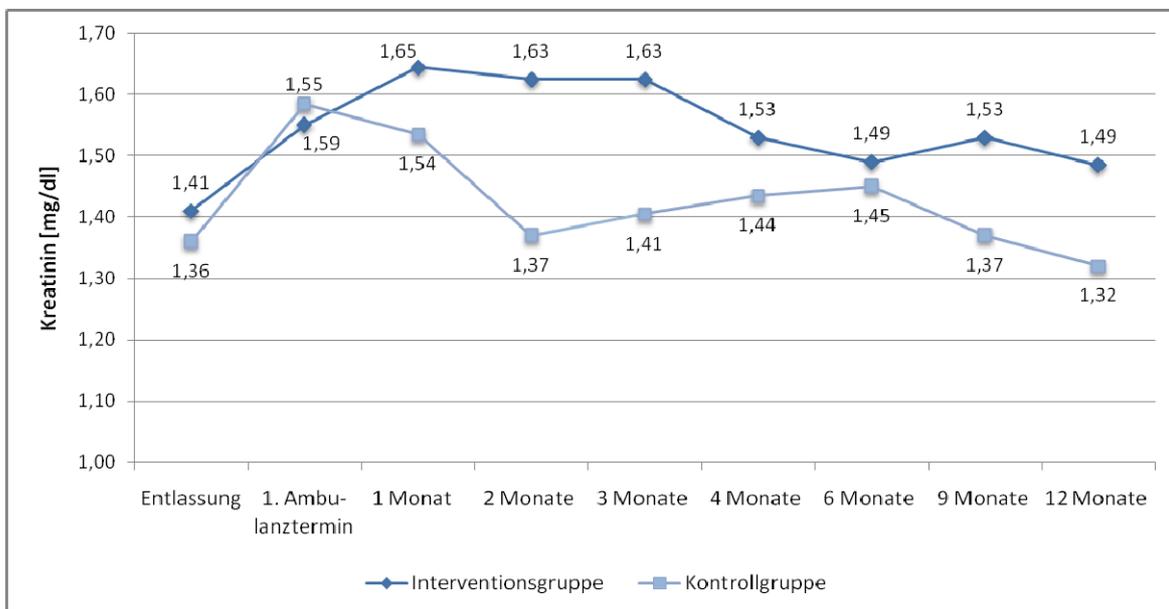


Abbildung 7.2-1: Serumkreatinin (Median) vom Zeitpunkt der Entlassung bis 12 Monate nach Nierentransplantation. Zu keinem Zeitpunkt ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.

Interventionsgruppe: Entlassung n = 29, 1. Ambulanztermin n = 29, 1 Monat n = 28, 2 Monate n = 26, 3 Monate n = 26, 4 Monate n = 21, 6 Monate n = 27, 9 Monate n = 26, 12 Monate n = 26;
Kontrollgruppe: Entlassung n = 30, 1. Ambulanztermin n = 30, 1 Monat n = 30, 2 Monate n = 27, 3 Monate n = 30, 4 Monate n = 18, 6 Monate n = 27, 9 Monate n = 25, 12 Monate n = 24

Patienten, die zur primären Immunsuppression Tacrolimus erhielten, zeigten zum Zeitpunkt 12 Monate nach Nierentransplantation Medianwerte von 6,3 µg/l in der Interventionsgruppe und 6,8 µg/l in der Kontrollgruppe. Die Daten für Patienten, die zur primären Immunsuppression Ciclosporin A erhielten, wurden aufgrund der vergleichsweise geringen Patientenzahl nur deskriptiv erfasst (siehe Tabelle 7.2-1).

In beiden Gruppen lagen zum Zeitpunkt 12 Monate nach Nierentransplantation weniger als 10 % der Patienten (jeweils zwei Patienten) im subtherapeutischen Bereich ihres individuell festgelegten Zielspiegels.

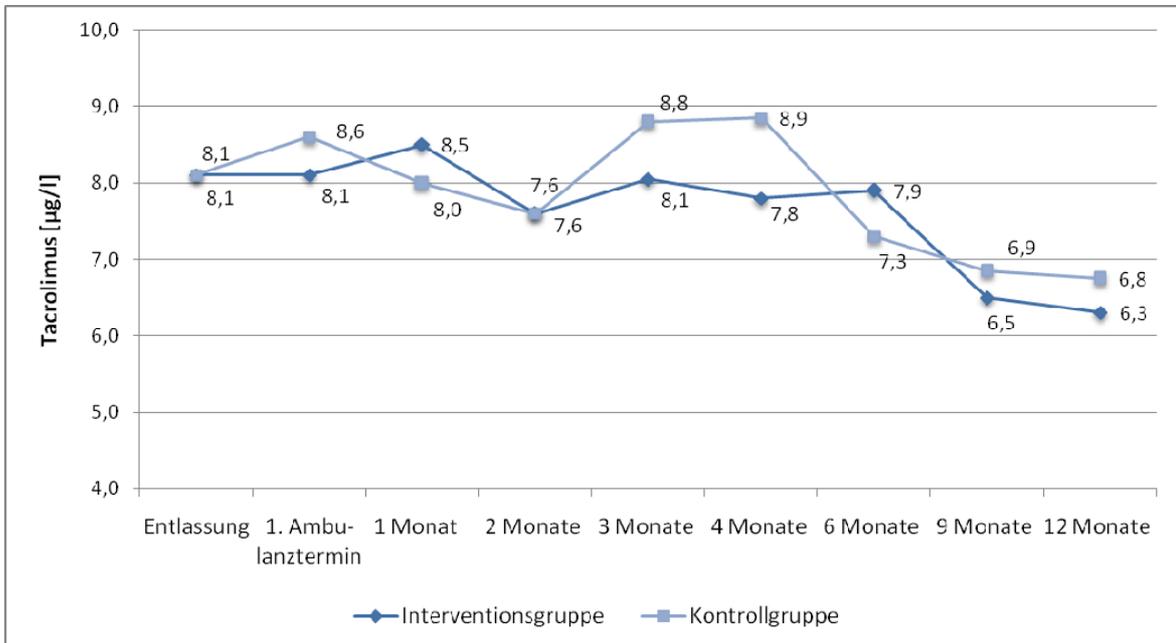


Abbildung 7.2-2: Tacrolimusspiegel (Median) vom Zeitpunkt der Entlassung bis 12 Monate nach Nierentransplantation. Zu keinem Zeitpunkt ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.

Interventionsgruppe: Entlassung n = 25, 1. Ambulanztermin n = 23, 1 Monat n = 24, 2 Monate n = 21, 3 Monate n = 22, 4 Monate n = 17, 6 Monate n = 24, 9 Monate n = 24, 12 Monate n = 24;
Kontrollgruppe: Entlassung n = 29, 1. Ambulanztermin n = 29, 1 Monat n = 29, 2 Monate n = 27, 3 Monate n = 28, 4 Monate n = 16, 6 Monate n = 23, 9 Monate n = 24, 12 Monate n = 22

Darüber hinaus ergaben sich für die Serumkreatininwerte und Tacrolimusspiegel zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Auch die Veränderung des Serumkreatinins innerhalb der Gruppen über den Beobachtungszeitraum von 12 Monaten war nicht signifikant (siehe Tabelle 7.2-1). Eine Korrelation zur Compliance-Klassifizierung entsprechend des Essener Compliance Scores war ebenfalls nicht nachweisbar.

Tabelle 7.2-1: Vergleich von Serumkreatinin, Tacolimusspiegeln und Ciclosporin A-Spiegeln zum Zeitpunkt der Entlassung sowie 12 Monate nach Nierentransplantation

	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	Statistische Prüfung (p)
Serumkreatinin [mg/dl]			
Entlassung	n = 29	n = 30	0,885 ^{n.s.}
<i>Mittelwert</i>	1,60	1,58	
<i>Standardabweichung</i>	0,57	0,56	
<i>Median</i>	1,41	1,36	
<i>Range</i>	1,04 - 3,31	0,88 - 3,13	
12 Monate nach NTx	n = 26	n = 24	0,159 ^{n.s.}
<i>Mittelwert</i>	1,57	1,38	
<i>Standardabweichung</i>	0,44	0,26	
<i>Median</i>	1,49	1,32	
<i>Range</i>	1,00 - 2,47	1,04 - 2,12	
Veränderung über 12 Monate	p = 0,799 ^{n.s.}	p = 0,161 ^{n.s.}	
Tacrolimusspiegel [µg/l]			
Entlassung	n = 25	n = 29	0,903 ^{n.s.}
<i>Mittelwert</i>	8,6	9,8	
<i>Standardabweichung</i>	2,7	9,0	
<i>Median</i>	8,1	8,1	
<i>Range</i>	4,7 - 15,3	2,7 - 54,6	
12 Monate nach NTx	n = 24	n = 22	0,783 ^{n.s.}
<i>Mittelwert</i>	7,1	6,9	
<i>Standardabweichung</i>	3,0	1,6	
<i>Median</i>	6,3	6,8	
<i>Range</i>	3,1 - 19,4	4,0 - 10,9	
Ciclosporin A-Spiegel [µg/l]			
Entlassung	n = 4	n = 1	--
<i>Mittelwert</i>	182	194	
<i>Standardabweichung</i>	22,3	--	
<i>Median</i>	177	194	
<i>Range</i>	160 - 213	--	
12 Monate nach NTx	n = 2	n = 2	--
<i>Mittelwert</i>	102	74	
<i>Standardabweichung</i>	29,7	28,3	
<i>Median</i>	102	74	
<i>Range</i>	81 - 123	54 - 94	

7.2.2 Blutdruck, HbA_{1c}- und Blutfettwerte

Bei der Erhebung der Basisdaten zu Beginn des Betreuungszeitraums jedes Patienten wurden auch die Häufigkeiten von arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus oder einer Hyperlipidämie in der Anamnese erhoben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7.2-2 zusammengefasst. Bis auf zwei Patienten der Interventionsgruppe und einen der Kontrollgruppe gaben alle Patienten eine Hypertonie an. Jeweils rund 30 % hatten einen Diabetes mellitus. Davon waren in der Interventionsgruppe Typ 1- und Typ 2-Diabetes sowie NODAT (*New Onset Diabetes after Transplantation*) gleich verteilt. In der Kontrollgruppe hatte die Hälfte der Diabetes-Patienten einen Typ 1- und 40 % einen Typ 2-Diabetes. Die verbleibenden 10 % entfielen auf NODAT-Patienten. Für 37 % der Interventionsgruppe und 29 % der Kontrollgruppe wurde eine Hyperlipidämie dokumentiert.

Tabelle 7.2-2: Häufigkeiten von Hypertonie, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie bei Einschluss der Patienten in die Studie

	Interventionsgruppe (n = 30)	Kontrollgruppe (n = 31)
Hypertonie		
ja	93,3 %	96,8 %
nein	6,7 %	3,2 %
Diabetes mellitus		
ja	20,0 %	19,4 %
ja (PNTx)	10,0 %	12,9 %
nein	70,0 %	67,7 %
Diabetestyp (bezogen auf „ja“)		
Typ I	33,3 %	50,0 %
Typ II	33,3 %	40,0 %
NODAT	33,3 %	10,0 %
Hyperlipidämie		
ja	36,7 %	29,0 %
nein	63,3 %	71,0 %

Die genannten Komorbiditäten können maßgeblich Einfluss auf die Transplantatfunktion haben [73]. Daher wurden im jeweiligen Betreuungszeitraum eines Patienten an bis zu fünf verschiedenen Erhebungszeitpunkten die klinischen Daten des Blutdrucks (Systole, Diastole), der Herzfrequenz, des HbA_{1c}-Wertes sowie der Blutfettwerte (HDL, LDL, Triglyceride und Gesamtcholesterin) erhoben (siehe Tabelle 7.2-3). Zum Zeitpunkt der Entlassung sowie 12 Monate nach Nierentransplantationen zeigten sich für alle untersuchten Parameter keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe.

Tabelle 7.2-3: Blutdruck, Herzfrequenz, HbA_{1c} und Blutfettwerte vom Zeitpunkt der Entlassung bis 12 Monate nach Nierentransplantation

		Entlassung	3 Monate nach NTx	6 Monate nach NTx	9 Monate nach NTx	12 Monate nach NTx
Systole <i>Median</i> <i>(Range)</i>	Interventionsgruppe	137 (116 - 180)	123 (105 - 156)	130 (110 - 167)	125 (110 - 145)	126 (106 - 146)
	Kontrollgruppe	133 (112 - 182)	132 (100 - 155)	128 (110 - 151)	130 (110 - 159)	127 (106 - 142)
Diastole <i>Median</i> <i>(Range)</i>	Interventionsgruppe	77 (60 - 110)	74 (66 - 87)	80 (59 - 98)	75 (60 - 94)	78 (60 - 87)
	Kontrollgruppe	80 (57 - 109)	79 (60 - 90)	80 (60 - 92)	78 (60 - 98)	75 (57 - 91)
Herzfrequenz <i>Median</i> <i>(Range)</i>	Interventionsgruppe	74 (56 - 101)	68 (46 - 108)	69 (51 - 100)	67 (46 - 90)	69 (48 - 81)
	Kontrollgruppe	84 (59 - 116)	74 (59 - 117)	66 (50 - 103)	68 (52 - 82)	67 (53 - 92)
HbA_{1c} <i>Median</i> <i>(Range)</i>	Interventionsgruppe	5,4 (4,3 - 7,0)	5,8 (4,9 - 6,8)	5,6 (4,9 - 7,5)	5,5 (4,5 - 7,7)	5,8 (4,9 - 7,8)
	Kontrollgruppe	5,3 (4,3 - 7,9)	5,7 (4,8 - 7,6)	5,8 (4,7 - 9,8)	5,4 (4,8 - 7,6)	5,4 (4,6 - 7,5)
HDL <i>Median</i> <i>(Range)</i>	Interventionsgruppe	57,5 (30 - 77)	46,0 (30 - 60)	42,5 (25 - 64)	39,5 (20 - 99)	46,0 (25 - 94)
	Kontrollgruppe	55,0 (39 - 110)	62,0 (38 - 98)	53,0 (36 - 101)	58,0 (43 - 95)	51,5 (28 - 112)
LDL <i>Median</i> <i>(Range)</i>	Interventionsgruppe	130,5 (52 - 395)	154,0 (98 - 190)	118,5 (60 - 166)	127,5 (50 - 180)	117,0 (65 - 252)
	Kontrollgruppe	108,0 (15 - 194)	104,5 (66 - 135)	121,0 (77 - 170)	114,0 (21 - 140)	127,5 (76 - 163)
Triglyceride <i>Median</i> <i>(Range)</i>	Interventionsgruppe	164,0 (55 - 1116)	257,0 (125 - 426)	166,0 (60 - 477)	208,5 (43 - 734)	149,5 (69 - 381)
	Kontrollgruppe	129,0 (76 - 339)	131,5 (75 - 230)	151,0 (65 - 375)	143,5 (43 - 234)	145,5 (79 - 312)
Gesamtcholesterin <i>Median</i> <i>(Range)</i>	Interventionsgruppe	218,0 (135 - 521)	238,0 (155 - 279)	187,0 (109 - 284)	209,0 (108 - 283)	207,5 (120 - 364)
	Kontrollgruppe	198,0 (89 - 282)	181,0 (67 - 224)	203,0 (165 - 264)	191,5 (118 - 238)	210,0 (150 - 261)

7.2.2.1 Blutdruck

Innerhalb des Beobachtungszeitraums verbesserten sich die systolischen Blutdruckwerte in der Interventions- und Kontrollgruppe signifikant. Eine signifikante Verbesserung der diastolischen Blutdruckwerte konnte innerhalb des Beobachtungszeitraums für die Kontrollgruppe nachgewiesen werden, die Medianwerte der Interventionsgruppe blieben unverändert gut (vgl. Abbildung 7.2-3).

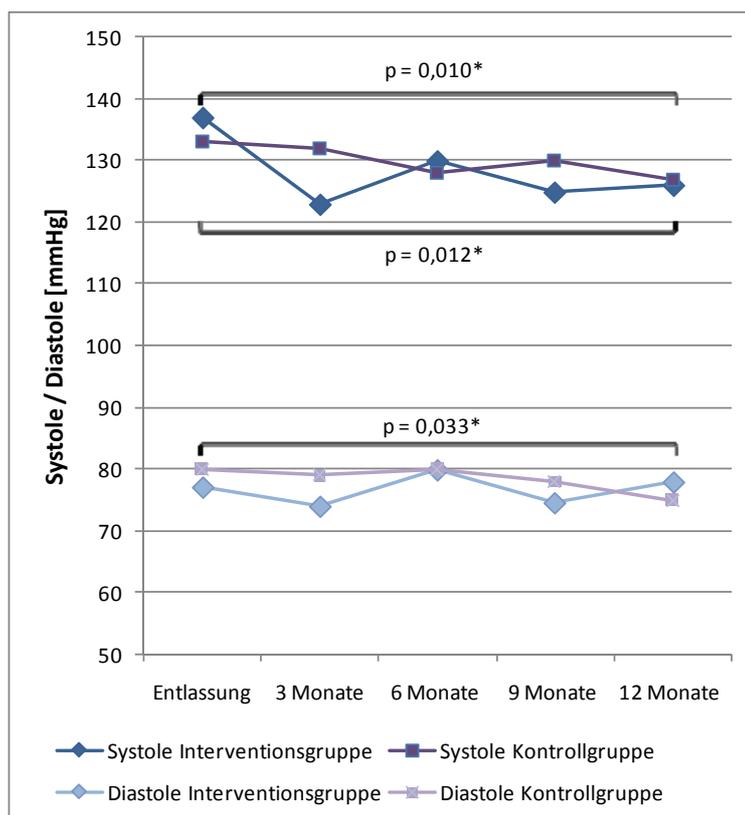


Abbildung 7.2-3: Systolischer und diastolischer Blutdruck (Median) vom Zeitpunkt der Entlassung bis 12 Monate nach Nierentransplantation. Die systolischen Blutdruckwerte verbesserten sich in der Interventions- und Kontrollgruppe, die diastolischen Blutdruckwerte verbesserten sich in der Kontrollgruppe signifikant. Die diastolischen Medianwerte der Interventionsgruppe blieben unverändert gut.

Interventionsgruppe: Entlassung n = 29, 3 Monate n = 23, 6 Monate n = 27, 9 Monate n = 26, 12 Monate n = 25; **Kontrollgruppe:** Entlassung n = 30, 3 Monate n = 29, 6 Monate n = 25, 9 Monate n = 23, 12 Monate n = 23

Wurden zum Zeitpunkt der Entlassung noch Blutdruckspitzen der Systole bis ≥ 180 mmHg gemessen, so hatten 12 Monate nach Nierentransplantation bis auf jeweils einen Patienten pro Gruppe alle Transplantierten einen optimalen, normalen bzw. hochnormalen systolischen Blutdruck < 140 mmHg erreicht. Auch für die Diastole zeigte sich bis auf einen Patienten der Kontrollgruppe eine Verbesserung des Blutdruckprofils zu mindestens hochnormalen diastolischen Blutdruckwerten < 90 mmHg (vgl. Abbildung 7.2-4, Einteilung

der Blutdruckwerte gemäß der Deutschen Hochdruckliga e.V. DHL® [74]). Die KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), eine Organisation, die evidenzbasierte klinische Leitlinien für Nierenkrankheiten entwickelt, empfiehlt für nierentransplantierte Patienten einen Blutdruck < 130 mmHg und < 80 mmHg [75]. Demzufolge waren 60 % (Systole) und 68 % (Diastole) der Patienten der Interventionsgruppe sowie 57 % (Systole) und 52 % (Diastole) der Kontrollgruppenpatienten leitliniengerecht eingestellt.

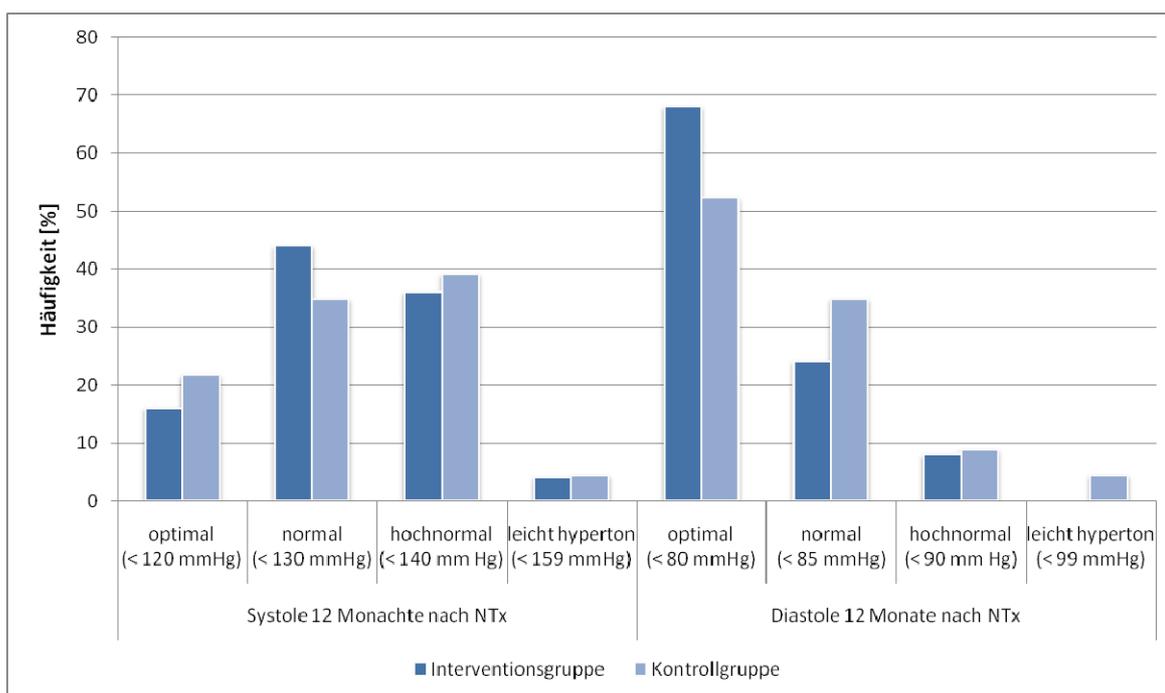


Abbildung 7.2-4: Klassifizierung des systolischen und diastolischen Blutdrucks 12 Monate nach Nierentransplantation gemäß der Deutschen Hochdruckliga e.V. DHL® (Interventionsgruppe n = 25, Kontrollgruppe n = 23). 12 Monate nach Nierentransplantation waren die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte bei allen Transplantierten bis auf maximal einen Patienten pro Studienarm optimal, normal bzw. hochnormal eingestellt.

7.2.2.2 HbA_{1c}-Werte

Innerhalb des Beobachtungszeitraums wurden keine signifikanten Unterschiede der HbA_{1c}-Werte in der Interventions- und Kontrollgruppe festgestellt. Die Medianwerte lagen innerhalb des Normbereichs für Nichtdiabetiker bei < 6,1 %. Die KDIGO empfiehlt, für nierentransplantierte einen HbA_{1c}-Wert von 7,0 bis 7,5 %. Zielwerte ≤ 6,0 % sollten insbesondere dann vermieden werden, wenn die Patienten zu Hypoglykämien neigen. In der Interventionsgruppe lag somit ein Patient außerhalb der Leitlinienwerte. In der Kontrollgruppe traten zum Zeitpunkt 12 Monate nach Nierentransplantation erstmalig keine Werte > 7,5 % auf.

7.2.2.3 Blutfettwerte

Innerhalb des Beobachtungszeitraums war für die Interventionsgruppe, mit Ausnahme des HDL, eine Verbesserung der Blutfettwerte vom Zeitpunkt der Entlassung bis 12 Monate nach Nierentransplantation zu verzeichnen. Dagegen verschlechterten sich die Medianwerte der Kontrollgruppe bei allen untersuchten Parametern, wenngleich die Unterschiede in keinem Fall signifikant waren (siehe Abbildung 7.2-5).

Zum Zeitpunkt 12 Monate nach Nierentransplantation lagen die Medianwerte des HDL (Normbereich: Frauen > 40 mg/dl bzw. Männer > 45 mg/dl), LDL (Normbereich: < 150 mg/dl) sowie der Triglyceride (Normbereich: < 150 mg/dl) dennoch für beide Gruppen innerhalb des jeweiligen Normbereichs. Für das Gesamtcholesterin wurden Medianwerte > 200 mg/dl ermittelt, wobei ca. 61 % der Interventions- und 64 % der Kontrollgruppe oberhalb des Normbereichs > 200 mg/dl lagen.

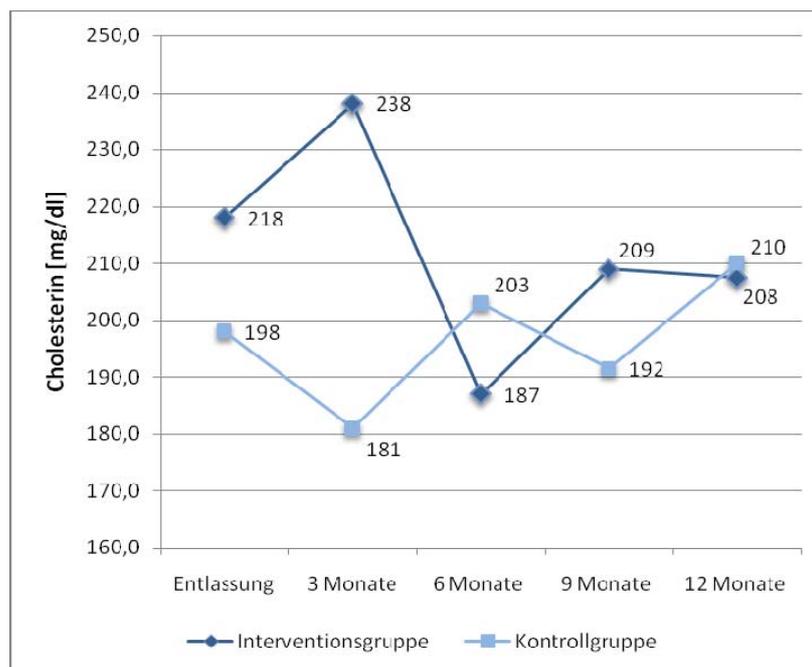


Abbildung 7.2-5: Gesamtcholesterinwerte (Median) vom Zeitpunkt der Entlassung bis 12 Monate nach Nierentransplantation. 12 Monate nach Nierentransplantation hatten sich die Gesamtcholesterinwerte in der Interventionsgruppe verbessert, in der Kontrollgruppe dagegen verschlechtert. Die Unterschiede waren nicht signifikant.

Interventionsgruppe: Entlassung n = 29, 3 Monate n = 7, 6 Monate n = 13, 9 Monate n = 14, 12 Monate n = 18; **Kontrollgruppe:** Entlassung n = 29, 3 Monate n = 8, 6 Monate n = 11, 9 Monate n = 10, 12 Monate n = 14

7.3 Compliance

7.3.1 Essener Compliance Score

Als primäre Zielgröße der vorliegenden Studie wurde die Compliance zu vier unterschiedlichen Evaluationszeitpunkten mittels des Essener Compliance Scores erhoben. Die Patienten erhielten den Fragebogen direkt nach Einschluss in die Studie und damit vor jeglicher Intervention zur Bestimmung der Baseline-Compliance und nachfolgend zum Zeitpunkt der Entlassung sowie sechs und zwölf Monate nach Transplantation. Zur Beurteilung der erreichten Summenscores wurden diese den Subkategorien „hohe Compliance“ (0 Punkte), „mittlere Compliance“ (2 bis 6 Punkte) und „niedrige Compliance“ (ab 7 Punkten) zugeordnet. In Tabelle 7.3-1 sind die Ergebnisse der Evaluation dargestellt.

Tabelle 7.3-1: Ergebnisse des Essener Compliance Scores (ECS)

Summenscore ECS	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	Statistische Prüfung (p)
Baseline	n = 19	n = 21	
<i>Mittelwert</i>	11,6	8,8	
<i>Standardabweichung</i>	7,7	6,6	
<i>Median</i>	10,0	7,0	0,212 ^{ns}
<i>Range</i>	0 - 30	0 - 24	
<i>hohe Compliance</i>	5,3 %	14,3 %	0,607 ^{ns}
<i>mittlere Compliance</i>	15,8 %	28,6 %	0,457 ^{ns}
<i>niedrige Compliance</i>	78,9 %	57,1 %	0,186 ^{ns}
Entlassung nach NTx	n = 29	n = 29	
<i>Mittelwert</i>	7,6	4,7	
<i>Standardabweichung</i>	6,8	4,3	
<i>Median</i>	6,0	4,0	0,068 ^{ns}
<i>Range</i>	0 - 33	0 - 15	
<i>hohe Compliance</i>	6,9 %	24,1 %	0,144 ^{ns}
<i>mittlere Compliance</i>	55,2 %	48,3 %	0,793 ^{ns}
<i>niedrige Compliance</i>	37,9 %	27,6 %	0,576 ^{ns}
6 Monate nach NTx	n = 25	n = 28	
<i>Mittelwert</i>	4,5	3,9	
<i>Standardabweichung</i>	4,6	4,5	
<i>Median</i>	4,0	2,5	0,598 ^{ns}
<i>Range</i>	0 - 16	0 - 17	
<i>hohe Compliance</i>	32,0 %	32,1 %	1,000 ^{ns}
<i>mittlere Compliance</i>	40,0 %	50,0 %	0,583 ^{ns}
<i>niedrige Compliance</i>	28,0 %	17,9 %	0,514 ^{ns}
12 Monate nach NTx	n = 27	n = 28	
<i>Mittelwert</i>	3,9	5,1	
<i>Standardabweichung</i>	4,1	6,2	
<i>Median</i>	2,0	2,0	0,604 ^{ns}
<i>Range</i>	0 - 12	0 - 26	
<i>hohe Compliance</i>	37,0 %	32,1 %	0,781 ^{ns}
<i>mittlere Compliance</i>	33,3 %	35,7 %	1,000 ^{ns}
<i>niedrige Compliance</i>	29,6 %	32,1 %	1,000 ^{ns}

Die Unterschiede der erreichten Summenscores zwischen Interventions- und Kontrollgruppe waren zu keinem Erhebungszeitpunkt signifikant. Hervorzuheben ist jedoch die deutliche Tendenz einer schlechteren Baseline-Compliance (10 Punkte vs. 7 Punkte) in der Interventionsgruppe. So waren hier rund 79 % der Patienten „schlecht compliant“, während dies in der Kontrollgruppe auf 57 % zutrif. In der Kategorie „hohe Compliance“ erreichte die Interventionsgruppe mit 5,3 % ebenfalls schlechtere Werte im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 14,3 %.

Im weiteren Verlauf der Studie erfolgte eine kontinuierliche Verbesserung in beiden Gruppen, so dass zum Zeitpunkt 12 Monate nach Nierentransplantation Medianwerte von zwei Punkten erreicht wurden. Abbildung 7.3-1 verdeutlicht die signifikanten Verbesserungen der Compliance von der Baseline-Erhebung bis 12 Monate nach Nierentransplantation in der Interventions- und Kontrollgruppe. Die Signifikanzen in der Interventionsgruppe ergeben sich hauptsächlich aus der Verbesserung im Zeitraum „Entlassung bis 12 Monate“, in der Kontrollgruppe dagegen eher aus der Verbesserung im Zeitraum „Baseline bis 12 Monate“.

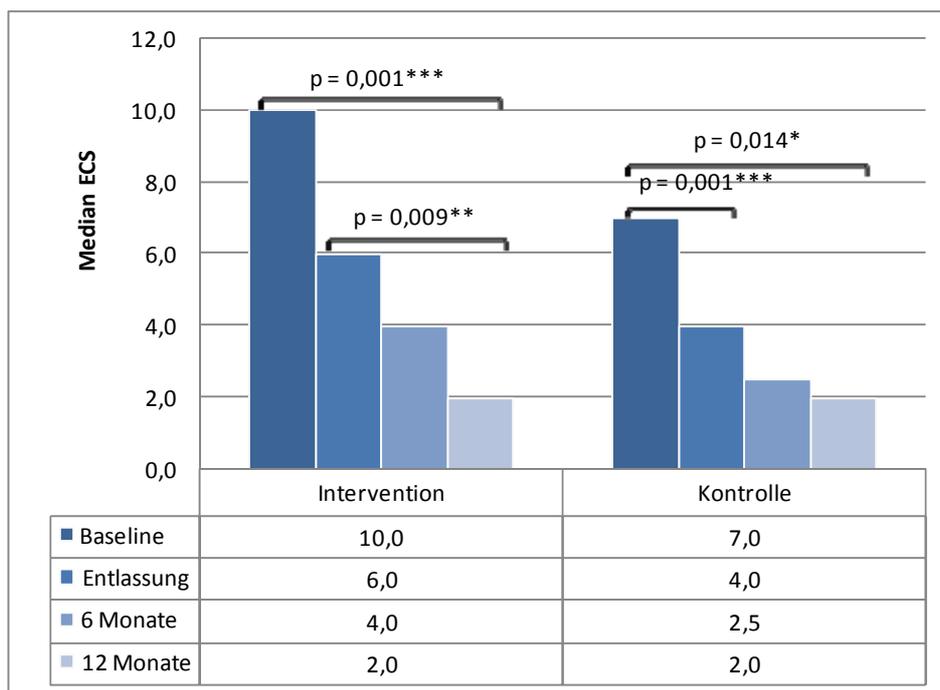


Abbildung 7.3-1: Veränderung der Medianwerte des Essener Compliance Scores von der Baseline-Erhebung bis 12 Monate nach Nierentransplantation. Die Verbesserungen sind in beiden Gruppen signifikant. In der Interventionsgruppe ergeben diese sich jedoch hauptsächlich aus der Veränderung vom Zeitraum „Entlassung bis 12 Monate“, in der Kontrollgruppe aus der Veränderung im Zeitraum „Baseline bis Entlassung“.

Interventionsgruppe: Baseline n = 19, Entlassung n = 29, 6 Monate n = 25, 12 Monate n = 27;
Kontrollgruppe: Baseline n = 21, Entlassung n = 29, 6 Monate n = 28, 12 Monate n = 28

Betrachtet man darüber hinaus die absoluten Summenscore-Differenzen verschiedener Erhebungszeitpunkten, so kann nur für die Interventionsgruppe für eine stete Verbesserung der Compliance beschrieben werden. Für die Zeiträume „Entlassung bis 6 Monate“ sowie „Entlassung bis 12 Monate“ erzielte die Interventionsgruppe jeweils nahezu signifikante Verbesserungen. (siehe Abbildung 7.3-2).

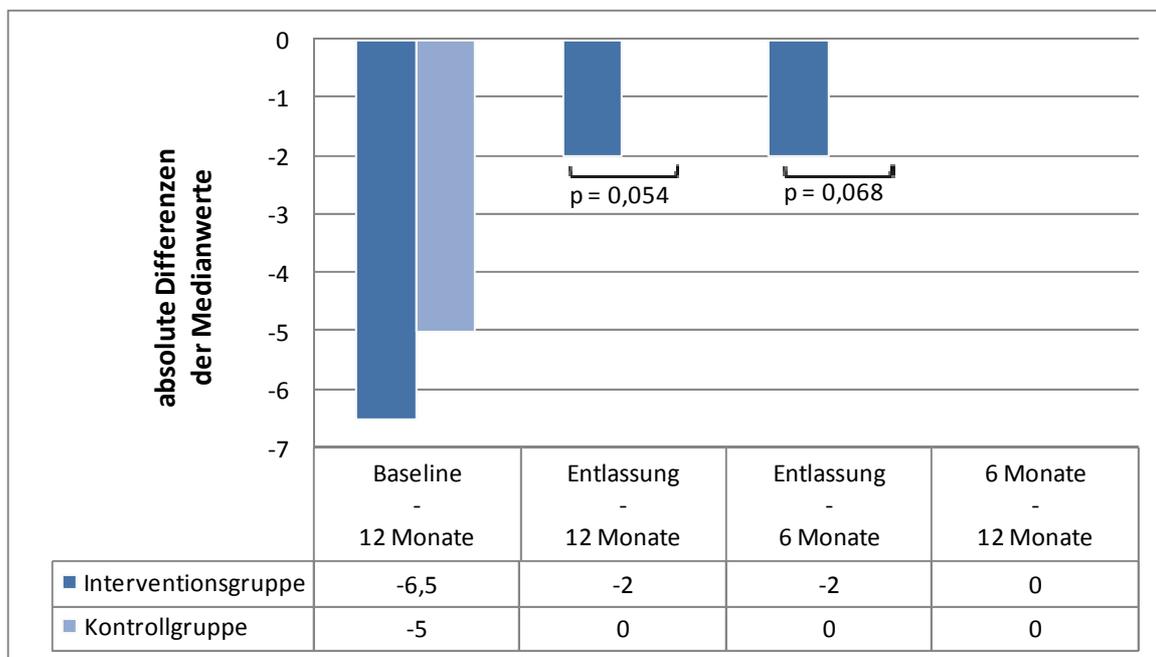


Abbildung 7.3-2: Veränderung der Compliance in Interventions- und Kontrollgruppe (absolute Summenscore-Differenzen (Median)) zu verschiedenen Erhebungszeitpunkten. Für die Zeiträume „Entlassung bis 6 Monate“ sowie „Entlassung bis 12 Monate“ erzielte die Interventionsgruppe jeweils nahezu signifikante Verbesserungen.

Interventionsgruppe: Baseline n = 19, Entlassung n = 29, 6 Monate n = 25, 12 Monate n = 27;
Kontrollgruppe: Baseline n = 21, Entlassung n = 29, 6 Monate n = 28, 12 Monate n = 28

Diese Ergebnisse spiegeln sich auch für die Entwicklung der entscheidenden Kategorien „hohe Compliance“ und „niedrige Compliance“ wider. So nahm in der Interventionsgruppe die Häufigkeit der Kategorie „hohe Compliance“ signifikant zu. Die Häufigkeit der Kategorie „schlechte Compliance“ konnte signifikant reduziert werden (vgl. Abbildung 7.3-3). Hatte außerdem die Kontrollgruppe zum Zeitpunkt sechs Monate nach Nierentransplantation nur ca. 18 % schlecht compliante Patienten, so waren diese Häufigkeit zum Zeitpunkt 12 Monate nach Nierentransplantation nahezu verdoppelt auf ca. 32 %.

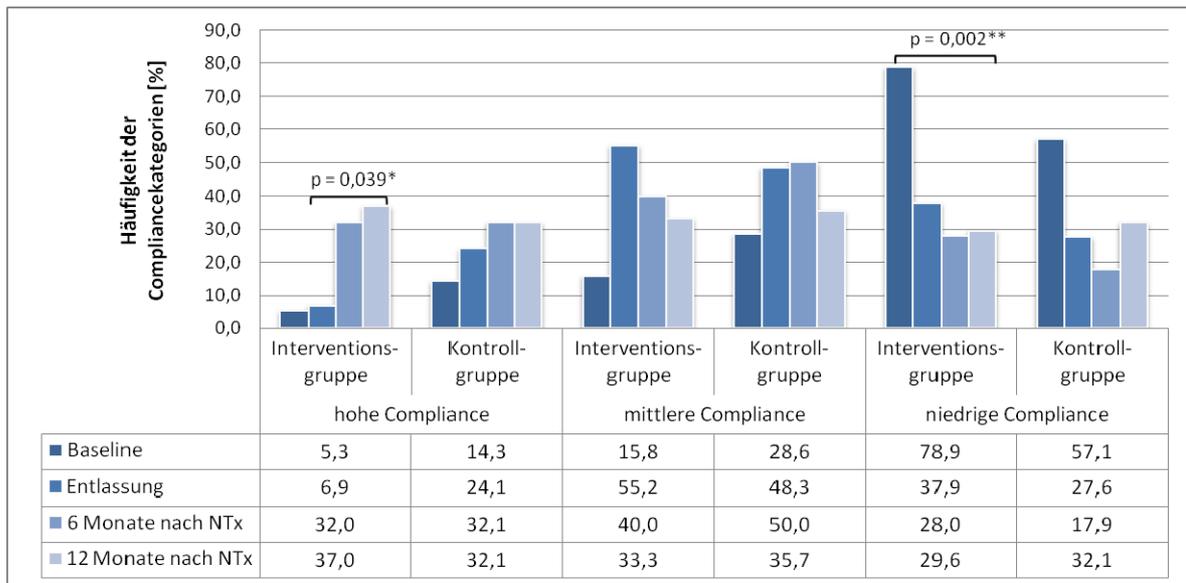


Abbildung 7.3-3: Veränderung der Häufigkeiten der Compliancekategorien von der Baseline-Erhebung bis 12 Monate nach Nierentransplantation. In der Interventionsgruppe nahm die Häufigkeit der Kategorie „hohe Compliance“ signifikant zu, die Häufigkeit der Kategorie „schlechte Compliance“ konnte signifikant reduziert werden.

Interventionsgruppe: Baseline n = 19, Entlassung n = 29, 6 Monate n = 25, 12 Monate n = 27;
Kontrollgruppe: Baseline n = 21, Entlassung n = 29, 6 Monate n = 28, 12 Monate n = 28

7.3.2 Fragebogen zur Selbsteinschätzung / Befürchtungen

Um weitergehende Aussagen hinsichtlich der Compliance der Patienten treffen zu können, erhielten die Patienten zu den definierten Erhebungszeitpunkten Entlassung sowie sechs und zwölf Monate nach Transplantation einen Fragebogen zur Selbsteinschätzung und ihren Befürchtungen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7.3-2 dargestellt.

Tabelle 7.3-2: Ergebnisse des Fragebogens zur Selbsteinschätzung / Befürchtungen

	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	Statistische Prüfung (p)
Entlassung	n = 29	n = 29	
Summenscore			
Mittelwert	52,4	53,1	0,945 ^{n.s.}
Standardabweichung	5,8	6,0	
Median	54,0	54,0	
Range	40 - 66	40 - 62,3	
6 Monate nach NTx	n = 26	n = 28	
Summenscore ECS			
Mittelwert	53,4	53,8	0,934 ^{n.s.}
Standardabweichung	6,3	6,5	
Median	54,0	54,5	
Range	40 - 66	37 - 66	
12 Monate nach NTx	n = 27	n = 27	
Summenscore ECS			
Mittelwert	55,0	54,0	0,596 ^{n.s.}
Standardabweichung	5,5	7,5	
Median	55,0	54,0	
Range	42 - 64	32 - 69	
Veränderung über 12 Monate	p = 0,075 ^{n.s.}	p = 0,403 ^{n.s.}	

Für die Interventionsgruppe erhöhte sich der ermittelte Score im Betreuungszeitraum von 52,4 (SD = 5,8) auf 55,0 (SD = 5,5). Die Verbesserung war nahezu signifikant und im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlicher, wo sich der Mittelwert mit 53,1 (SD = 6,0) zum Zeitpunkt der Entlassung und 54,0 (SD = 7,5) 12 Monate nach Nierentransplantation nur wenig veränderte. Für die Interventionsgruppe kann somit von einem positiven Einfluss des Betreuungsangebotes auf die Selbsteinschätzung und eine damit einhergehende Abschwächung von Bedenken und Befürchtungen hinsichtlich der (Arzneimittel-)Therapie ausgegangen werden.

Darüber hinaus konnte für die Interventionsgruppe eine signifikante Korrelation zwischen der Selbsteinschätzung / Befürchtungen und der Compliance ermittelt werden (siehe Abbildung 7.3-4). Das heißt, mit einer zunehmend besseren Selbsteinschätzung erreichen

die Patienten zum Zeitpunkt 12 Monate nach Nierentransplantation bessere Compliance-Werte ($r = -0,36$; $p = 0,011$). Für die Kontrollgruppe besteht hierfür kein signifikanter Zusammenhang ($r = -0,29$; $p = 0,062$), wobei Patienten mit der geringsten Selbsteinschätzung die schlechtesten Compliance-Werte in der Kategorie „niedrige Compliance“ des ECS haben ($r = 0,850$, $p = 0,008$). In der Interventionsgruppe ist dies nicht so extrem ausgeprägt ($r = 0,722$, $p = 0,043$).

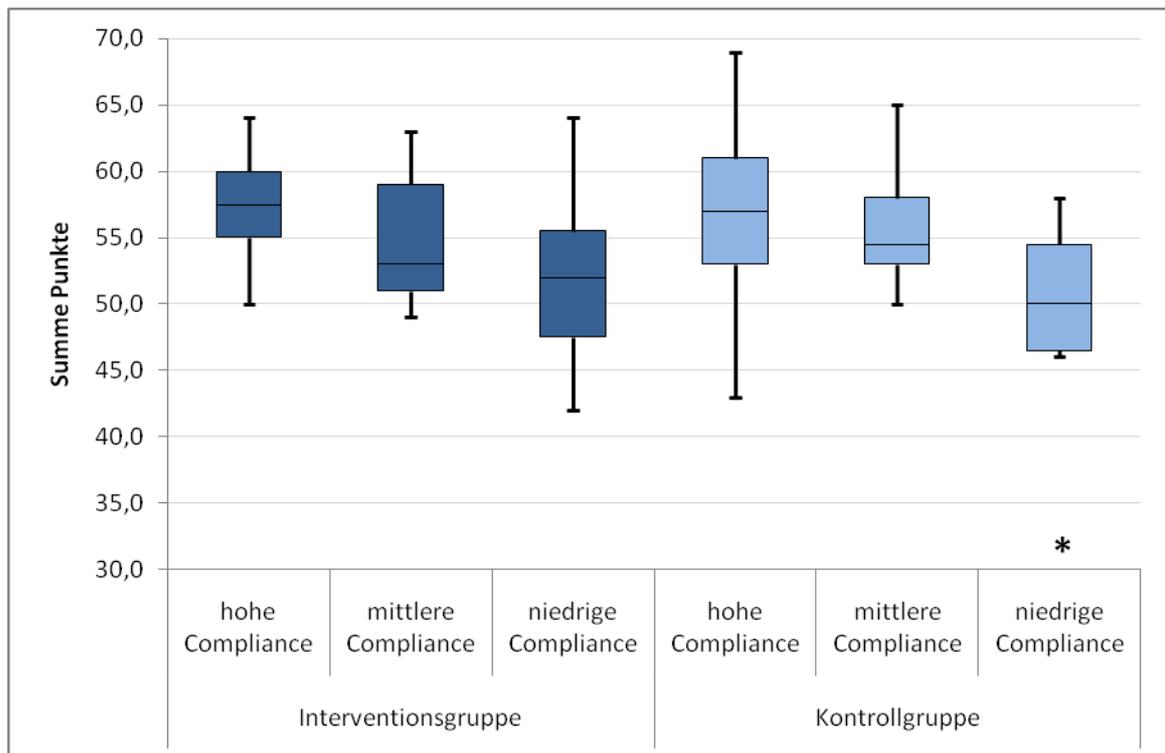


Abbildung 7.3-4: Ergebnisse des Summenscores vom Fragebogen zur Selbsteinschätzung und Befürchtungen in Abhängigkeit von der Compliancekategorie gemäß Essener Compliance Score zum Zeitpunkt 12 Monate nach Nierentransplantation. Mit einer zunehmend besseren Selbsteinschätzung sind die Patienten der Interventionsgruppe signifikant besser compliant. In der Kontrollgruppe besteht keine signifikante Korrelation.

Interventionsgruppe: Entlassung $n = 29$, 6 Monate $n = 26$, 12 Monate $n = 27$; **Kontrollgruppe:** Entlassung $n = 29$, 6 Monate $n = 28$, 12 Monate $n = 27$

7.4 Rehospitalisierung und Rejektionen

7.4.1 Rehospitalisierung

Die zweite primäre Zielgröße der vorliegenden Studie war die Rehospitalisierungsrate der Patienten mit besonderem Fokus auf erneute Krankenhauseinweisungen aufgrund einer Rejektion. Innerhalb des Betreuungszeitraums bis 12 Monate nach Nierentransplantation wurden 72,4 % der Interventionsgruppe und 60,0 % der Kontrollgruppe erneut ins Krankenhaus eingewiesen. Bis zu vier Rehospitalisierungen gab es bei den Interventionspatienten, bis zu 13 in der Vergleichsgruppe. Die Dauer der Krankenhausaufenthalte war in der Kontrollgruppe zumeist länger, signifikante Unterschiede ergaben sich jedoch nicht. Eine Abstoßungsreaktion trat bei 27,6 % bzw. 33,3 % der Patienten auf. Die Unterschiede waren nicht signifikant. Die detaillierten Daten sind in Tabelle 7.4-1 zusammengefasst.

Tabelle 7.4-1: Rehospitalisierung, Anzahl der Rehospitalisierungen, Gesamtanzahl der Aufnahme-diagnosen und Dauer der Krankenhausaufenthalte (1. bis 4. Rehospitalisierung)

	Interventionsgruppe (n = 29)	Kontrollgruppe (n = 30)	Statistische Prüfung (p)
Rehospitalisierung			
<i>ja</i>	72,4 %	60,0 %	0,412 ^{n.s.}
<i>nein</i>	27,6 %	40,0 %	
Anzahl Rehospitalisierung			0,352 ^{n.s.}
<i>Mittelwert</i>	1,4	1,6	
<i>Standardabweichung</i>	1,3	2,8	
<i>Median</i>	1,0	1,0	
<i>Range</i>	0 - 4	0 - 13	
Gesamtanzahl Aufnahmediagnosen	50	66	
Dauer Aufenthalt [Tage]	Median (Range)	Median (Range)	
<i>1. Aufenthalt</i>	7,0 (1 - 25)	10,0 (1 - 21)	
<i>2. Aufenthalt</i>	5,5 (2 - 11)	12,0 (1 - 59)	
<i>3. Aufenthalt</i>	7,5 (6 - 8)	5,0 (3 - 44)	
<i>4. Aufenthalt</i>	6,0 (1 - 10)	6,5 (1 - 18)	

Die häufigste Aufnahmediagnose war eine akute Funktionsverschlechterung des Nierentransplantates. Diese wurde 17-mal bei Patienten der Interventionsgruppe und 12-mal bei Patienten der Kontrollgruppe gestellt. Weitere häufige mit der Nierentransplantation bzw. Immunsuppression assoziierte Aufnahmediagnosen, wie Sepsen und Infektionskrankheiten diverser Ursache, die Häufigkeiten von Herpes Zoster-

und Cytomegalie-Infektionen sowie Rehospitalisierungen aufgrund eines Diabetes mellitus zeigt Abbildung 7.4-1.

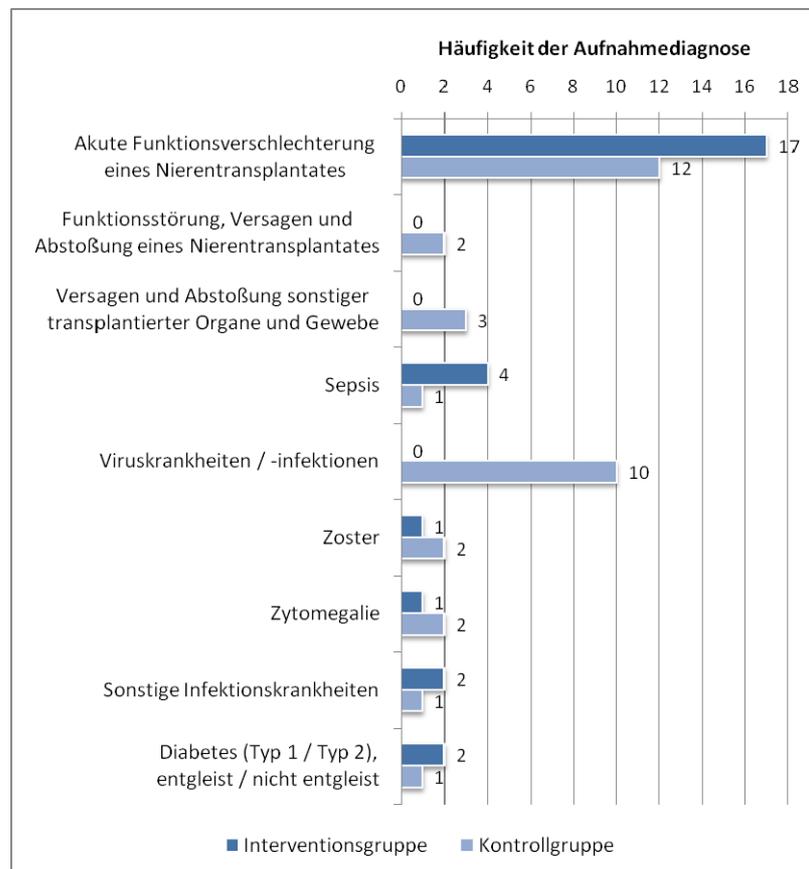


Abbildung 7.4-1: Häufigkeiten ausgewählter Aufnahme diagnosen bei Rehospitalisierung (Anzahl Aufnahme diagnosen Interventionsgruppe n = 50, Anzahl Aufnahme diagnosen Kontrollgruppe n = 66)

ICD-10-Codes der häufigsten mit der Nierentransplantation bzw. Immunsuppression assoziierten Aufnahme diagnosen [76]

T86.10 Akute Funktionsverschlechterung eines Nierentransplantates	B02.9 Zoster ohne Komplikationen
T86.19 Funktionsstörung, Versagen und Abstoßung eines Nierentransplantates	B25.80 Sonstige Zytomegalie: Infektion des Verdauungstraktes durch Zytomegalieviren
T86.82 Versagen und Abstoßung sonstiger transplantierter Organe und Gewebe	B25.88 Sonstige Zytomegalie
A40.2 Sepsis durch Streptokokken Gruppe D	B99 Sonstige und nicht näher bezeichnete Infektionskrankheiten
A41.51 Sepsis durch sonstige gramnegative Erreger: Escherichia coli [E. coli]	E10.72 Primär insulinabhängiger Diabetes mellitus [Typ-1-Diabetes]: Mit sonstigen multiplen Komplikationen, nicht als entgleist bezeichnet
A41.8 Sonstige näher bezeichnete Sepsis	E11.73 Nicht primär insulinabhängiger Diabetes mellitus [Typ-2-Diabetes]: Mit sonstigen multiplen Komplikationen, als entgleist bezeichnet
A41.9 Sepsis, nicht näher bezeichnet	
B33.8 Sonstige näher bezeichnete Viruskrankheiten	
B34.8 Sonstige Virusinfektionen nicht näher bezeichneter Lokalisation	

7.4.2 Rehospitalisierung aufgrund einer Rejektion des Transplantats

In der Interventionsgruppe wurden drei von 29 Patienten aufgrund einer Abstoßung des Nierentransplantats rehospitalisiert. In der Kontrollgruppe traf dies auf sechs von 30 Patienten zu (vgl. Tabelle 7.4-2). Eine Signifikanz konnte für diesen Unterschied jedoch nicht nachgewiesen werden ($p = 0,472$). Die Berechnung des Odds Ratio (Verhältnis der Chancen eines Krankenhausaufenthaltes aufgrund einer Abstoßung) ergab einen Wert von 2,2 (Konfidenzintervall 0,49 - 9,64). Damit besteht für Patienten der Kontrollgruppe ein höheres Risiko aufgrund einer Abstoßung erneut ins Krankenhaus eingeliefert zu werden. Da das Konfidenzintervall die „1“ einschließt, besteht jedoch keine statistische Signifikanz. Weiterhin wurde die Number Needed to Treat (NNT) ermittelt. Demnach müssten 20 Patienten über ein Jahr die Intervention mit intensiver Betreuung und Schulung erhalten, um eine Krankenhauseinweisung aufgrund einer Rejektion zu vermeiden. Aufgrund der geringen Stichprobengrößen kann diese Aussage jedoch nicht als statistisch gesichert gelten.

Tabelle 7.4-2: Rejektionen, Anzahl der Rejektionen, Anzahl der Rehospitalisierungen aufgrund einer Rejektion des Transplantats

	Interventionsgruppe (n = 29)	Kontrollgruppe (n = 30)	Statistische Prüfung (p)
Rejektion			
<i>ja</i>	27,6 %	33,3 %	0,779 ^{n.s.}
<i>nein</i>	72,4 %	66,7 %	
Anzahl Rejektionen			
<i>Mittelwert</i>	0,41	0,5	0,607 ^{n.s.}
<i>Standardabweichung</i>	0,78	0,8	
<i>Median</i>	0,0	0,0	
<i>Range</i>	0 - 3	0 - 2	
Rehospitalisierung aufgrund einer Rejektion [Anzahl]			
<i>ja</i>	3	6	0,472 ^{n.s.}
<i>nein</i>	26	24	

In Abbildung 7.4-2 ist die Anzahl der Abstoßungen pro Patient dargestellt. Da nicht durchweg beurteilt werden konnte, ob es sich bei (erneuter) Diagnosestellung um die gleiche Rejektion mit gegebenenfalls verbessertem oder verschlechtertem Grad der Abstoßung handelt, bezieht sich die Anzahl der Rejektionen auf die Häufigkeit, mit der die Diagnose einer Abstoßung gestellt wurde.

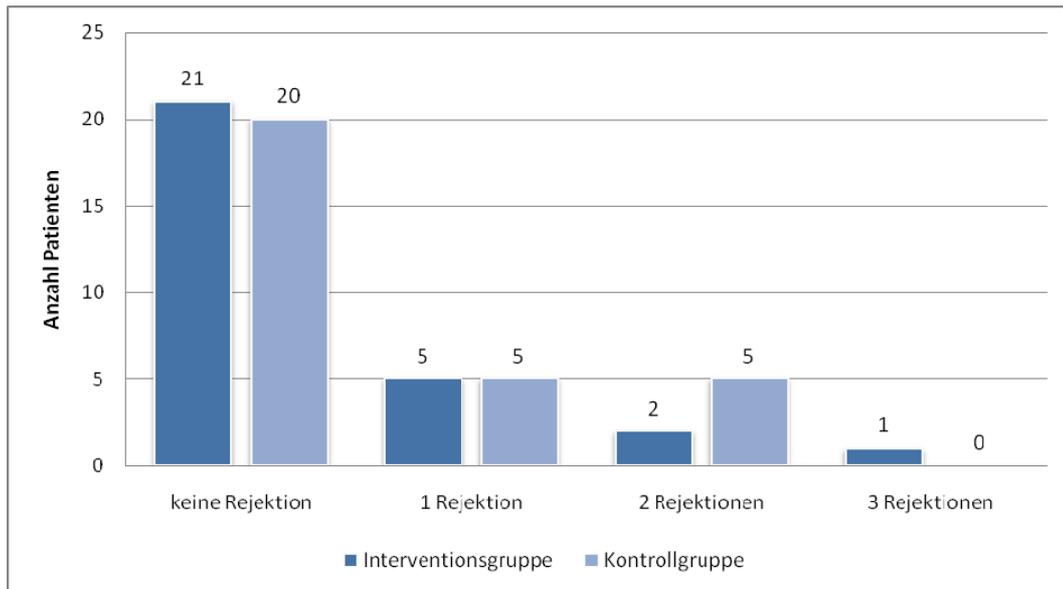


Abbildung 7.4-2: Anzahl der Rejektionen pro Patient (Interventionsgruppe n = 29, Kontrollgruppe n = 30).

Beim Auftreten der ersten Rejektion lag die Nierentransplantation in der Interventionsgruppe im Median 11 Tage (Range 5 bis 238 Tage), in der Kontrollgruppe im Median 16 Tage (Range 6 bis 195 Tage) zurück. Bei der zweiten Rejektion waren es im Median 22 Tage (Range 6 bis 266 Tage) bzw. 141 Tage (Range 75 bis 201 Tage). Die einzige dritte Abstoßung trat 42 Tage nach der Transplantation auf (Interventionsgruppe).

Auf Grund der histopathologischen Diagnose werden Art und Schwere der Abstoßungsreaktion definiert. Die Einteilung der histologischen Veränderungen richtet sich nach der 1997er Banff-Klassifikation [77]. Anhand der histopathologischen Diagnose wurden die aufgetretenen Nierentransplantatabstoßungen entsprechend der Banff-Klassifikation eingeteilt. Die Häufigkeiten sind Abbildung 7.4-3 zu entnehmen. Da einige Patienten eine kombinierte Pankreas-Nierentransplantation erhielten, sind auch Abstoßungen des Pankreas abgebildet (Klassifikation nach Drachenberg).

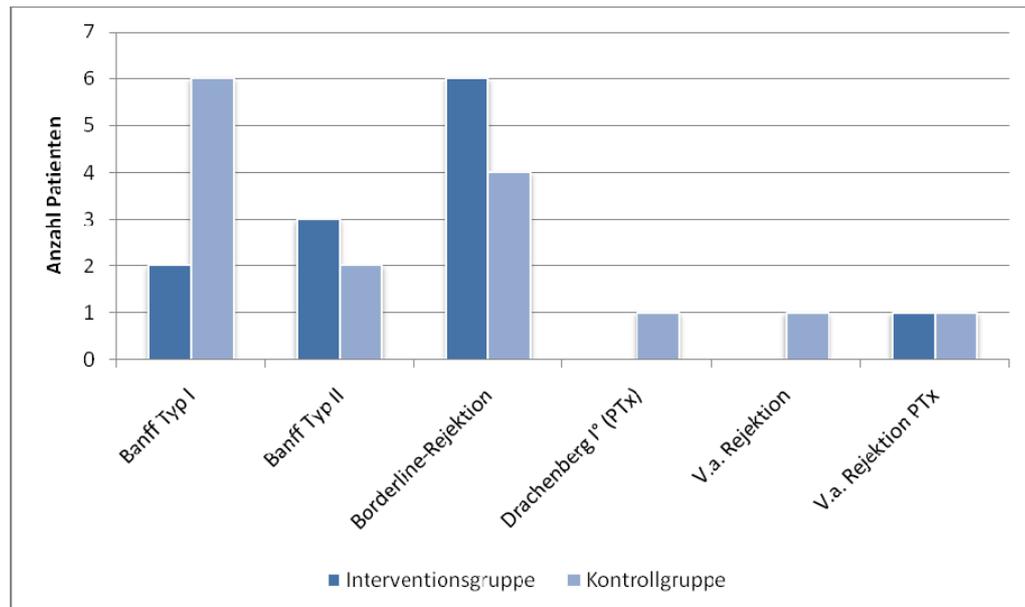


Abbildung 7.4-3: Häufigkeiten der histopathologischen Diagnosen der aufgetretenen Rejektionen entsprechend der Banff-Klassifikation (Niere) bzw. der Klassifikation nach Drachenberg (Pankreas), wobei für einen Patienten gegebenenfalls mehrere Diagnosen dokumentiert wurden (Interventionsgruppe n = 8, Kontrollgruppe n = 10).

In der Interventionsgruppe war der häufigste Typ der Abstoßung eine Bordeline-Rejektion, die histologisch einer Abstoßung nach Banff Typ IA in einer milden Ausprägung entspricht. Die Kontrollgruppe zeigte am häufigsten Rejektionen nach Banff Typ I. In beiden Gruppen konnten alle Abstoßungsreaktionen erfolgreich therapiert werden, keine Rejektion führte zum Transplantatverlust. Darüber hinaus besteht kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Abstoßung und der Klassifikation der Compliance eines Patienten entsprechend des Essener Compliance Scores (hohe, mittlere bzw. niedrige Compliance).

7.5 Krankheitsbezogenes Patientenwissen

7.5.1 Fragebogen zum Patientenwissen zur immunsuppressiven Therapie

Als sekundäre Zielgröße wurde das krankheitsbezogene Patientenwissen der Patienten zu drei unterschiedlichen Evaluationszeitpunkten erhoben. Die Ergebnisse der Befragungen zeigt Tabelle 7.5-1.

Tabelle 7.5-1: Ergebnisse des Fragebogens zum Patientenwissen zur immunsuppressiven Therapie vom Zeitpunkt der Entlassung bis 12 Monate nach Nierentransplantation

	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	Statistische Prüfung (p)
Entlassung nach NTx	n = 29	n = 30	
Summe Punkte			
Mittelwert	21,7	19,8	
Standardabweichung	1,9	3,0	
Median	22,5	20,0	0,009**
Range	18,0 - 24,5	13,0 - 24,0	
richtige Antworten (%)			
Mittelwert	87,0	79,0	
Standardabweichung	7,6	12,1	
Median	90,0	80,0	0,009**
Range	72,0 - 98,0	52,0 - 96,0	
6 Monate nach NTx	n = 27	n = 28	
Summe Punkte			
Mittelwert	22,8	21,2	
Standardabweichung	1,9	2,9	
Median	23,0	22,0	0,013*
Range	18,5 - 25,0	10,0 - 24,5	
richtige Antworten (%)			
Mittelwert	91,0	84,7	
Standardabweichung	7,8	11,4	
Median	92,0	88,0	0,013*
Range	74,0 - 100,0	40,0 - 98,0	
12 Monate nach NTx	n = 27	n = 27	
Summe Punkte			
Mittelwert	23,7	22,2	
Standardabweichung	1,7	2,3	
Median	24,5	22,5	0,002**
Range	18,5 - 25,0	15,5 - 24,5	
richtige Antworten (%)			
Mittelwert	94,8	89,0	
Standardabweichung	6,7	9,3	
Median	98,0	90,0	0,002**
Range	74,0 - 100,0	62,0 - 98,0	
Veränderung über 12 Monate	0,0001***	0,0001***	

Sowohl zum Zeitpunkt der Entlassung als auch bei den Befragungen nach sechs bzw. 12 Monaten erreichten die Patienten der Interventionsgruppe signifikant bessere Punktzahlen bzw. prozentual richtig Antworten. Innerhalb der beiden Gruppen war die Verbesserung über den Betreuungszeitraum von einem Jahr höchst signifikant, was deutlich für den Erfolg der durchgeführten Schulungen in der Interventionsgruppe spricht. Der Wissenszuwachs in der Kontrollgruppe erklärt sich durch die Korrektur falsch beantworteter Fragen durch die Apothekerinnen. Die Berichtigung war vielfach aus ethisch moralischen Gründen notwendig, um das Transplantatüberleben nicht durch unbewusst falsches Verhalten bzw. mangelndes Wissen zu gefährden.

Neben der deutlich besseren Prozentzahl richtiger Antworten verdeutlicht Abbildung 7.5-1, dass in der Interventionsgruppe zu jedem Befragungszeitpunkt auch die Patienten mit der geringsten Punktzahl noch besser waren als die schlechtesten Patienten der Kontrollgruppe. Darüber hinaus wurden nur in der geschulten Gruppe auch 100 % richtige Antworten erzielt.

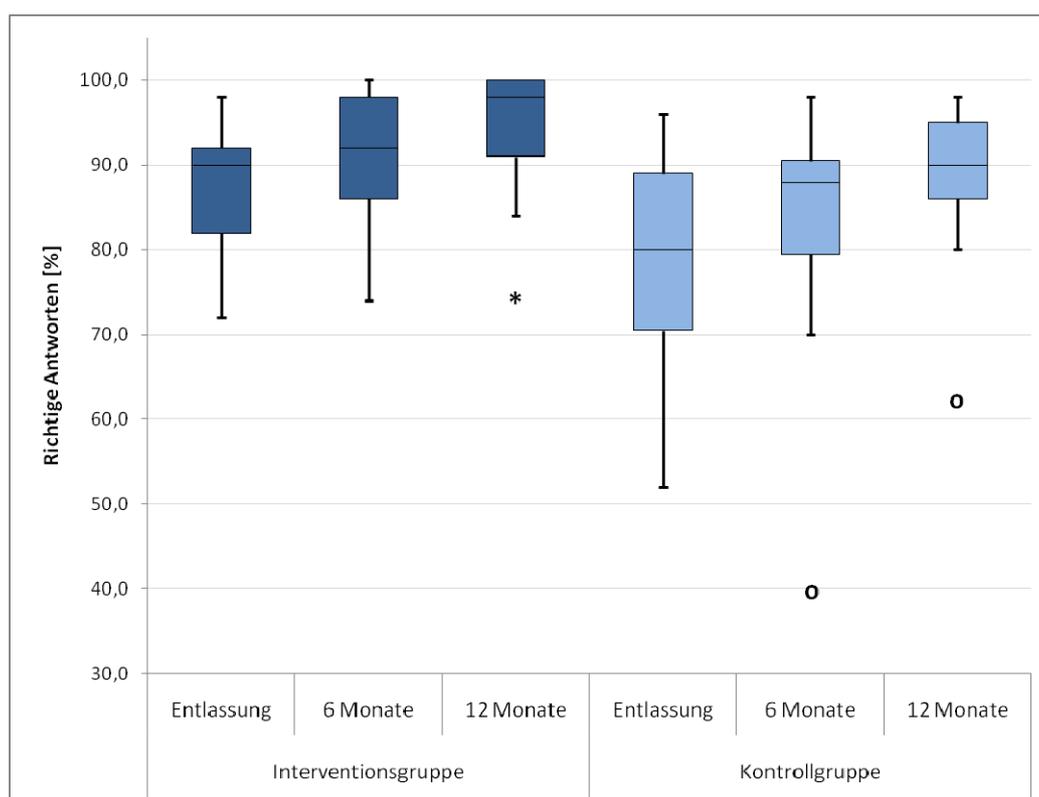


Abbildung 7.5-1: Ergebnisse des Fragebogens zum Patientenwissen zur immunsuppressiven Therapie vom Zeitpunkt der Entlassung bis 12 Monate nach Nierentransplantation. Nur in der Interventionsgruppe wurden auch 100 % richtige Antworten erzielt. Zu jedem Befragungszeitpunkt waren in der Interventionsgruppe Patienten mit der geringsten Punktzahl besser als die schlechtesten Patienten der Kontrollgruppe.

Interventionsgruppe: Entlassung n = 29, 6 Monate n = 27, 12 Monate n = 27; **Kontrollgruppe:** Entlassung n = 30, 6 Monate n = 28, 12 Monate n = 27

Abbildung 7.5-2 und Abbildung 7.5-3 zeigen die vollständig richtig beantworteten Fragen zur immunsuppressiven Therapie zum Zeitpunkt der Entlassung sowie sechs und 12 Monate nach Nierentransplantation im Vergleich von Interventions- und Kontrollgruppe.

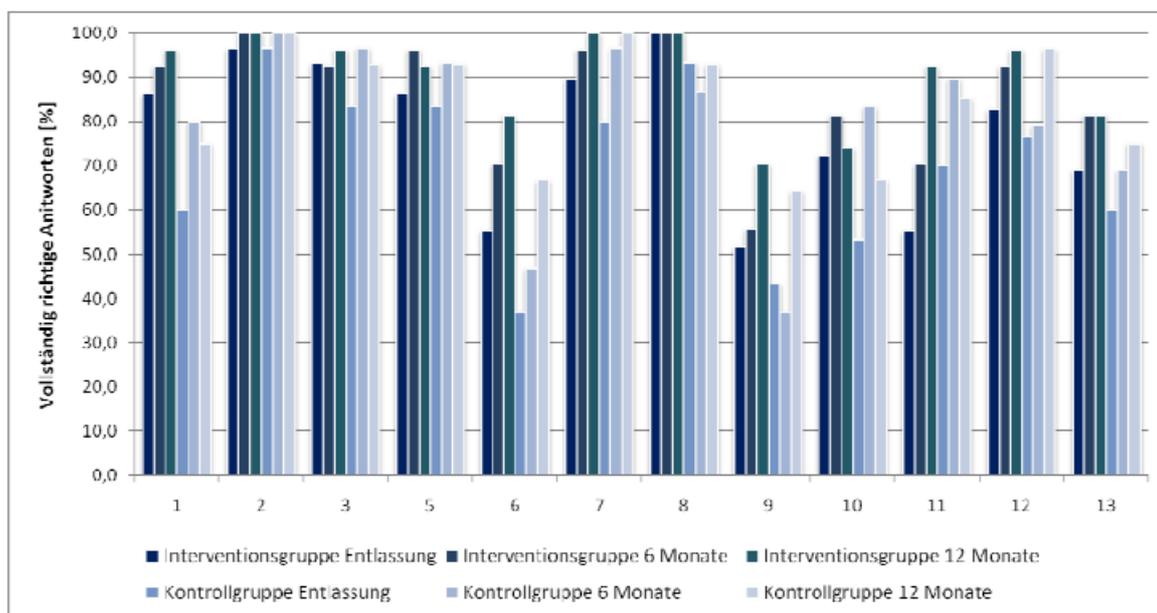


Abbildung 7.5-2: Häufigkeiten der vollständig richtig beantworteten Fragen (Fragen 1 bis 13) zum Fragebogen zur immunsuppressiven Therapie [in %]

Interventionsgruppe: Entlassung n = 29, 6 Monate n = 27, 12 Monate n = 27; **Kontrollgruppe:** Entlassung n = 30, 6 Monate n = 28, 12 Monate n = 27

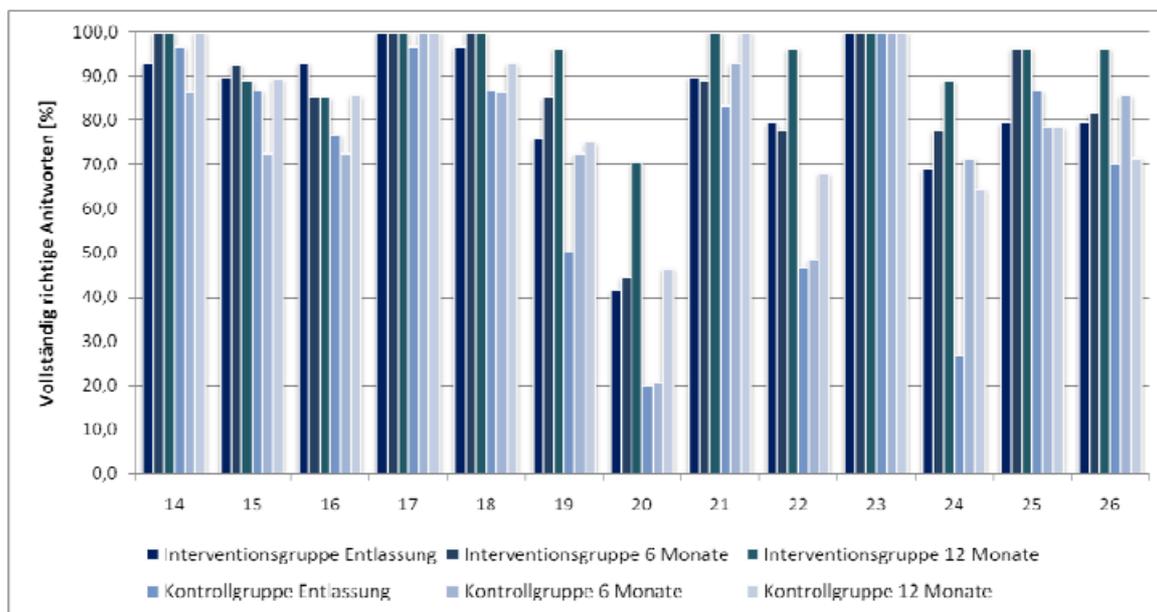


Abbildung 7.5-3: Häufigkeiten der vollständig richtig beantworteten Fragen (Fragen 14 bis 26) zum Fragebogen zur immunsuppressiven Therapie [in %]

Interventionsgruppe: Entlassung n = 29, 6 Monate n = 27, 12 Monate n = 27; **Kontrollgruppe:** Entlassung n = 30, 6 Monate n = 28, 12 Monate n = 27

Fragen zur immunsuppressiven Therapie

1. Wie heißen Ihre Immunsuppressiva?
2. Wofür werden sie angewendet?
3. Wann nehmen Sie Ihre Immunsuppressiva ein?
5. Wie hoch ist die Dosis der jeweiligen Immunsuppressiva?
6. Was sollten Sie tun, falls Sie eine Einnahme vergessen haben?
7. Wie lange denken Sie, werden Sie Ihre Immunsuppressiva einnehmen müssen?
8. Was würde passieren, wenn Sie Ihre Immunsuppressiva absetzen?
9. Was passiert, wenn Ihre Immunsuppressiva zu hoch dosiert werden?
10. Welche Nebenwirkungen können auftreten? (3 Beispiele)
11. Was können Sie tun, um Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen nach der Einnahme von Prograf / Advagraf abzuschwächen?
12. Warum ist es wichtig, dass Sie regelmäßig die Termine in der Transplantationsambulanz wahrnehmen? (3 wichtige Gründe)
13. Wie legt Ihr Arzt die Dosis Ihrer Immunsuppressiva fest?
13. Wie legt Ihr Arzt die Dosis Ihrer Immunsuppressiva fest?
14. Was sollten Sie beachten, wenn Sie zur Blutabnahme in die Klinik oder zu Ihrem Hausarzt gehen?
15. Wie verhalten Sie sich bei Durchfall und Erbrechen?
16. Mit welchem Getränk nehmen Sie Ihre Immunsuppressiva ein?
17. Mit welchen Getränken sollten Sie Ihre Immunsuppressiva nicht einnehmen?
18. Auf welches Getränk sollten Sie generell verzichten?
19. Wo sollten Sie Ihre Arzneimittel aufbewahren?
20. Warum sollten Sie Ihrem Zahnarzt sagen, dass Sie Immunsuppressiva einnehmen?
21. Was sollten Sie tun, bevor Sie ein neues, entweder vom Arzt verschriebenes oder nicht verschriebenes Arzneimittel und / oder Nahrungsergänzungsmittel einnehmen?
22. Was sind die Anzeichen einer Abstoßungsreaktion? (wichtigstes Alarmsignal sowie 2 weitere Anzeichen)
23. Wie verhalten Sie sich, wenn Sie Anzeichen einer Abstoßungsreaktion bemerken?
24. Was müssen Sie beachten, wenn Sie sich der Sonne aussetzen? (3 wichtige Punkte)
25. Was müssen Sie im Umgang mit kranken Menschen beachten?
26. Was sind die wichtigsten Regeln, die Sie bei Nahrungsmitteln beachten müssen? (3 Beispiele)

In beiden Studienarmen verbesserte sich die Anzahl der vollständig richtigen Antworten vom Beginn bis zum Ende des einjährigen Betreuungszeitraums. Kannten zu Studienbeginn noch nicht alle Patienten die Indikation ihrer Immunsuppressiva, so konnten nach einem Jahr alle Patienten diese Frage vollständig richtig beantworten. Die Kontrollgruppe erzielte in nahezu allen hier näher untersuchten Fragen schlechtere bzw. maximal gleich gute Ergebnisse. Insbesondere die Fragen zu den eingenommenen Immunsuppressiva, zum Verhalten beim Vergessen einer Dosis eines Immunsuppressivums sowie zu den Anzeichen einer Abstoßungsreaktion konnte die Interventionsgruppe zu beiden Befragungszeitpunkten deutlich besser beantworten. Bei 15 der 25 hier untersuchten Fragen, gab maximal ein Patient der Interventionsgruppe nach 12 Monaten noch eine falsche oder nur teilweise richtige Antwort. Bei Patienten der Kontrollgruppe gilt dies nur für acht der 25 Fragen. Dies ist für die Frage nach einem selbstständigen Absetzen der Immunsuppressiva sowie den Anzeichen einer Abstoßungsreaktion ganz besonders wichtig. Zwei Patienten der Kontrollgruppe konnten auch nach einem Jahr nicht konkret benennen, was passiert, wenn sie ihre Immunsuppressiva absetzen würden. Für den Fall einer Abstoßungsreaktion wussten

zwar alle Patienten, wie sich verhalten müssten, die wichtigsten Anzeichen benannten jedoch nur 68 % der Patienten der Kontrollgruppe vollständig richtig (Interventionsgruppe 96 %).

Zum Zeitpunkt der Entlassung hatten nur ca. 52 % bzw. 43 % der Patienten eine Vorstellung davon, welche Folgen eine Überdosierung der Immunsuppressiva haben kann. Nach 12 Monaten wussten dies in beiden Studiengruppen je ca. 20 % mehr Patienten. Auch konnten bis auf jeweils einen Studienteilnehmer pro Gruppe alle Patienten mindestens eine unerwünschte Nebenwirkung benennen, 74 % bzw. 68 % wussten mindestens drei mögliche Nebenwirkungen ihrer Immunsuppressiva.

Aufgrund der Schwächung des Immunsystems müssen nierentransplantierte Patienten verstärkt auf einen ausreichenden Sonnenschutz achten sowie bestimmte Regeln im Umgang mit kranken Menschen sowie Nahrungsmitteln und deren Zubereitung berücksichtigen. Hier zeigte sich wiederum das bessere und im Verlauf der Betreuung nochmals um ca. 20 % verbesserte Wissen der Interventionsgruppe durch die intensiven und wiederholten Schulungsmaßnahmen. Nahezu alle Patienten der Interventionsgruppe konnten die geschulten Inhalte bei der Beantwortung der Fragen vollständig richtig wiedergeben. Das Wissen der Kontrollgruppe bezüglich eines sicheren Sonnenschutzes zur Vermeidung der Entstehung von Hauttumoren war jedoch mit 64 % vollständig richtigen Antworten eine der am schlechtesten beantworteten Fragen. Dies offenbart einen hohen Schulungsbedarf.

Abbildung 7.5-4 veranschaulicht einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Wissen und der Compliance der Patienten (Zeitpunkt 12 Monate nach Nierentransplantation). Studienteilnehmer der Interventionsgruppe mit hoher Compliance erzielten bei der Befragung die besten Ergebnisse sowohl innerhalb ihrer Gruppe, als auch im Vergleich zur Kontrollgruppe. Betrachtet man die Ergebnisse der Patienten mit mittlerer bzw. niedriger Compliance, so fällt, wie schon bei den Untersuchungen zur Lebensqualität auf, dass Patienten mit niedriger Compliance durchaus besseres Wissen haben als Patienten mit mittlerer Compliance.

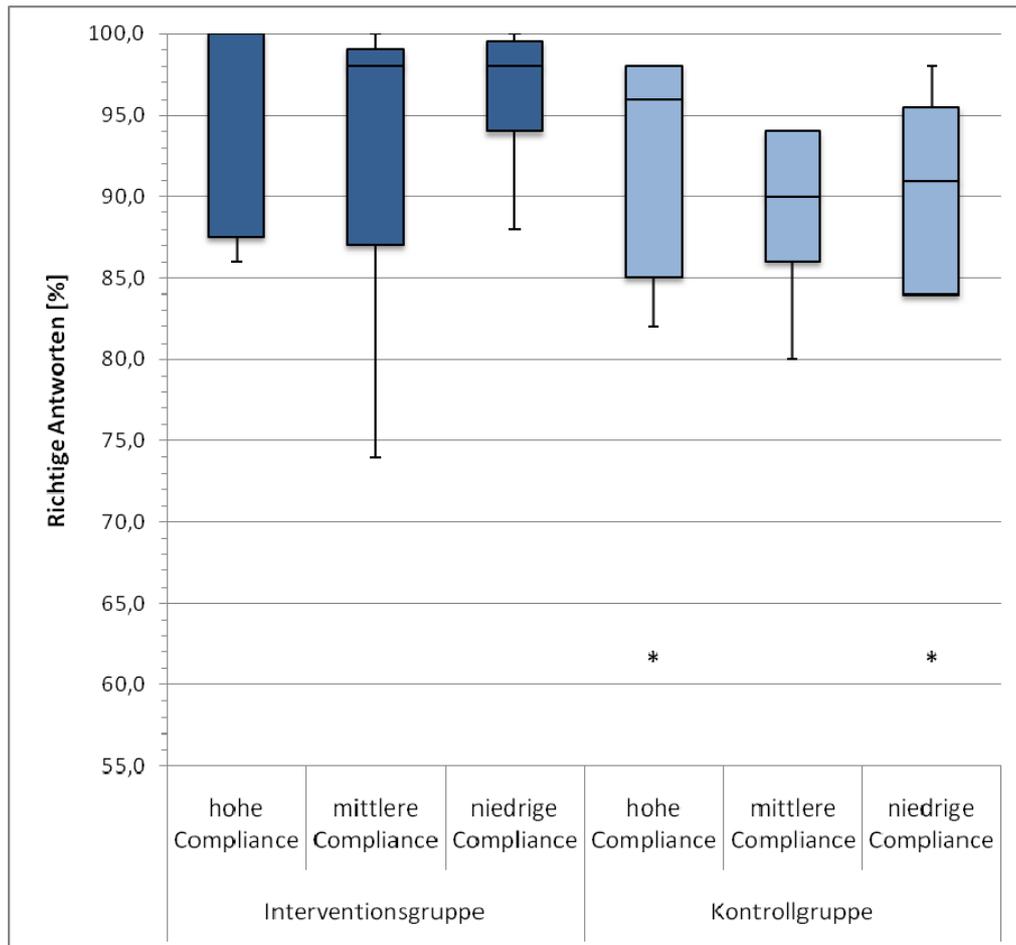


Abbildung 7.5-4: Richtige Antworten [in %] beim Fragebogen zur immunsuppressiven Therapie in Abhängigkeit von der Compliancekategorie gemäß Essener Compliance Score zum Zeitpunkt 12 Monate nach Nierentransplantation. Patienten der Interventionsgruppe (n = 27) mit hoher Compliance erzielten bei der Befragung die besten Ergebnisse sowohl innerhalb ihrer Gruppe, als auch im Vergleich zur Kontrollgruppe (n = 27).

7.5.2 Patientenwissen zur Handhabung von Messinstrumenten und Applikationshilfen

Zum Zeitpunkt der Entlassung sowie sechs und 12 Monate nach Nierentransplantation wurde die korrekte Handhabung des Blutdruck- und gegebenenfalls des Blutzuckermessgerätes oder des Insulinpens bewertet.

7.5.2.1 Blutdruckmessung

Der Handhabungscheck zur Blutdruckmessung wurde unabhängig von der Diagnose einer Hypertonie mit allen Patienten durchgeführt, da eine regelmäßige Überprüfung des Blutdrucks durch den Patienten auch zum Erkennen einer möglichen Transplantatdysfunktion dient. Mit Ausnahme eines Patienten der Kontrollgruppe besaßen alle Studienteilnehmer ein eigenes Blutdruckmessgerät. Die Ergebnisse des Checks der Blutdruckmessung zeigt Tabelle 7.5-2.

Tabelle 7.5-2: Ergebnisse zum Patientenwissen zur Handhabung des Blutdruckmessgerätes vom Zeitpunkt der Entlassung bis 12 Monate nach Nierentransplantation

	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	Statistische Prüfung (p)
Entlassung	n = 26	n = 30	
richtige Antworten [%]			
Mittelwert	86,1	84,2	
Standardabweichung	10,1	9,1	
Median	86,7	85,4	0,256 ^{n.s.}
Range	56,7 - 100,0	54,3 - 100,0	
6 Monate nach NTx	n = 27	n = 26	
richtige Antworten [%]			
Mittelwert	90,7	89,1	
Standardabweichung	7,8	6,1	
Median	92,9	89,3	0,208 ^{n.s.}
Range	66,7 - 100,0	76,4 - 100,0	
12 Monate nach NTx	n = 27	n = 27	
richtige Antworten [%]			
Mittelwert	93,2	89,9	
Standardabweichung	7,0	6,7	
Median	93,3	93,3	0,055 ^{n.s.}
Range	78,0 - 100,0	73,0 - 100,0	
Veränderung über 12 Monate	p = 0,003**	p = 0,032*	

In der Interventionsgruppe wurden sowohl zum Zeitpunkt der Entlassung als auch bei der Evaluation nach sechs bzw. 12 Monaten bessere Ergebnisse erzielt. Ein Jahr nach Transplantation war der Unterschied der prozentual richtigen Antworten zwischen beiden Studienarmen nahezu signifikant ($p = 0,055$). Innerhalb der Gruppen ergaben sich im Betreuungszeitraum signifikante Verbesserungen, was deutlich für die durchgeführten Schulungen in der Interventionsgruppe spricht. Der ähnliche Wissenszuwachs in der Kontrollgruppe erklärt sich durch die Korrektur falscher Antworten durch die befragenden Apothekerinnen sowie Rückfragen der Patienten zur korrekten Durchführung der Blutdruckmessung.

Um die in der Selbstmessung erhaltenen Blutdruckwerte hinreichend beurteilen zu können, müssen die Patienten die Grenze zwischen normotensiven und hypertensiven Werten kennen (Systole: 140 mmHg, Diastole: 90 mmHg). Der Blutdruck-Check erfasste mit einer Frage das Wissen zu den Grenzwerten. In Abbildung 7.5-5 sind die Häufigkeiten der falschen, teilweise richtigen und vollständig richtigen Antworten der Patienten dargestellt.

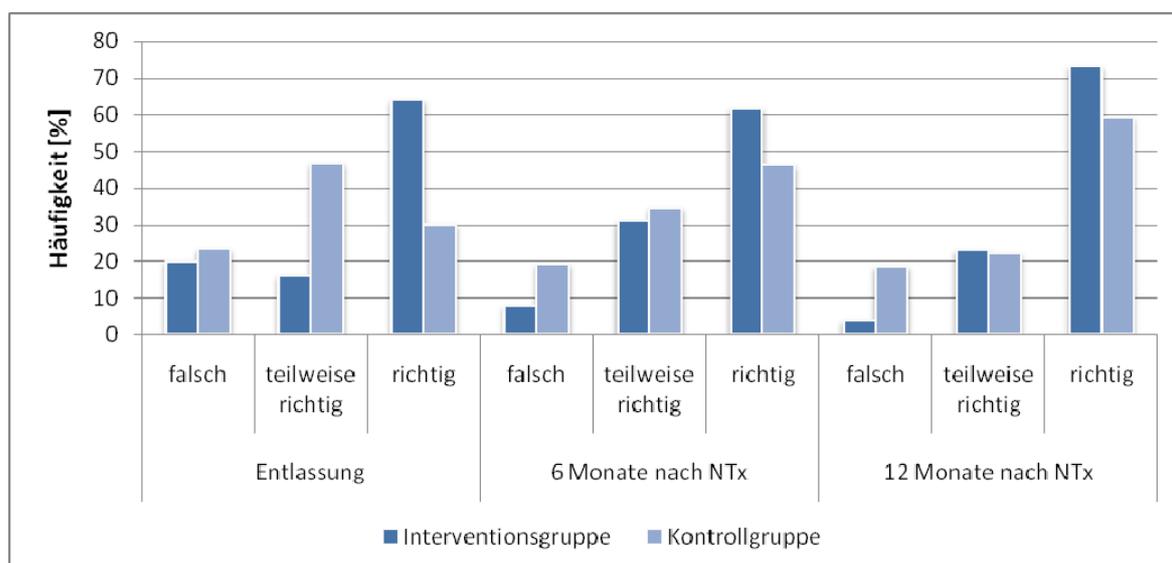


Abbildung 7.5-5: Häufigkeiten [%] der falschen, teilweise richtigen und vollständig richtigen Antworten zur Frage „Wie lauten die Grenzwerte für einen gut eingestellten Blutdruck?“ (Systole 140 mmHg, Diastole 90 mmHg) im Fragebogen zur Handhabung des Blutdruckmessgerätes zu den Zeitpunkten Entlassung, 6 Monate und 12 Monate nach Nierentransplantation. Nahezu 20 % der Patienten der Kontrollgruppe kannten nach 12 Monaten die Grenzwerte nicht.

Interventionsgruppe: Entlassung $n = 26$, 6 Monate $n = 27$, 12 Monate $n = 27$; **Kontrollgruppe:** Entlassung $n = 30$, 6 Monate $n = 26$, 12 Monate $n = 27$

Demnach konnten ein Jahr nach Transplantation mehr als 73 % der Interventionspatienten beide Werte korrekt wiedergeben. 23 % kannten zumindest den systolischen oder diastolischen Wert. Ein Patient konnte zwar die Werte für einen gut eingestellten Blutdruck nennen, bei der Erhebung fehlte jedoch die Angabe zum Grenzwert. Patienten der Kontrollgruppe hatten bei „falsch“ bewerteten Antworten tatsächlich zu hohe Werte für Systole und Diastole genannt (19 %). Vollständig richtig wurde die Frage von 59 % der nicht geschulten Patientengruppe beantwortet.

7.5.2.2 Blutzuckermessung

Die Überprüfung zur Handhabung der Blutzuckermessung wurde nur bei Patienten durchgeführt, die ihren Blutzucker aufgrund ihres Diabetes mellitus täglich messen mussten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7.5-3 zusammengefasst.

Tabelle 7.5-3: Ergebnisse zum Patientenwissen zur Handhabung des Blutzuckermessgerätes vom Zeitpunkt der Entlassung bis 12 Monate nach Nierentransplantation

	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	Statistische Prüfung (p)
Entlassung	n = 6	n = 8	
richtige Antworten [%]			
Mittelwert	88,2	91,5	
Standardabweichung	10,4	5,1	
Median	89,5	90,0	0,745 ^{n.s.}
Range	70,0 - 100,0	84,0 - 100,0	
6 Monate nach NTx	n = 4	n = 8	
richtige Antworten [%]			
Mittelwert	93,5	94,2	
Standardabweichung	4,4	4,0	
Median	94,0	95,1	0,932 ^{n.s.}
Range	88,0 - 98,0	88,0 - 100,0	
12 Monate nach NTx	n = 4	n = 8	
richtige Antworten [%]			
Mittelwert	95,7	96,5	
Standardabweichung	5,4	5,4	
Median	97,3	98,0	0,654 ^{n.s.}
Range	88,0 - 100,0	84,0 - 100,0	
Veränderung über 12 Monate	p = 0,420 ^{n.s.}	p = 0,115 ^{n.s.}	

Patienten der Interventionsgruppe erzielten beim Check zur Blutzuckerselbstmessung zum Zeitpunkt der Entlassung noch etwas schlechtere Werte als Patienten der Kontrollgruppe. Nach einem Jahr erreichten Sie gleich gute Ergebnisse. Aufgrund der geringen Patientenzahlen – insbesondere in der Interventionsgruppe – lassen sich jedoch kaum statistisch abgesicherte Aussagen zu den angegebenen Lagemaßen treffen. Gleiches

gilt für die Verbesserungen innerhalb der Gruppen und den Vergleich der jeweiligen Erhebungszeitpunkte. Auch bei diesem Check wurden falsche Antworten der Patienten der Kontrollgruppe korrigiert bzw. Wissenslücken durch Rückfragen der Patienten zur korrekten Durchführung der Blutzuckermessung geschlossen.

7.5.2.3 Insulinanwendung

Die Handhabung des Insulinpens wurde wiederum nur bei Patienten überprüft, deren Diabetes mellitus mit Insulin therapiert wurde. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7.5-4 zusammengefasst.

Tabelle 7.5-4: Ergebnisse zum Patientenwissen zur Handhabung des Insulinpens vom Zeitpunkt der Entlassung bis 12 Monate nach Nierentransplantation

	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	Statistische Prüfung (p)
Entlassung	n = 4	n = 4	
richtige Antworten [%]			
<i>Mittelwert</i>	81,4	74,6	
<i>Standardabweichung</i>	10,1	11,1	
<i>Median</i>	79,4	73,8	0,384 ^{n.s.}
<i>Range</i>	71,5 - 95,2	61,9 - 88,9	
6 Monate nach NTx	n = 4	n = 3	
richtige Antworten [%]			
<i>Mittelwert</i>	90,5	76,2	
<i>Standardabweichung</i>	5,5	8,2	
<i>Median</i>	90,5	71,4	0,061 ^{n.s.}
<i>Range</i>	85,7 - 95,2	71,4 - 85,7	
12 Monate nach NTx	n = 4	n = 4	
richtige Antworten [%]			
<i>Mittelwert</i>	91,1	90,0	
<i>Standardabweichung</i>	12,4	8,5	
<i>Median</i>	95,2	79,8	0,178 ^{n.s.}
<i>Range</i>	73,8 - 100,0	73,8 - 90,5	
Veränderung über 12 Monate	p = 0,057 ^{n.s.}	p = 0,156 ^{n.s.}	

In der Interventionsgruppe wurden sowohl zum Zeitpunkt der Entlassung als auch bei der Evaluation nach sechs bzw. 12 Monaten bessere Ergebnisse erzielt. Aufgrund der geringen Patientenzahlen können jedoch kaum statistisch abgesicherte Aussagen zu den Verbesserungen innerhalb der Gruppen und den Vergleich der jeweiligen Erhebungszeitpunkte getroffen werden. Falsche Antworten von Patienten der Kontrollgruppe wurden auch bei diesem Check korrigiert bzw. Wissenslücken durch Rückfragen der Patienten zur korrekten Durchführung der Insulinanwendung geschlossen.

7.5.3 Verständnistest von patientenorientierten Arzneimittelinformationen

Neben den Untersuchungen zum Patientenwissen wurde bei 24 Patienten der Interventionsgruppe der Test zur Lesbarkeit und zum Verständnis von patientenorientierten Arzneimittelinformationen durchgeführt. Die Untersuchungen erfolgten beispielhaft anhand der Patienteninformation zu CellCept® (Wirkstoff: Mycophenolatmofetil) und Myfortic® (Wirkstoff: Mycophenolat-Natrium) (siehe Anlage 9). Patienten der Kontrollgruppe erhielten ebenfalls die Arzneimittelinformation, wurden jedoch nicht inhaltlich, sondern nur zum Layout, ihrer Kurzbeurteilung des Informationsmaterials sowie zu ihrem allgemeinen Leseverhalten von Packungsbeilagen befragt. Vor der Befragung konnten sich beide Gruppen zwischen inhaltlich gleichen Patienteninformationen im A4-Format bzw. im vorder- und rückseitig bedruckten Querformat entscheiden. Jeweils ca. 60 % entschieden sich für das Querformat.

Bei der Durchführung des Verständnistests wurden drei Patienten der Interventionsgruppe in einer Pilotrunde zum Zeitpunkt ihrer Entlassung interviewt, um einen ersten Eindruck von der Wiederauffindbarkeit und der Verständlichkeit der Fragen zu gewinnen. Der Test war erfolgreich. Um jedoch den Fokus noch stärker auf die immunsuppressive Therapie zu lenken, erfolgte eine Veränderung der Frage 12 von „Was sollten Sie beachten, wenn Sie unter einer Zuckerunverträglichkeit leiden?“ in „Was sollten Sie beachten, wenn Sie sich impfen lassen wollen?“.

Mit dem so modifizierten Fragebogen erfolgte im Anschluss jeweils zum Zeitpunkt der Entlassung eine Befragung von 21 Patienten der Interventionsgruppe. Dabei konnte ein Interview nicht im klassischen Sinne eines Lesbarkeitstests durchgeführt werden. Die Fragen wurden hier anhand der Patienteninformation durchgesprochen und die Antworten bei Verständnisschwierigkeiten mit dem Patienten gemeinsam erarbeitet. Bei der Auswertung fand diese Befragung keine Berücksichtigung. Die verbleibenden 20 Patienten lasen die Patienteninformation im Mittel 12,4 min (SD \pm 3,4 min; Range 5 min bis 20 min), das Interview dauerte durchschnittlich 30,5 min (SD \pm 10,9 min, Range 20 min bis 60 min). Die Anforderungen einer Wiederfindungsrate von 90 % und davon wiederum einer Verständnisrate von 90 % wurden für alle Fragen erfüllt. Die Häufigkeit der richtig beantworteten Fragen und damit des korrekten Verständnisses zeigt Abbildung 7.5-6.

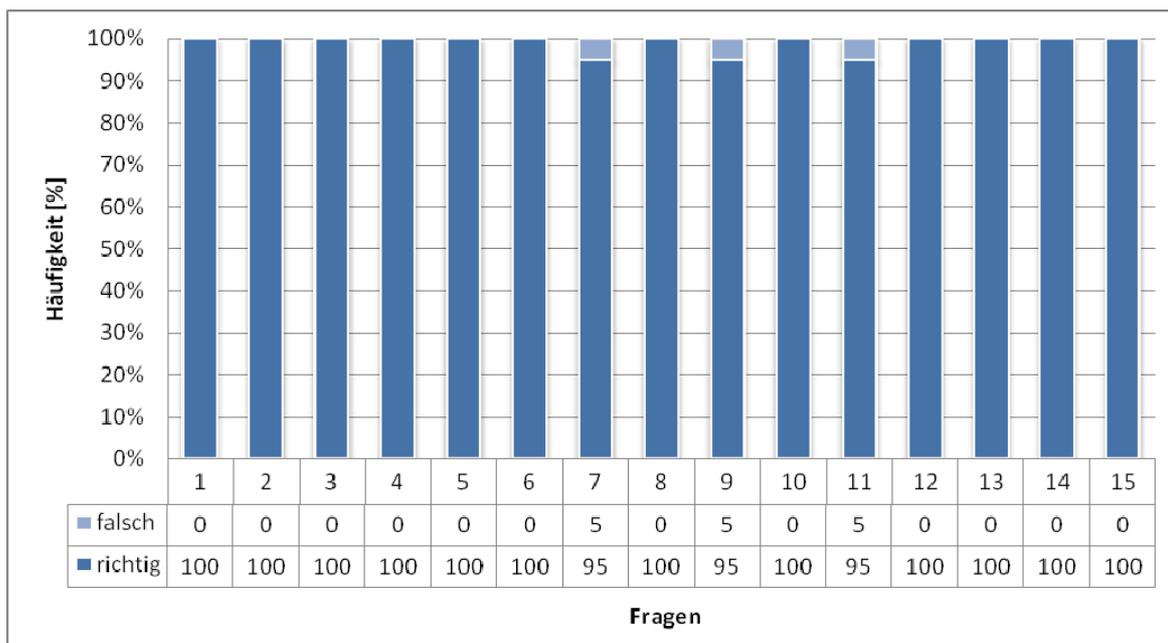


Abbildung 7.5-6: Häufigkeit des richtigen Verständnisses der Antworten pro Frage (Interventionsgruppe n = 20)

Fragen zum Verständnistest der CellCept®-Patienteninformation

1. Was ist CellCept® und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie für die beiden Wirkstoffe Mycophenolatmofetil und Mycophenolat-Natrium beachten?
3. Wie sollten Sie CellCept® aufbewahren?
4. Welche schwerwiegenden Nebenwirkungen (3 Beispiele) könnten während der Anwendung von CellCept® auftreten und was müssen Sie in diesem Fall tun?
5. Welche wichtige Information müssen Sie beachten, damit Ihr Körper die neue Niere nicht angreift und abstößt?
6. Wann nehmen Sie CellCept® ein?
7. Was müssen Sie tun, wenn Sie die Einnahme von CellCept® einmal vergessen haben?
8. Warum muss Ihr Arzt wissen, welche anderen Arzneimittel und Nahrungsergänzungsmittel Sie einnehmen, eingenommen haben oder vorhaben einzunehmen?
9. Welchen Warnhinweis müssen Sie während der Einnahme von CellCept® beachten?
10. Was kann passieren, wenn Sie zu viel CellCept® eingenommen haben?
11. Warum muss Ihr Arzt Ihren Blutdruck und Ihren Blutzucker sorgfältig überwachen.
12. Was sollten Sie beachten, wenn Sie sich impfen lassen wollen?
13. Wie nehmen Sie die CellCept®-Tabletten ein?
14. Was müssen schwangere Frauen beachten, wenn Sie CellCept® einnehmen möchten?
15. Was sollten Sie bei jedem Arztbesuch, in der Transplantationsambulanz und der Apotheke mitbringen und welche Informationen sind dafür wichtig?

Mit Ausnahme der Fragen 7, 9 und 11 wurden die Antworten zu 100 % richtig beantwortet. Bei den Fragen 9 und 11 konnte jeweils ein Patient keine korrekte Antwort wiedergeben. Bei Frage 7 war die Antwort nicht grundsätzlich falsch, wurde aber aufgrund der beruflichen Tätigkeit des befragten Patienten als Arzt freier interpretiert. Die interviewende Apothekerin betonte jedoch, dass jedes abweichende Vorgehen mit dem behandelnden Arzt abgestimmt werden muss.

Um auf die mögliche Bedeutung der ausgegebenen Patienteninformation im Vergleich zur standardisierten Packungsbeilage schließen zu können, wurden die Patienten der Interventions- und Kontrollgruppe zu ihrem Leseverhalten befragt. Die Angaben hierzu sind in Tabelle 7.5-5 zusammengefasst.

Tabelle 7.5-5: Leseverhalten der Patienten in Interventions- und Kontrollgruppe bezüglich täglichen Lesens und des Lesens von Packungsbeilagen von Arzneimitteln

	Interventionsgruppe (n = 24)	Kontrollgruppe (n = 27)
Häufigkeit täglichen Lesens		
<i>viel</i>	25 %	23,3 %
<i>häufig</i>	25 %	20,0 %
<i>selten</i>	50 %	56,7 %
<i>gar nicht</i>	--	--
Lesen von Packungsbeilagen		
<i>immer</i>	37,5 %	36,7 %
<i>häufig</i>	16,6 %	20,0 %
<i>selten</i>	29,2 %	30,0 %
<i>gar nicht</i>	16,6 %	13,3 %
Vollständiges Lesen von Packungsbeilagen		
<i>ja</i>	33,3 %	30,0 %
<i>nein</i>	50 %	56,7 %
<i>entfällt (da Packungsbeilage nicht gelesen wird)</i>	16,7 %	13,3 %
Lesen von Packungsbeilagen bei Dauermedikation		
<i>ja</i>	--	--
<i>manchmal</i>	23,8 %	14,3 %
<i>nein</i>	57,1 %	64,3 %
<i>entfällt (da Packungsbeilage nicht gelesen wird)</i>	19,0 %	21,4 %

Demnach liest nur jeweils etwas mehr als ein Drittel beider Patientengruppen „immer“ die Packungsbeilage von neuen Arzneimitteln. Bei Arzneimitteln, die als Dauermedikation eingenommen werden, was bei chronisch kranken Patienten auf nahezu alle zutreffen dürfte, wird die Packungsbeilage lediglich von 24 % der Interventionsgruppe sowie 14 % der Kontrollgruppe „manchmal“ gelesen. Mit „ja“, das heißt „immer“, antwortete hier keiner der Befragten. Darüber hinaus liest wiederum nur maximal ein Drittel die Packungsbeilage vollständig. Alle anderen Patienten beschränken sich am häufigsten auf die Nebenwirkungen und die Einnahmehinweise.

Nach Ausgabe der Patienteninformation wurden die Patienten der Kontrollgruppe befragt, ob sie die Patienteninformation lesen werden. Ausnahmslos alle beantworteten die Frage mit „ja“, während, wie oben beschrieben, nur rund 37 % die Packungsbeilage immer lesen würden. 86 % der Interventionsgruppe und 93 % der Kontrollgruppe waren außerdem der Meinung, dass sie das Informationsmaterial aufheben werden. Wiederum 86 % bzw. 73 %

waren der Meinung, dass eine Patienteninformation eine zusätzliche Hilfe zur Packungsbeilage darstellen würde (siehe Abbildung 7.5-7).

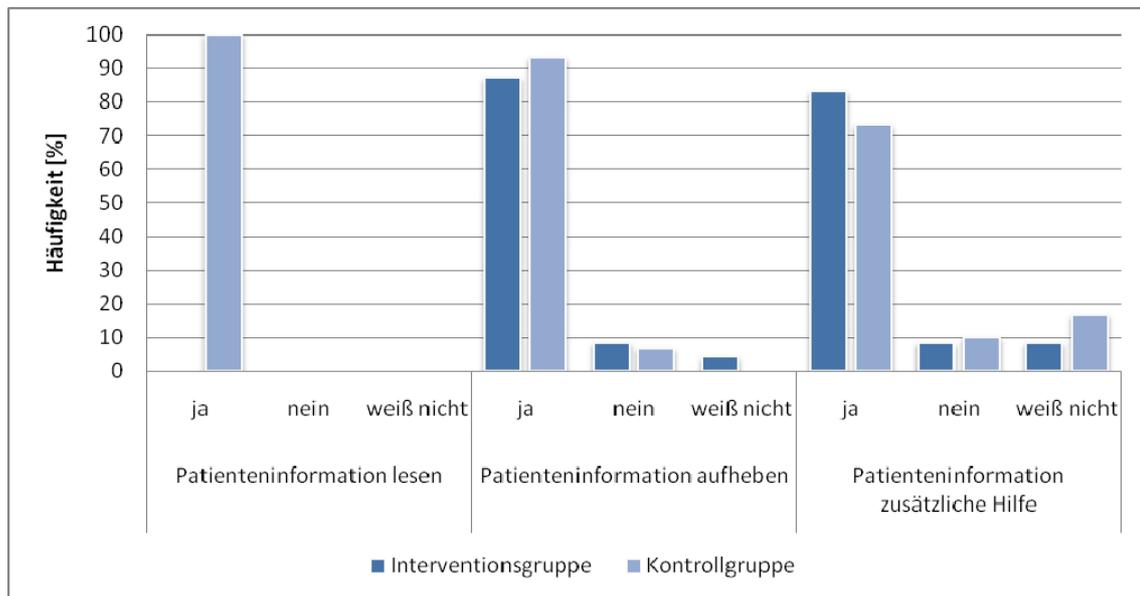


Abbildung 7.5-7: Häufigkeitsverteilung bezüglich des Lesens (nur Kontrollgruppe) und Aufhebens der Patienteninformation zu CellCept® / Myfortic® sowie zur Einschätzung, ob eine Patienteninformation eine zusätzliche Hilfe zur Packungsbeilage darstellen könnte (Interventionsgruppe n = 24, Kontrollgruppe n = 27) [in %].

Die Frage zur Verständlichkeit der Formulierungen wurde nur von der Interventionsgruppe beantwortet. Die Studienteilnehmer der Kontrollgruppe hatten die Patienteninformation zu diesem Zeitpunkt noch nicht gelesen. Rund 80 % der Interventionspatienten beurteilten die Formulierungen als „sehr einfach“ bzw. „einfach“ verständlich. Zum Gesamteindruck, Layout sowie der Schriftgröße konnten beide Gruppen befragt werden. Die Patienten bewerteten die drei Kategorien überwiegend mit gut, gefolgt von einer sehr guten Beurteilung. Nur bei der Schriftgröße gab es Patienten (Interventionsgruppe 10 % bzw. Kontrollgruppe 13 %), die die Schriftgröße mittelmäßig bzw. mangelhaft einschätzten (siehe Abbildung 7.5-8).

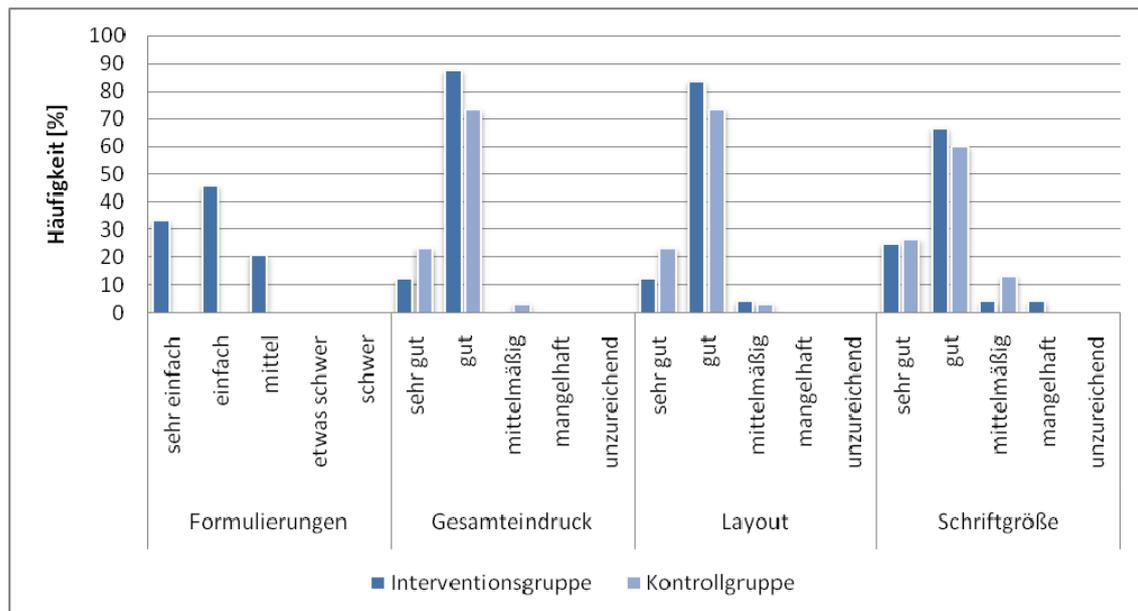


Abbildung 7.5-8: Häufigkeitsverteilung zur Beurteilung der Verständlichkeit der Formulierungen, zum Gesamteindruck, zum Layout sowie zur Schriftgröße der Patienteninformation zu CellCept® / Myfortic® (Interventionsgruppe n = 24, Kontrollgruppe n = 27) [in %].

Die Patienten der Interventionsgruppe (n = 24) wurden nach dem Interview weiterhin befragt, was ihnen besonders gut an der Patienteninformation gefällt (Mehrfachnennungen waren möglich, drei Patienten hatten keine Anmerkungen). Am häufigsten wurden hier die einfachen, verständlichen Formulierungen sowie die Gliederung genannt (jeweils 11 %). Die Patienteninformation wurde weiterhin als verständlicher als die Packungsbeilage beurteilt (9 %). Neben den „Informationen allgemein“ (9 %), fanden die Patienten insbesondere die Informationen zum Verhalten nach Vergessen einer Dosis sowie zur Überdosierung gut (je 6 %). Weiterhin wurden der Informationskasten zur Einleitung, der allgemeine Informationen unter anderem zur regelmäßigen und gewissenhaften Arzneimittelleinnahme enthält, und die Verdeutlichung der Wichtigkeit der Einnahme genannt (je 6 %). Ein Patient erklärte nach der Befragung, dass ihm erst durch das Lesen der Patienteninformation bewusst wurde, wie bedeutsam neben der Primärimmunsuppression mit Ciclosporin A auch die Einnahme von CellCept® ist.

Nach weniger guten Anmerkungen zur Patienteninformation befragt, hatten 44 % der Testleser keine Anmerkungen. Am häufigsten genannt wurden die als (für ältere Menschen) zu klein empfundene Schriftgröße (9 %) sowie die nicht eindeutig genug formulierten Überschriften im Inhaltsverzeichnis und der fehlende Heftrand beim Querformat (je 6 %).

Auch die Kontrollgruppe wurde nach Ausgabe der Patienteninformation nach ihrem ersten Eindruck befragt (n = 27). 29 % der Patienten hatten keine Anmerkungen. Die häufigsten Kritikpunkte waren wiederum die (für ältere Menschen) zu kleine Schriftgröße (11 %) sowie der fehlende Heftrand im Querformat (6 %). Positiv wurden die Übersichtlichkeit (9 %), die Verständlichkeit der Formulierungen sowie der Verzicht auf bzw. die Umschreibung von Fachbegriffen hervorgehoben (je 6 %). 9 % beurteilten die Patienteninformation im Vergleich zu einer Packungsbeilage als besser, da die Patienteninformation beispielsweise groß genug sei, um Wichtiges zu markieren. Ein Patient fragte außerdem, warum eine so gute Idee noch nicht etabliert sei.

7.6 Gesundheitsbezogene Lebensqualität: SF-36® Health Survey

Der zur Messung der Lebensqualität eingesetzte Fragebogen SF-36® Health Survey wurde von den Patienten zu den definierten Erhebungszeitpunkten Entlassung sowie sechs und 12 Monate nach Transplantation ausgefüllt. Nachfolgend wurden die transformierten Skalenwerte berechnet, wobei neben den üblichen acht die zusätzliche Subskala der Gesundheitsveränderung im Vergleich zum letzten Jahr bestimmt wurde. Aus den transformierten Skalenwerten können wiederum die körperliche Summenskala (KSK) sowie die psychische Summenskala (PSK) gebildet werden. Die Ergebnisse der Subskalenwerte sowie deren Standardabweichungen zeigt Tabelle 7.6-1. Darüber hinaus sind die Daten der deutschen Normstichprobe von 1994 sowie einer Stichprobe von Nieren- / Pankreas-transplantierten Patienten angegeben.

Tabelle 7.6-1: Ergebnisse des Fragebogens SF-36 Health Survey im Vergleich zur Normstichprobe sowie einer Stichprobe von Nieren- / Pankreastransplantierten (Transformierte Skalenmittelwerte sowie Standardabweichung)

	KSK ⁶				PSK ⁷			
	KöFu <i>M (SD)</i>	KöRo <i>M (SD)</i>	Schm <i>M (SD)</i>	AGes <i>M (SD)</i>	Vita <i>M (SD)</i>	SoFu <i>M (SD)</i>	EmRo <i>M (SD)</i>	Psyc <i>M (SD)</i>
Intervention <i>Entlassung</i> ¹	48,0 (26,9)	20,4 (36,7)	49,7 (27,6)	51,6 (20,0)	49,1 (20,7)	56,9 (30,2)	52,6 (49,1)	70,7 (17,5)
Kontrolle <i>Entlassung</i> ¹	58,7 (24,9)	34,0 (42,0)	59,9 (26,4)	62,5 (17,7)	60,6 (16,2)	76,3 (23,4)	77,8 (40,1)	77,4 (16,5)
Intervention <i>6 Monate</i> ²	70,6 (27,5)	60,6 (44,3)	74,2 (32,6)	63,3 (17,1)	63,7 (21,5)	78,4 28,2	68,6 (43,3)	75,4 (22,0)
Kontrolle <i>6 Monate</i> ²	75,9 (21,0)	58,9 (42,6)	79,7 (19,9)	59,7 (18,0)	59,8 (20,6)	74,6 (31,5)	67,9 (39,0)	70,0 (18,0)
Intervention <i>12 Monate</i> ³	72,7 (23,7)	65,7 (37,4)	78,3 (28,9)	61,6 (19,2)	65,0 (20,0)	83,8 (23,7)	75,3 (35,3)	76,0 (19,3)
Kontrolle <i>12 Monate</i> ³	77,5 (23,5)	57,4 (43,2)	78,5 (25,0)	61,8 (21,3)	60,0 (19,4)	74,5 (29,7)	71,6 (40,0)	69,0 (22,0)
Normstichprobe ⁴	85,6 (22,3)	83,0 (32,6)	79,1 (27,4)	67,9 (20,3)	63,2 (18,5)	88,8 (18,4)	90,0 (26,3)	73,8 (16,6)
Stichprobe NTx / PTx ⁵	69,4 (26,1)	58,2 (42,9)	68,2 (33,9)	48,4 (23,3)	52,9 (21,3)	73,4 (27,9)	73,2 (41,2)	67,4 (19,4)

¹ Entlassung (Intervention: n = 24, Kontrolle: n = 24); ² 6 Monate nach NTx (Intervention: n = 26, Kontrolle: n = 27); ³ 12 Monate nach NTx (Intervention: n = 27, Kontrolle: n = 27); ⁴ Normstichprobe (n = 2914; Morfeld, Bullinger & Kirchberger, 2011); ⁵ Stichprobe von Nieren- / Pankreastransplantierten (n = 110; Morfeld, Bullinger & Kirchberger, 2011); ⁶ KSK (Körperliche Summenskala) zusammengesetzt aus KöFu (Körperliche Funktionsfähigkeit), KöRo (Körperliche Rollenfunktion), Schm (Körperliche Schmerzen) und AGes (Allgemeine Gesundheitswahrnehmung); ⁷ PSK (Psychische Summenskala) zusammengesetzt aus Vita (Vitalität), SoFu (Soziale Funktionsfähigkeit), EmRo (Emotionale Rollenfunktion) und Psyc (Psychisches Wohlbefinden)

Die Werte der Normstichprobe ermöglichen eine Beurteilung der Lebensqualität der Studienpopulation im Vergleich zur Normalbevölkerung. Zum Zeitpunkt der Entlassung wurden in allen Subskalen sowohl bei der Interventions-, als auch der Kontrollgruppe schlechtere Werte erzielt. In der Interventionsgruppe sind diese Unterschiede mit Ausnahme der Subskala psychisches Wohlbefinden höchst signifikant ($p \leq 0,001$). Für die Kontrollgruppe können höchst signifikante Unterschiede in den Dimensionen körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion sowie körperliche Schmerzen beschrieben werden. Die soziale Funktionsfähigkeit zeigt hier einen hoch signifikanten ($p \leq 0,01$) Unterschied. Im Vergleich zur Normalbevölkerung war also insbesondere die Interventionsgruppe zum Zeitpunkt der Entlassung in der Durchführung alltäglicher Dinge und sozialer Aktivitäten durch den körperlichen und emotionalen Gesundheitszustand beeinträchtigt. Das psychische Wohlbefinden war zu jeder Zeit vergleichsweise gut, wenn nicht sogar besser.

Die Ergebnisse in Tabelle 7.6-1 verdeutlichen außerdem, dass die Interventionsgruppe ihren Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der Entlassung stets schlechter einschätzte als Patienten der Kontrollgruppe. Signifikante Unterschiede waren für die Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, die Vitalität und die soziale Funktionsfähigkeit nachweisbar.

Im Verlauf des einjährigen Betreuungsprogramms, verbesserten sich in der Interventionsgruppe die Beurteilung und damit die Lebensqualität jedoch deutlich, in zwei von acht Subskalen signifikant, wenn nicht sogar höchst signifikant (vgl. Abbildung 7.6-1 und Abbildung 7.6-2). In der Kategorie emotionale Rollenfunktion war die Verbesserung subjektiv deutlich, ein statistisch signifikanter Unterschied konnte für den Verlauf Entlassung-6 Monate-12 Monate jedoch nicht nachgewiesen werden. Die Subskala psychisches Wohlbefinden veränderte sich weniger stark, zeigte jedoch schon zum Zeitpunkt der Entlassung vergleichsweise hohe Werte. Insgesamt erzielte das zum Zeitpunkt der Entlassung im Vergleich zur Kontrollgruppe noch deutlich schlechtere Patientenkollektiv der Interventionsgruppe in fünf der acht Subskalen sogar bessere Werte als die Kontrollgruppe.

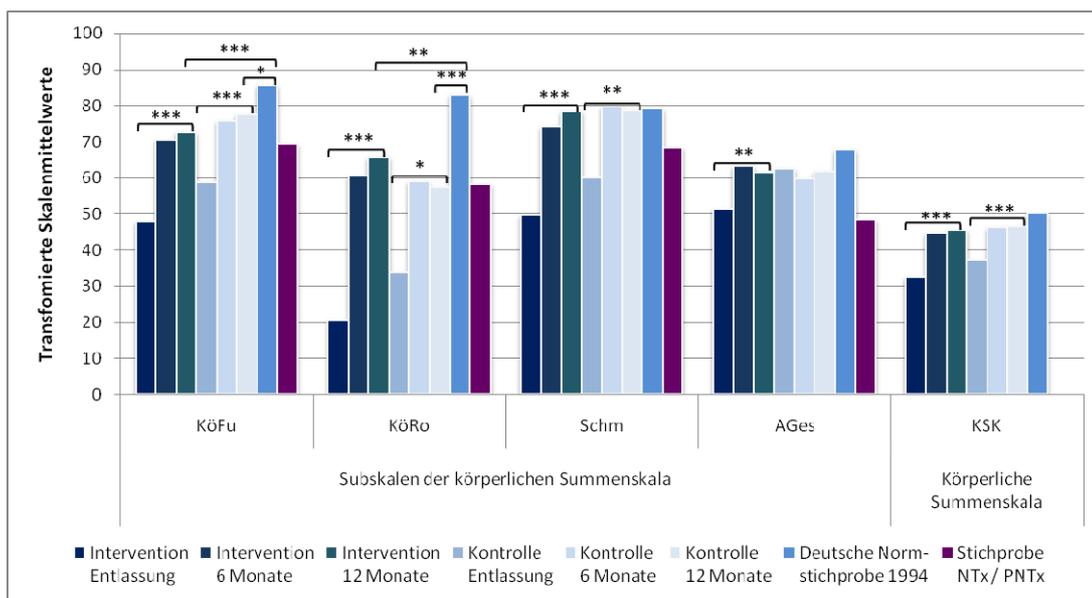


Abbildung 7.6-1: Transformierte Skalenwerte (Körperlichen Summenskala) vom Zeitpunkt der Entlassung bis 12 Monate nach Nierentransplantation im Vergleich zur deutschen Normstichprobe sowie einer Stichprobe von Nieren- / Pankreastransplantierten. Signifikanzen wurden für die Veränderungen innerhalb der Gruppen über 12 Monate und die Vergleiche Intervention bzw. Kontrolle vs. Normstichprobe dargestellt (* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; * $p \leq 0,001$).**

Interventionsgruppe: Entlassung $n = 24$, 6 Monate $n = 26$, 12 Monate $n = 27$; **Kontrollgruppe:** Entlassung $n = 24$, 6 Monate $n = 27$, 12 Monate $n = 27$; **Normstichprobe:** $n = 2914$ (Morfeld, Bullinger & Kirchberger, 2011); **Nieren- / Pankreastransplantierte:** $n = 110$ (Morfeld, Bullinger & Kirchberger, 2011)

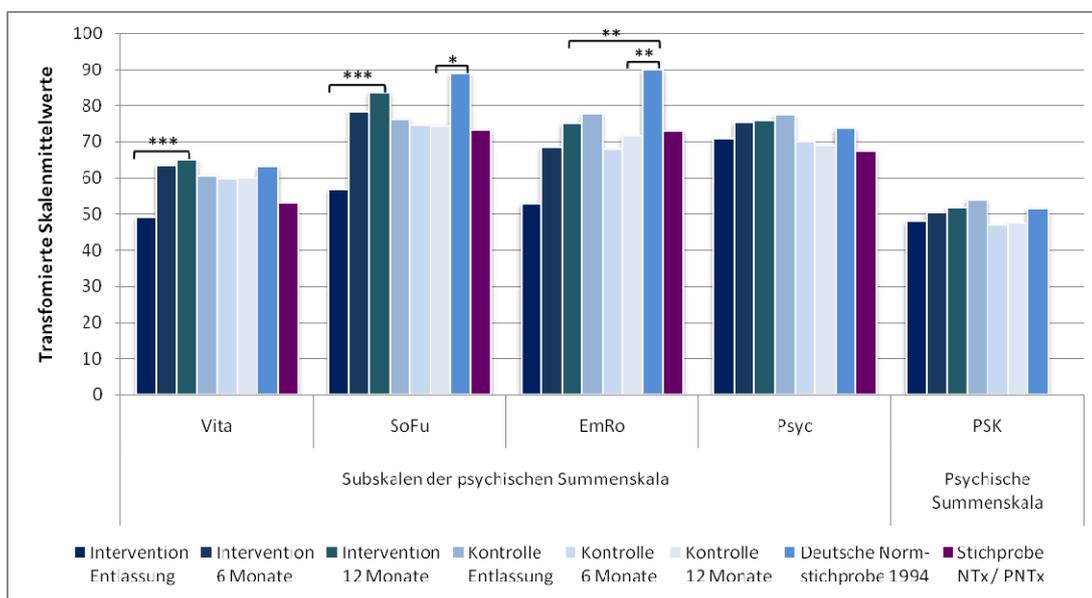


Abbildung 7.6-2: Transformierte Skalenwerte (Psychische Summenskala) vom Zeitpunkt der Entlassung bis 12 Monate nach Nierentransplantation im Vergleich zur deutschen Normstichprobe sowie einer Stichprobe von Nieren- / Pankreastransplantierten. Signifikanzen wurden für die Veränderungen innerhalb der Gruppen über 12 Monate und die Vergleiche Intervention bzw. Kontrolle vs. Normstichprobe dargestellt (* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; * $p \leq 0,001$).**

Interventionsgruppe: Entlassung $n = 24$, 6 Monate $n = 26$, 12 Monate $n = 27$; **Kontrollgruppe:** Entlassung $n = 24$, 6 Monate $n = 27$, 12 Monate $n = 27$; **Normstichprobe:** $n = 2914$ (Morfeld, Bullinger & Kirchberger, 2011); **Nieren- / Pankreastransplantierte:** $n = 110$ (Morfeld, Bullinger & Kirchberger, 2011)

Diese positive Entwicklung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wird bei einem erneuten Vergleich mit der Normstichprobe nochmals deutlicher. Wie beschrieben, gab es zum Zeitpunkt der Entlassung für sieben Subskalen signifikante Unterschiede zwischen Interventionsgruppe und Normalbevölkerung. 12 Monate nach Nierentransplantation trifft dies nur noch auf drei von acht Dimensionen zu: die Körperliche Funktionsfähigkeit ($p = 0,001$), die Körperliche Rollenfunktion ($p = 0,006$) sowie die Emotionale Rollenfunktion ($p = 0,004$). Diese beziehen sich auf die Beeinflussung körperlicher Aktivitäten und alltäglicher Arbeiten, wie sie sich durch die lange körperliche Regenerationsphase nach einer solchen Operation erklären lassen. In den Subskalen Vitalität und Psychisches Wohlbefinden schätzen die Patienten ihren Gesundheitszustand im Vergleich zur Normalbevölkerung geringfügig besser ein. Bei der Gegenüberstellung mit der Stichprobe Nieren- und Pankreas-transplantierte Patienten erreichte die Interventionsgruppe für alle acht Dimensionen bessere Skalenmittelwerte.

Für die Kontrollgruppe sind diese Unterschiede weniger stark ausgeprägt (siehe Abbildung 7.6-2). Auch für den Vergleich mit der Normstichprobe können die positiven Tendenzen, wie sie für die Interventionsgruppe beschrieben wurden, nicht bestätigt werden. Mit Ausnahme der Körperlichen Schmerzen, bleiben die Unterschiede für die zum Zeitpunkt der Entlassung signifikant verschiedenen Subskalen statistisch relevant: die Körperliche Funktionsfähigkeit ($p = 0,011$), die Körperliche Rollenfunktion ($p = 0,001$) sowie die Soziale Funktionsfähigkeit ($p = 0,020$). Darüber hinaus war 12 Monate nach Nierentransplantation auch die Dimension Emotionale Rollenfunktion signifikant schlechter als in der Normstichprobe ($p = 0,008$).

Diese Ergebnisse bestätigt auch ein Vergleich der absoluten Differenzen der Skalenmittelwerte zwischen dem Evaluationspunkt Entlassung und 12 Monate nach Nierentransplantation (vgl. Abbildung 7.6-3).

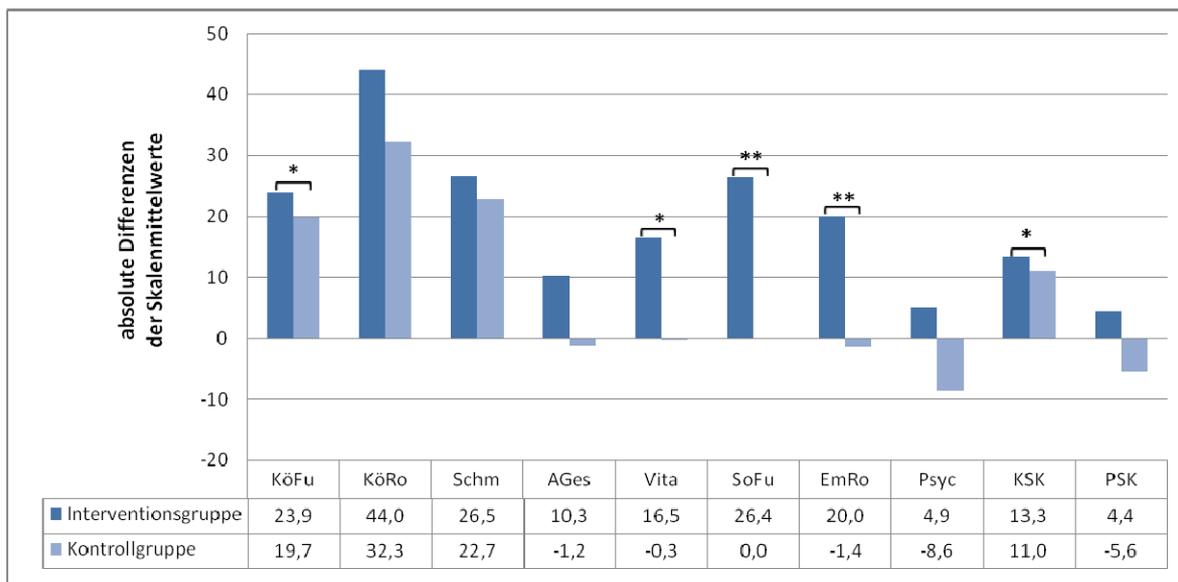


Abbildung 7.6-3: Veränderung der Subskalenmittelwerte in Interventions- und Kontrollgruppe (absolute Differenzen) zwischen den Erhebungszeitpunkten Entlassung und 12 Monate nach Nierentransplantation. In den Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und der Körperlichen Summenskala erzielte die Interventionsgruppe jeweils signifikante Verbesserungen (* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$).

Interventionsgruppe: Entlassung $n = 24$, 12 Monate $n = 27$; **Kontrollgruppe:** Entlassung $n = 24$, 12 Monate $n = 27$

Stets werden in der Interventionsgruppe Verbesserungen erzielt, während die Patienten der Kontrollgruppe ihren Gesundheitszustand teilweise schlechter beurteilen als direkt nach der Nierentransplantation. Dies gilt insbesondere für das psychische Wohlbefinden. Im Ergebnis verschlechtert dies die psychische Summenskala (PSK) – zusammengesetzt aus den Subskalen Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden – im Vergleich zur Interventionsgruppe signifikant ($p = 0,009$). Die intensive Betreuung der Interventionsgruppe kann damit als positiver Einfluss insbesondere auf das psychische Erleben des Patienten interpretiert werden.

Betrachtet man weiterhin den Zusammenhang zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der Compliance eines Patienten (Abbildung 7.6-4), so wird deutlich, dass die hoch complianten Patienten der Interventionsgruppe ihre Lebensqualität sowohl innerhalb der betreuten Gruppe, als auch im Vergleich mit der Kontrollgruppe am besten einschätzen. Nur in der Subskala Körperliche Funktionsfähigkeit erreicht die Kontrollgruppe bessere Werte. Auffällig ist außerdem, dass Patienten mit schlechter Compliance ihre Lebensqualität in einigen Dimensionen sogar besser beurteilen als Patienten mit mittlerer Compliance, wobei die Unterschiede jedoch nicht signifikant sind.

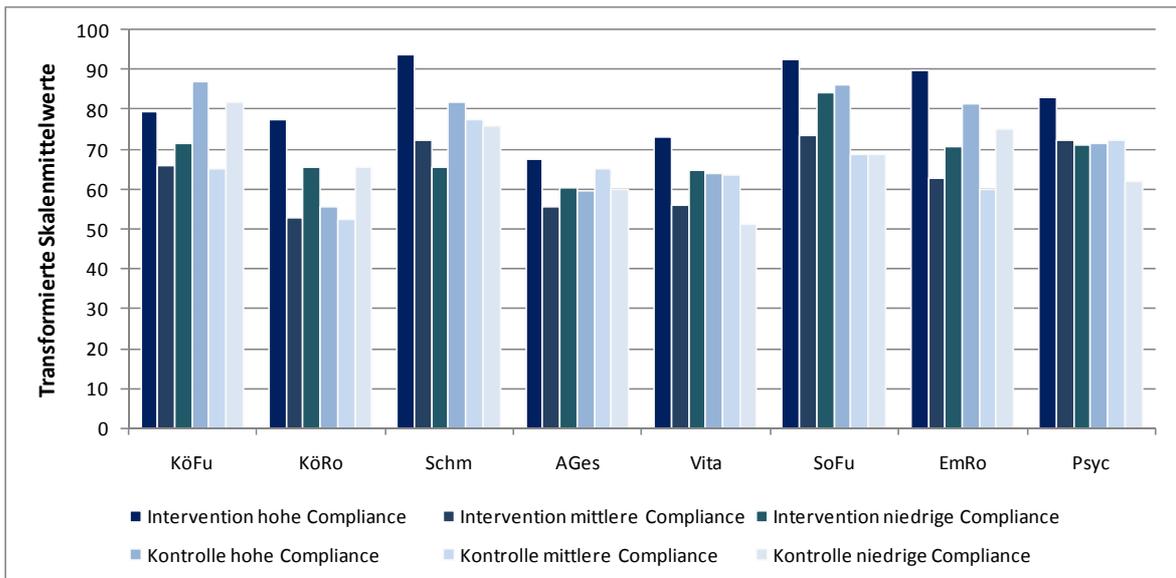


Abbildung 7.6-4: Ergebnisse der Skalenmittelwerte in Abhängigkeit von der Compliancekategorie gemäß Essener Compliance Score zum Zeitpunkt 12 Monate nach Nierentransplantation (Interventionsgruppe n = 27, Kontrollgruppe n = 27). Patienten der Interventionsgruppe mit hoher Compliance beurteilen ihre Lebensqualität sowohl innerhalb der Gruppe, als auch im Vergleich zur Kontrollgruppe am besten.

Signifikant sind in der Interventionsgruppe jedoch die Korrelationen zwischen dem Summenscore des Fragebogens zur Selbsteinschätzung und Befürchtungen der Patienten und den Subskalen Soziale Funktionsfähigkeit ($r = 0,383$, $p = 0,049$), Emotionale Rollenfunktion ($r = 0,401$, $p = 0,038$) und Psychisches Wohlbefinden ($r = 0,396$, $p = 0,041$). Eine gute Selbsteinschätzung ist demnach bei Patienten der Interventionsgruppe mit einer Verbesserung der psychischen Lebensqualität assoziiert. Für die Kontrollgruppe gilt dies nur für Dimension Psychisches Wohlbefinden ($r = 0,413$, $p = 0,032$).

7.7 Medikation der Patienten und arzneimittelbezogene Probleme

7.7.1 Medikation der Patienten

Um die Anzahl der während des Betreuungszeitraums aufgetretenen Arzneimittelbezogenen Probleme (ABP) besser beurteilen zu können, wurden die zum Zeitpunkt einen Monat und 12 Monate nach Nierentransplantation angewendeten Arzneimittel und die Anzahl der Arzneimittel-Dosen pro Tag detailliert ausgewertet (siehe Tabelle 7.7-1).

Tabelle 7.7-1: Anzahl der Arzneimittel, Arzneimitteldosen sowie der Immunsuppressiva pro Patient 1 Monat und 12 Monate nach Nierentransplantation

	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
Anzahl Arzneimittel 1 Monat nach NTx	n = 29	n = 30
<i>Mittelwert</i>	12,2	11,2
<i>Standardabweichung</i>	3,1	2,6
<i>Median</i>	12,0	11,0
<i>Range</i>	6 - 22	5 - 17
Anzahl Arzneimittel 12 Monate nach NTx	n = 27	n = 28
<i>Mittelwert</i>	10,9	10,6
<i>Standardabweichung</i>	2,9	2,6
<i>Median</i>	11,0	10,5
<i>Range</i>	5 - 15	6 - 17
Anzahl Arzneimittel-Dosen pro Tag 1 Monat nach NTx	n = 29	n = 30
<i>Mittelwert</i>	27,6	25,6
<i>Standardabweichung</i>	7,5	8,0
<i>Median</i>	26,0	25,0
<i>Range</i>	15 - 42	12 - 47
Anzahl Arzneimittel-Dosen pro Tag 12 Monate nach NTx	n = 27	n = 28
<i>Mittelwert</i>	19,6	20,2
<i>Standardabweichung</i>	5,0	5,6
<i>Median</i>	19,5	20,0
<i>Range</i>	9 - 30	11,5 - 31,5
Anzahl Immunsuppressiva 1 Monat bzw. 12 Monate nach NTx	n = 29 bzw. n = 27	n = 30 bzw. n = 28
<i>Range</i>	2 - 3	2 - 3

In beiden Gruppen reduzierte sich die Anzahl der Arzneimittel pro Patient im Betreuungszeitraum um ca. ein Präparat. Die pro Tag angewendeten Arzneimittel-Dosen konnte um acht in der Interventionsgruppe und fünf in der Kontrollgruppe reduziert werden. Die Zahl der Immunsuppressiva blieb gleich. Je nach Immunsuppressions-Schema nahmen die Patienten zwei oder drei Immunsuppressiva ein. In der Regel waren dies ein Tacrolimus-Präparat, Mycophenolat-Mofetil oder -Natrium sowie ein systemisches Cortison (Prednison, Prednisolon oder Methylprednisolon).

Eine Gesamtübersicht zur Häufigkeit der verordneten Arzneimittel zeigt Abbildung 7.7-1. Die Arzneimittel wurden entsprechend ihrer Hauptgruppe der ATC-Klassifikation sortiert [78]. Die Häufigkeiten beziehen sich auf den Anteil an allen zum jeweiligen Beobachtungszeitpunkt angewendeten Präparaten.

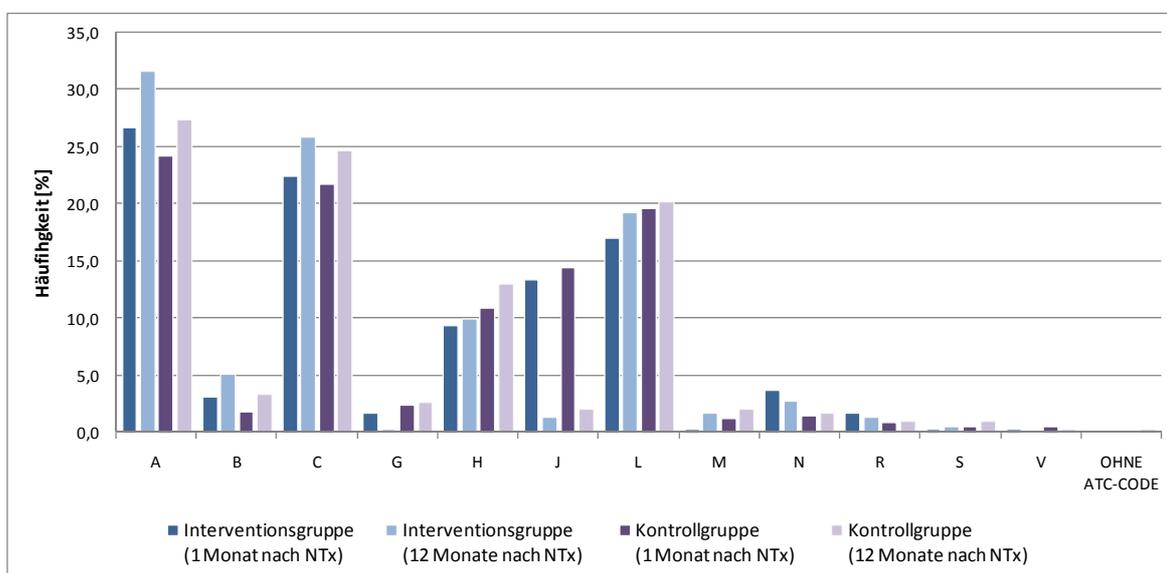


Abbildung 7.7-1: Häufigkeiten der verordneten Arzneimittelgruppen zu den Zeitpunkten 1 Monat und 12 Monate nach Nierentransplantation, Einteilung entsprechend der Hauptgruppe der ATC-Klassifikation

Interventionsgruppe: 1 Monat n = 29, 12 Monate n = 27; **Kontrollgruppe:** 1 Monat n = 30, 12 Monate n = 28

Hauptgruppen der ATC-Klassifikation

A Alimentäres System und Stoffwechsel	L Antineoplastische und immunmodulierende Mittel
B Blut und Blut bildende Organe	M Muskel- und Skelettsystem
C Kardiovaskuläres System	N Nervensystem
G Urogenitalsystem und Sexualhormone	R Respirationstrakt
H Systemische Hormonpräparate, exkl. Sexualhormone und Insuline	S Sinnesorgane
J Antiinfektiva zur systemischen Anwendung	V Varia
	Ohne ATC-Code

Die größte Veränderung gab es innerhalb der Kategorie Antiinfektiva zur systemischen Anwendung. Dies resultiert hauptsächlich aus dem Wegfallen der Antiinfektiva zur Prophylaxe von *Pneumocystis carinii*-Infektionen, die in der Regel nach ca. sechs Monaten abgesetzt werden können. Weiterhin wird auch die prophylaktische Einnahme von Antiinfektiva zur Vermeidung einer Erkrankung durch Cytomegalie-Viren nach rund 100 Tagen beendet, so dass eine Verordnung beider Wirkstoffgruppen ein Jahr nach der Nierentransplantation bedeutend seltener erfolgte. Am häufigsten wurden sowohl einen Monat, als auch 12 Monate nach Nierentransplantation Arzneimittel der Kategorie Alimentäres System und Stoffwechsel eingenommen. Dies waren hauptsächlich Mittel bei säurebedingten Erkrankungen, Mineralstoffe, Vitamine sowie Antidiabetika (siehe Abbildung 7.7-2), wobei sich der Anteil an substituierten Mineralstoffen deutlich erhöhte.

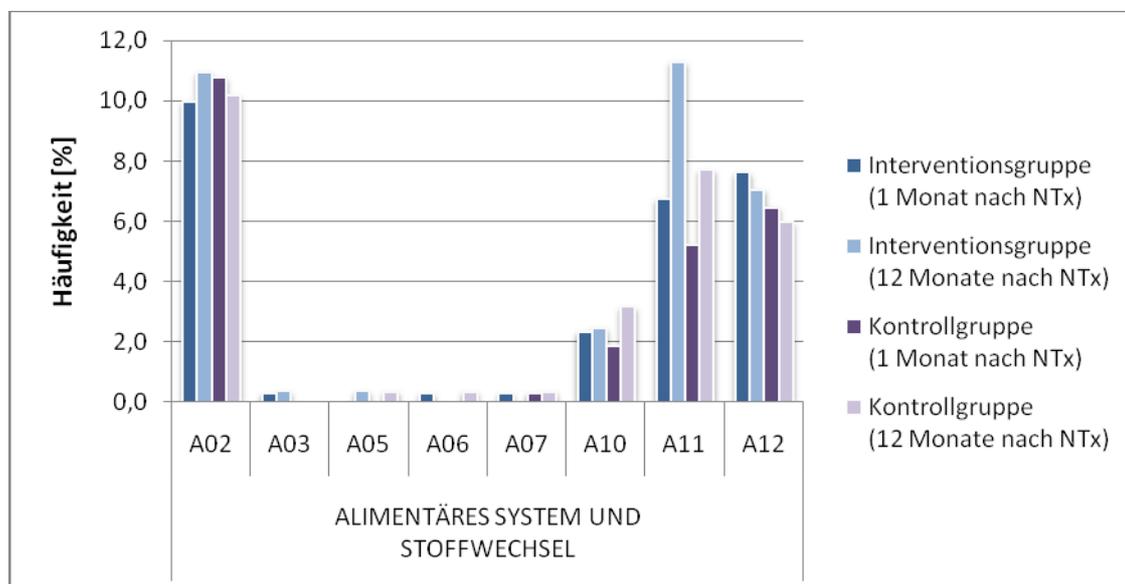


Abbildung 7.7-2: Häufigkeiten der verordneten Arzneimittel zu den Zeitpunkten 1 Monat und 12 Monate nach Nierentransplantation in der ATC-Hauptgruppe Alimentäres System und Stoffwechseln, Einteilung entsprechend der therapeutischen Untergruppe der ATC-Klassifikation

Interventionsgruppe: 1 Monat n = 29, 12 Monate n = 27; **Kontrollgruppe:** 1 Monat n = 30, 12 Monate n = 28

Alimentäres System und Stoffwechsel

A02 Mittel bei säurebedingten Erkrankungen
 A03 Mittel bei funktionellen gastrointestinalen Störungen
 A05 Gallen- und Lebertherapie
 A06 Laxanzien

A07 Antidiarrhoika und intestinale Antiphlogistika / Antiinfektiva
 A10 Antidiabetika
 A11 Mineralstoffe
 A12 Vitamine

Die zweithäufigsten Arzneimittel gehörten zur Kategorie Kardiovaskuläres System (Abbildung 7.7-3). Hierunter sind Antihypertensiva und Arzneimittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, klassifiziert. Bei den blutdrucksenkenden Arzneimitteln gab es Verschiebungen zwischen den Wirkstoffgruppen. Arzneistoffe mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System wurden nach einem Jahr deutlich häufiger verordnet. Auch die Häufigkeit der Arzneimittel zur Senkung des Cholesterinspiegels nahm leicht zu.

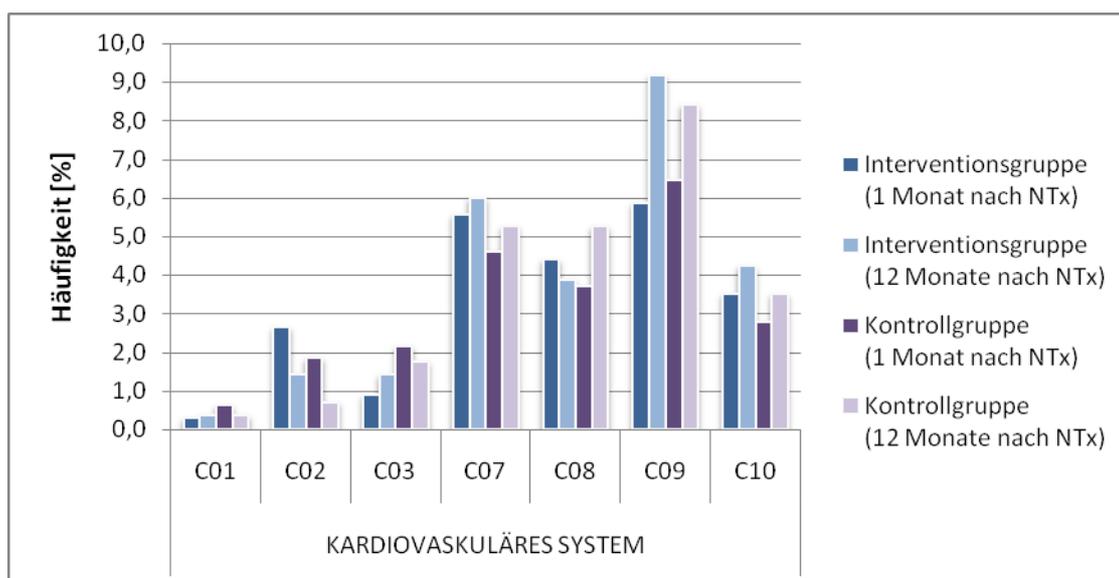


Abbildung 7.7-3: Häufigkeiten der verordneten Arzneimittel zu den Zeitpunkten 1 Monat und 12 Monate nach Nierentransplantation in der ATC-Hauptgruppe Kardiovaskuläres System, Einteilung entsprechend der therapeutischen Untergruppe der ATC-Klassifikation

Interventionsgruppe: 1 Monat n = 29, 12 Monate n = 27; **Kontrollgruppe:** 1 Monat n = 30, 12 Monate n = 28

Kardiovaskuläres System

C01 Herztherapie

C02 Antihypertonika

C03 Diuretika

C07 Beta-Adrenozeptor-Antagonisten

C08 Calciumkanalblocker

C09 Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System

C10 Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen

Beim Vergleich der Erhebungszeitpunkte ein und 12 Monate nach Nierentransplantation wird jedoch deutlich, dass es im Mittel bei der in der Studie fokussierten Medikation nahezu keine Veränderungen in den jeweiligen Arzneimittelgruppen gab. Wie schon die Anzahl der eingenommenen Immunsuppressiva veränderte sich auch die Zahl der verordneten Antihypertensiva, Lipidsenker und Antidiabetika pro Patient nur marginal (siehe Abbildung 7.7-4). Die oben beschriebenen Veränderungen insbesondere der Blutdruckarzneimittel beruhen daher sehr wahrscheinlich auf Verschiebungen innerhalb der verordneten Wirkstoffgruppen.

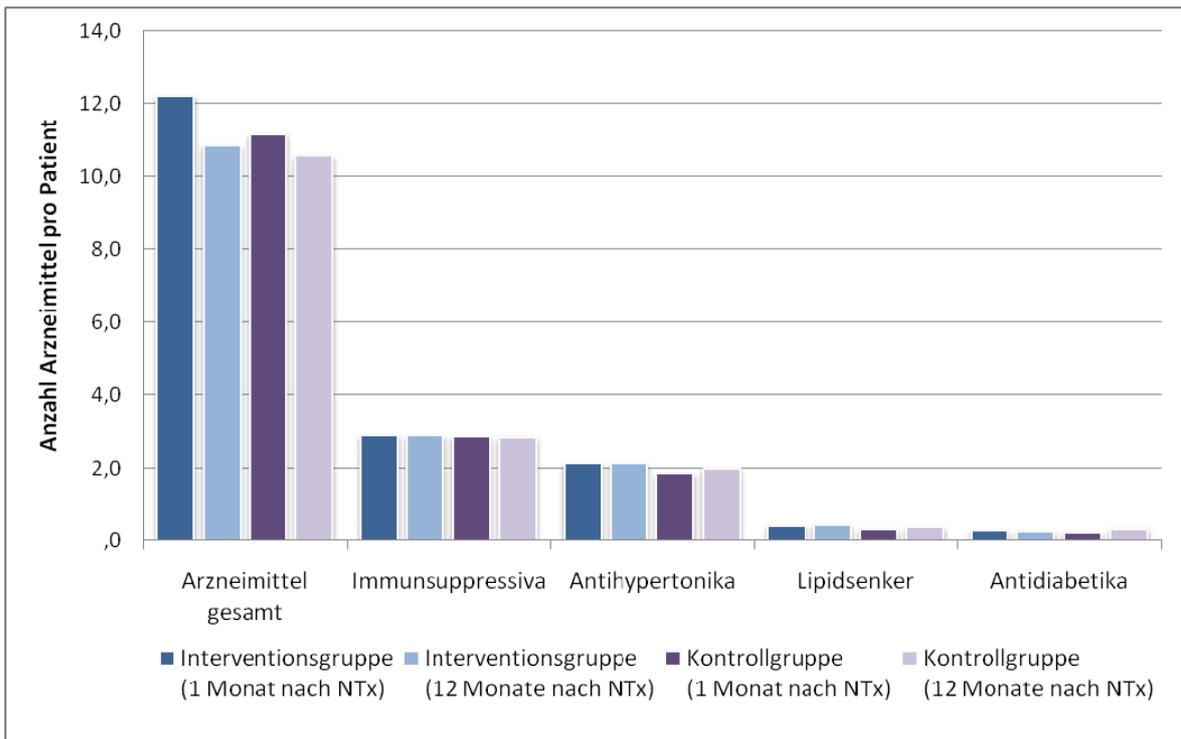


Abbildung 7.7-4: Anzahl der Arzneimittel pro Patient (Arzneimittel gesamt, Immunsuppressiva, Antihypertonika, Lipidsenker, Antidiabetika) zu den Zeitpunkten 1 Monat und 12 Monate nach Nierentransplantation in der ATC-Hauptgruppe Kardiovaskuläres System, Einteilung entsprechend der therapeutischen Untergruppe der ATC-Klassifikation

Interventionsgruppe: 1 Monat n = 29, 12 Monate n = 27; **Kontrollgruppe:** 1 Monat n = 30, 12 Monate n = 28

7.7.2 Arzneimittelbezogene Probleme

Im gesamten Beobachtungszeitraum wurden 571 arzneimittelbezogene Probleme (ABP) dokumentiert. Diese verteilten sich mit 283 (49,6 %) auf die Interventionsgruppe (n = 30) und 288 (50,4 %) auf die Kontrollgruppe (n = 31). Die hohe Anzahl ergibt sich daraus, dass neben der direkten Beobachtung durch die Projektapothekerinnen (72 bzw. 69 ABP) auch die elektronischen Patientenakten der Nierentransplantationsambulanz des Virchow-Klinikums ausgewertet wurden (211 bzw. 219 ABP). Darüber hinaus gab auch die Software ID PHARMA CHECK® Hinweise auf ABP.

Mit Ausnahme eines Patienten der Interventionsgruppe wurde für jeden Studienteilnehmer mindestens ein ABP dokumentiert. Im Mittel waren dies pro Patient der intensiv betreuten Gruppe 9,7 ABP ($SD = 4,0$; Range 4 - 17) und 9,3 ABP ($SD = 4,8$; Range 1 - 19) in der Kontrollgruppe.

Eine Kodierung der ABP erfolgte entsprechend der PIE-Doc®-Klassifikation. Um bei deren Auswertung alle Compliance-relevanten ABP entsprechend der Definition eines non-complianten nierentransplantierten Patienten nach Rodríguez *et al.* [15] erfassen zu können, wurde die Kategorie „C“ der PIE-Doc®-Systematik um alle Problemarten erweitert, die nach dieser Definition einen Einfluss auf die Compliance haben können. Dabei lag der Fokus insbesondere auf solchen Problemen, die der Patient durch sein Wissen und Verhalten direkt beeinflussen kann. Daraus ergibt sich im Gesamtüberblick (vgl. Abbildung 7.7-5) ein Anteil Compliance-relevanter Probleme von 21,7 %. Am häufigsten traten jedoch mit 57,4 % ABP aufgrund einer unerwünschten Arzneimittelwirkung auf. Diese wurden zu fast 90 % von Arzneimitteln zur Immunsuppression verursacht, obwohl diese nur maximal 20 % der Arzneimittel bezogen auf die Gesamtanzahl aller angewendeten Präparate ausmachen. In den Kategorien der Compliance-relevanten ABP, der Dosierung sowie bei Interaktionen waren die Immunsuppressiva ebenfalls die am meisten dokumentierte Gruppe. Bei der Arzneimittelauswahl resultierten die ABP am häufigsten aus Problemen mit Antiinfektiva. Probleme bei der Dosierung ergaben sich am häufigsten aus Spiegelschwankungen, die in den ersten Monaten nach der Transplantation noch verhältnismäßig oft, danach jedoch deutlich seltener auftraten, wie die Analyse der Tacrolimuspiegel zeigte (siehe Punkt 7.2.1).

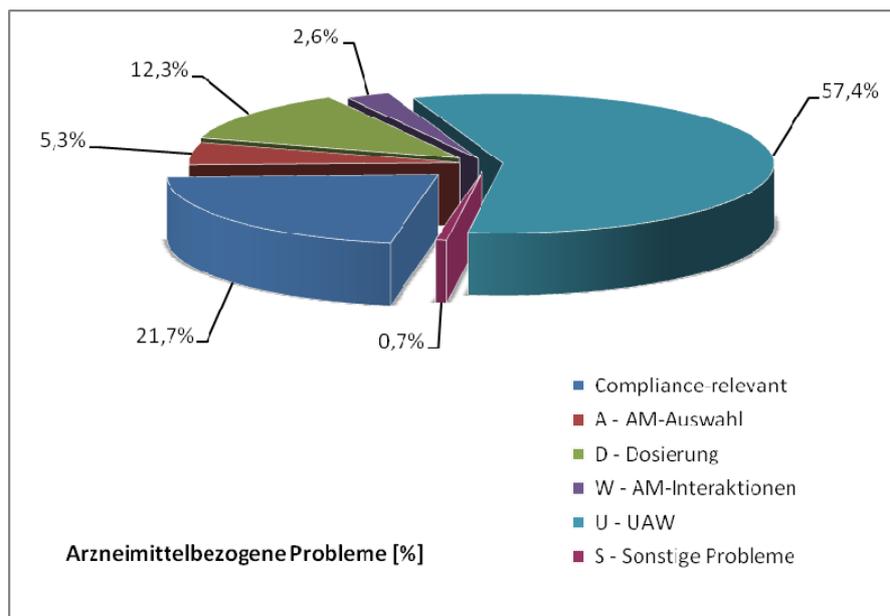


Abbildung 7.7-5: Häufigkeiten der arzneimittelbezogenen Probleme (ABP) (n = 571) entsprechend PIE-Doc©-Klassifikation unter Berücksichtigung der im Rahmen dieser Studie definierten Compliance-relevanten ABP [%].

In Tabelle 7.7-2 sind die einzelnen Kategorien der ABP getrennt für Interventions- und Kontrollgruppe aufgeführt. Diese zeigten keine statistisch relevanten Unterschiede.

Tabelle 7.7-2: Anzahl und Häufigkeiten der arzneimittelbezogenen Probleme in Interventions- und Kontrollgruppe sowie dem Overall-Patientenkollektiv entsprechend PIE-Doc©-Klassifikation unter Berücksichtigung der im Rahmen dieser Studie definierten Compliance-relevanten ABP

Arzneimittelbezogene Probleme	Interventionsgruppe (n = 30)	Kontrollgruppe (n = 31)	Overall (n = 61)
Compliance-relevant	59 (20,8 %)	65 (22,6 %)	124 (21,7 %)
Arzneimittelauswahl	16 (5,7 %)	14 (4,9 %)	30 (5,3 %)
Dosierung	30 (10,6 %)	40 (13,9 %)	70 (12,3 %)
Arzneimittelinteraktionen	8 (2,8 %)	7 (2,4 %)	15 (2,6 %)
Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	168 (59,4 %)	160 (55,6 %)	328 (57,4 %)
Sonstige Probleme	2 (0,7 %)	2 (0,7 %)	4 (0,7 %)
Summe	283 (49,6 %)	288 (50,4 %)	571 (100 %)

Bei näherer Analyse der Compliance-relevanten ABP fällt auf, dass in der Kontrollgruppe insbesondere in solchen Kategorien häufiger Fehler bzw. Probleme auftraten, die das Wissen zur immunsuppressiven Therapie betrafen (vgl. Abbildung 7.7-6). Wurde in der Interventionsgruppe begrenztes Wissen über die Art der Erkrankung bzw. Arzneimittel fünfmal dokumentiert, so waren es in der Kontrollgruppe signifikant mehr Fälle (14-mal). Der Problem-Code „unzweckmäßiger Lebensstil“ im Sinne einer fehlenden regelmäßigen

Nachkontrolle in der Nierentransplantationsambulanz des Virchow-Klinikums und / oder beim betreuenden Hausarzt bzw. Nephrologen trat nur in der Kontrollgruppe auf. Es wurden fünf Fälle dokumentiert, in denen die Patienten nicht nur eine Kontrolluntersuchung nicht wahrgenommen hatten, sondern mehrfach nicht zum vereinbarten Termin erschienen. In der Interventionsgruppe bezog sich dieser Code auf Probleme, die nicht unmittelbar mit der immunsuppressiven Therapie, sondern beispielsweise mit Defiziten bei der konsequenten Diabeteseinstellung zusammenhingen.

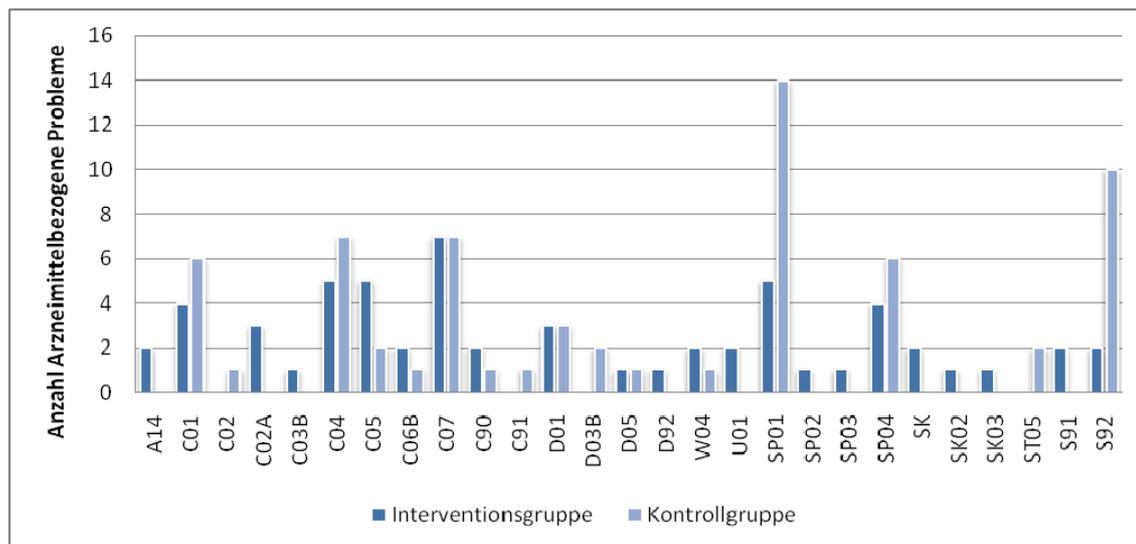


Abbildung 7.7-6: Anzahl Compliance-relevanter arzneimittelbezogener Probleme (ABP) in Interventionsgruppe (n = 30) und Kontrollgruppe (n = 31). In der Kontrollgruppe wurde signifikant häufiger das ABP begrenztes Wissen über die Art der Erkrankung bzw. Arzneimittel (SP01) dokumentiert.

Compliance-relevante ABP

A14	Unzweckmäßige Substitution (z. B. durch ein Generikum) bei der Verordnung	C91*	Patient wendet unzweckmäßiges AM in der Selbstmedikation an
C01	Mangelndes Wissen des Patienten über die korrekte Anwendung	D01	Patient kennt seine Dosierung nicht
C02	Handhabungsprobleme des Patienten bei der korrekten Anwendung	D03B	Überdosierung durch den Patienten
C02A	Handhabungsprobleme des Patienten bei der korrekten Anwendung: Probleme mit Applikationshilfen	D05	Unzweckmäßige Dosierungsintervalle
C03B	Patient wendet Arzneimittel ohne vorliegende Indikation an: bewusster Missbrauch eines Arzneimittels	D92*	Doppelte Einnahme
C04	Patient wendet empfohlenes Arzneimittel nicht oder unzureichend an	W04	Patient nimmt Nahrungsmittel zu sich, die mit dem AM interagieren
C05	Selbständige Veränderung der empfohlenen Dosierung	U01	Angst des Patienten vor unerwünschten Arzneimittelwirkungen
C06B	unzweckmäßige Dauer der Anwendung: zu lange Anwendung	SP01	Begrenztes Wissen über die Art der Erkrankung bzw. AM
C07	Unzweckmäßiger Anwendungszeitpunkt	SP02	Unspezifische Angst vor der Anwendung von Arzneimitteln allgemein
C90*	Patient lehnt Arzneimitteltherapie ab	SP03	Unzufriedenheit mit der gegenwärtigen Behandlung
		SP04	Unzweckmäßiger Lebensstil des Patienten
		SK	Sonstige Probleme kommunikationsbezogen

SK02	Offenbar falsch verarbeitete Information von anderen Gesundheitsanbietern	S91*	Unzureichende Aufklärung / Schulung durch Arzt
SK03	Sprachliche Verständigungsschwierigkeiten	S92*	Falsche Lagerung
ST05	Schadhafte Arzneiformen bzw. defekte Geräte		* im Rahmen der Studie neu definierte Problem-Codes

Entgegen der ursprünglichen Vermutung zeigt Abbildung 7.7-6, dass die meisten als Compliance-relevant definierten ABP auch in der Interventionsgruppe auftraten. Dies muss jedoch auch unter dem Aspekt der Häufigkeit des Kontakts der Patienten mit den Projektapothekerinnen bewertet werden. Im Mittel kamen die Patienten der Interventionsgruppe innerhalb der 12 Studienmonate 9,5-mal in die Nierentransplantationsambulanz ($SD = 3,9$; Range 3 - 17). Der minimale Wert von nur drei Terminen steht hier jedoch nicht für mangelnde Kontrolle, sondern ergab sich daraus, dass die Krankenversicherung des Patienten die Fahrtkosten nach Berlin nicht erstattete und der Patient die Untersuchungen wohnortnah durchführen ließ. Patienten der Kontrollgruppe nahmen im Durchschnitt 8,6 Ambulanztermine wahr ($SD = 4,0$; Range 2 - 17), wobei die geringere Anzahl von Kontrolluntersuchungen hier mit Ausnahme eines Falles aus der oben beschriebenen nur unregelmäßigen Kontrolle resultierte.

Allgemein galt, dass Patienten der Interventionsgruppe, die aufgrund der Entfernung ihres Wohnortes von Berlin seltener in die Ambulanz des Virchow-Klinikums kommen konnten, regelmäßig telefonisch kontaktiert und betreut wurden. Kamen Patienten zu Routineuntersuchungen, so wurden im Rahmen dieser Termine die Beratungs- und Schulungsgespräche durchgeführt. Somit war in der Regel jeder Ambulanztermin mit einem Patientenkontakt gleichzusetzen.

Dieser häufige Kontakt kann als Chance interpretiert werden, ein ABP wirklich zu erkennen. Die Patienten der Kontrollgruppe trafen die Apothekerinnen nach der Entlassung nur zu den vorgesehenen Erhebungszeitpunkten sechs und 12 Monate nach Nierentransplantation in der Ambulanz. Durch den selteneren Patientenkontakt konnten also möglicherweise weniger ABP erkannt werden. Dennoch lag die Anzahl der dokumentierten Compliance-relevanten Probleme mit 65 ABP etwas höher als in der Interventionsgruppe (59 ABP). Hätten die Apothekerinnen die nicht geschulte Kontrollgruppe also häufiger gesehen, so wären mutmaßlich noch mehr Compliance-relevante ABP identifiziert worden.

Neben der Identifizierung eines ABP spielt weiterhin dessen Lösung eine entscheidende Rolle, insbesondere unter Berücksichtigung eines einmaligen oder wiederholten Auftretens des ABP. Dazu wurden die Interventionen und Ergebnisse der Compliance-relevanten ABP detailliert betrachtet. Abbildung 7.7-7 zeigt die Häufigkeiten der unterschiedlichen Interventionen für die aufgetretenen ABP. In der Interventionsgruppe waren dies am häufigsten die Beratung bezüglich eines optimalen Anwendungszeitpunkts (11,9 %), gefolgt von der Aufklärung des Patienten über die Art der Erkrankung bzw. Arzneimittel (8,5 %) sowie Hinweisen zur korrekten Applikation, die Klärung der Ursachen für eine Veränderung der empfohlenen Dosierung durch den Patienten und anschließende Beratung sowie die Information des Patienten über die Dosierung (jeweils 6,8 %). Interventionen bei ABP in der Kontrollgruppe wurden insbesondere dann durchgeführt, wenn – wie beim Fragebogen zur immunsuppressiven Therapie – aus ethisch, moralischen Gründen ein Einschreiten durch die Apothekerinnen notwendig war, um das Transplantatüberleben nicht zu gefährden. Im Vordergrund standen hierbei die Aufklärung des Patienten über die Art der Erkrankung bzw. Arzneimittel (21,5 %). Weiterhin wurden Hinweise zu einem gesundheitsfördernden Lebensstil des Patienten (7,7 %) sowie zur korrekten Applikation gegeben (9,2 %) und die Patienten bezüglich eines optimalen Anwendungszeitpunkts beraten (7,7 %). In 16,9 % der Fälle war aufgrund des fehlenden Patientenkontakts und der dadurch erst nachträglichen Entdeckung des ABP die Intervention nicht bekannt bzw. wurde vom behandelnden Arzt durchgeführt.

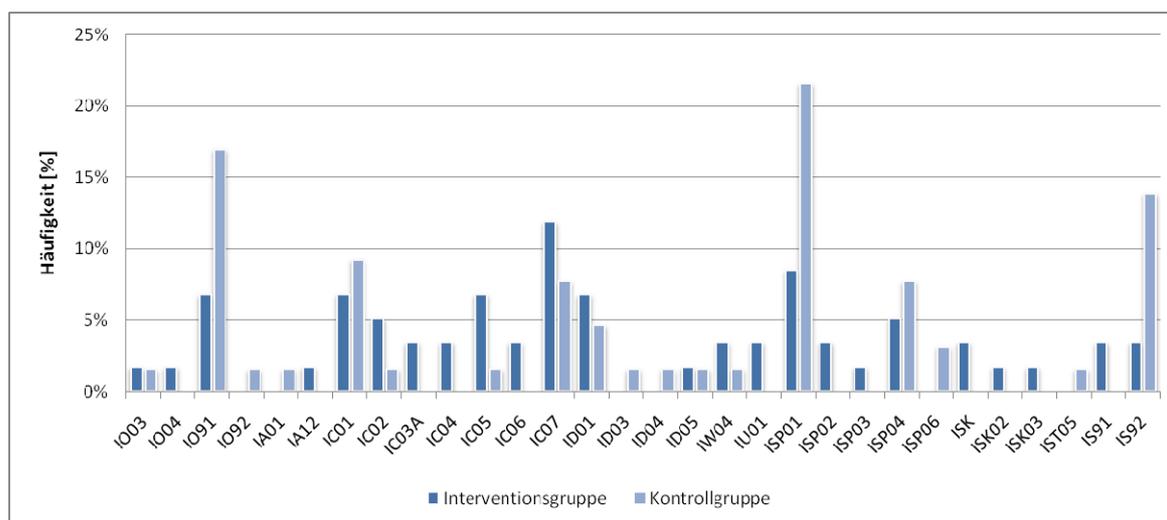


Abbildung 7.7-7: Häufigkeiten der Interventions-Codes entsprechend PIE-Doc©-Klassifikation bei Compliance-relevanten arzneimittelbezogenen Problemen (ABP) in Interventionsgruppe (n = 30) und Kontrollgruppe (n = 31) [%].

Interventionen bei Compliance-relevanten ABP

IO03	Verweis des Patienten an den Arzt	ID05	Empfehlung zweckmäßiger Dosierungsintervalle
IO04	Vermittlung des Patienten an andere Heilberufler	IW04	Erläuterung möglicher Interaktionen und Gegenmaßnahmen
IO91*	Intervention nicht bekannt (Intervention durch Arzt)	IU01	Beratung des Patienten bei Angst vor unerwünschten Arzneimittelwirkungen
IO92*	keine Intervention (Kontrollgruppe)	ISP01	Aufklärung des Patienten über die Art der Erkrankung bzw. AM
IA01	Substitution eines besser geeigneten Arzneimittels (auch auf Grund von UAW & IA)	ISP02	Abbau von Angst und Vorurteilen vor der Anwendung von Arzneimitteln
IA12	Klärung bezüglich einer nicht tolerierten Generika-Substitution	ISP03	Klärung von Ursachen einer Unzufriedenheit mit gegenwärtiger Behandlung
IC01	Hinweise zur korrekten Applikation	ISP04	Hinweise zu einem gesundheitsfördernden Lebensstil des Patienten
IC02	Demonstration der korrekten Applikation, Üben mit Patient	ISP06	Beratung zu Behandlungsmöglichkeiten von Beschwerden, Empfehlung zum Arztbesuch
IC03A	Aufklärung über Risiken einer nicht indikationsgerechten AM-Anwendung: Festlegung einer Strategie zur Verhaltensveränderung	ISK	Interventionen bei sonstigen Problemen, kommunikationsbezogen
IC04	Klärung der Ursachen für eine primäre Non-Compliance) und Beratung	ISK02	Ausführliche Erläuterung von Zusammenhängen, Abbau von Fehltritten
IC05	Klärung der Ursachen für eine Veränderung der empfohlenen Dosierung durch den Patienten und Beratung	ISK03	Versuch einer Erläuterung bei sprachlichen Verständigungsschwierigkeiten
IC06	Beratung bezüglich einer optimalen Anwendungsdauer	IST05	Ersatz schadhafter Arzneiformen bzw. defekte Geräte. Reklamation beim Hersteller.
IC07	Beratung bezüglich eines optimalen Anwendungszeitpunkts	IS91*	Schulung des Patienten (Apotheker)
ID01	Information des Patienten über die Dosierung	IS92*	Beratung bezüglich der richtigen Lagerung von Arzneimitteln
ID03	Verringerung der Dosis / Absetzen (bei Rezept nach Rücksprache mit dem Arzt)		
ID04	Erhöhung der Dosis (bei Rezept nach Rücksprache mit Arzt)		

* im Rahmen der Studie neu definierte Interventions-Codes

Die Häufigkeiten der Ergebnis-Codes nach Interventionen bei Compliance-relevanten ABP sind in Abbildung 7.7-8 dargestellt.

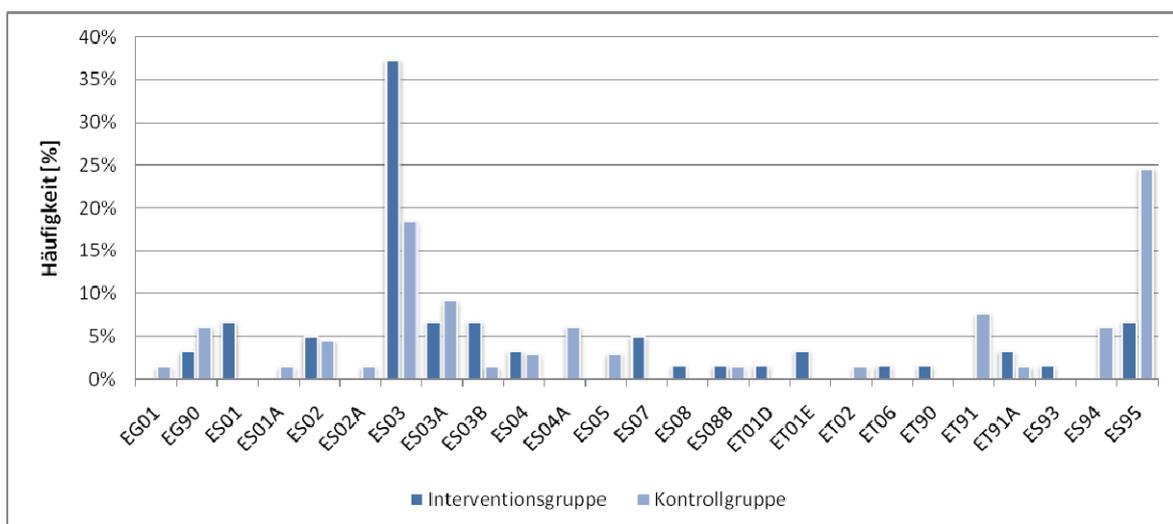


Abbildung 7.7-8: Häufigkeiten der Ergebnis-Codes entsprechend PIE-Doc®-Klassifikation bei Compliance-relevanten arzneimittelbezogenen Problemen (ABP) in Interventionsgruppe (n = 30) und Kontrollgruppe (n = 31) [%].

Ergebnisse bei Compliance-relevanten ABP

EG01	Patient berichtet über Symptomlinderung	ES08	Therapieumstellung durch den Arzt / Facharzt nach Arztvermittlung durch den Apotheker
EG90	Problemlösung / Ergebnis nicht bekannt		
ES01	Patientenwissen über die Krankheit verbessert	ES08B*	Therapieumstellung durch den Arzt / Facharzt
ES01A*	Patientenwissen über die Krankheit nicht verbessert	ET01D	Verordnung entsprechend Beipackzettel angepasst: bezüglich Dosiserhöhung
ES02	Patientenwissen über Medikation allg. verbessert	ET01E	Verordnung entsprechend Beipackzettel angepasst: bezüglich Dosiserniedrigung
ES02A*	Patientenwissen über Medikation allgemein nicht verbessert	ET02	Bei bestehender Indikation geeignetes Arzneimittel verordnet
ES03	Patientenwissen über Anwendung des Arzneimittels verbessert (inkl. Dosierung, Anwendungsdauer, Einnahmezeitpunkt, Handhabung und Indikation)	ET06	Erhöhung der Patientenzufriedenheit mit der Medikation erzielt
ES03A*	Patientenwissen nicht verbessert (analog zu ES03)	ET90*	Arzneimittels abgesetzt
ES03B*	Patientenwissen über die Anwendung des Arzneimittels verbessert, aber keine Umsetzung	ET91*	Bei bestehender Indikation geeignetes Arzneimittel angewendet
ES04	Patientenwissen über die Lagerung des angewendeten Arzneimittels verbessert	ET91A*	Bei bestehender Indikation geeignetes Arzneimittels NICHT angewendet / abgelehnt
ES04A*	Patientenwissen über die Lagerung des angewendeten Arzneimittels nicht verbessert	EK02	Reduzierung der Kostenaufwands von OTC Arzneimitteln / OTC Medizinprodukt
ES05	Vermeidung einer unerwünschten / schädlichen Arzneimittels -Wirkung	ES93*	Erhöhung der Patientensicherheit (z. B. Vermeidung von Transkriptionsproblemen...)
ES07	Verbesserung der Compliance	ES94*	Dropout, Ergebnis nicht bekannt
		ES95*	Betreuungszeitraum beendet, daher Ergebnis nicht bekannt

* im Rahmen der Studie neu definierte Ergebnis-Codes

Das häufigste Ergebnis in der Interventionsgruppe war die Verbesserung des Patientenwissens über die Anwendung des betroffenen Arzneimittels (37,3 %). 6,8 % der Patienten kannten nach Intervention zwar das eigentlich richtige Handeln, setzten dieses jedoch nicht um. In weiteren 6,8 % war trotz mehrfacher Schulung und Beratung kein Wissenszuwachs des Patienten bezüglich des aufgetretenen ABP zu erreichen. Eine Verbesserung des Patientenwissen über die Krankheit sowie der Compliance konnte in 6,8 % bzw. 5,1 % der Compliance-relevanten ABP dokumentiert werden. In der Kontrollgruppe ist bei 24,6 % der hier analysierten ABP kein Ergebnis bekannt, da der Betreuungszeitraum des Patienten beendet war. Für 18,5 % konnte das Patientenwissen über die Anwendung des entsprechenden Arzneimittels verbessert werden. Bei 9,2 % wurde keine Verbesserung erkannt. Für 7,7 % der Compliance-relevanten ABP konnte nach Intervention durch den behandelnden Arzt erreicht werden, dass der Patient das zuvor selbstständig abgesetzte oder trotz Indikation nicht angewendete Arzneimittel wieder regelmäßig nahm. In zwei der fünf Fälle ging es hierbei um ein Arzneimittel zur Immunsuppression.

Auch wenn in der Interventionsgruppe nicht alle Compliance-relevanten ABP gelöst werden konnten, so waren dies dennoch signifikant mehr gelöste ABP als in der Kontrollgruppe (siehe Abbildung 7.7-9). Ungelöste Probleme bezogen sich in der Interventionsgruppe beispielsweise auf das wiederholte Nicht-Beachten der Empfehlungen der Apothekerinnen und Ärzten für die Diabetestherapie, die Ablehnung eines Arzneimittels aus Angst vor unerwünschten Arzneimittelwirkungen und die missbräuchliche Anwendung von Laxanzien. In der Kontrollgruppe waren dies z. B. die generelle Therapieablehnung bei Verdacht auf maligne Neubildungen, die wiederholt fehlende regelmäßige Kontrolle in der Nierentransplantationsambulanz oder bei einem wohnortnahen Arzt sowie die Nicht-Einnahme eines Arzneimittels. Für die Gruppe der verbliebenen ABP (Arzneimittelauswahl, Dosierung, Interaktionen, UAW, sonstige Probleme) ergab sich kein statistisch relevanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe hinsichtlich gelöster bzw. nicht oder nur teilweiser gelöster Probleme.

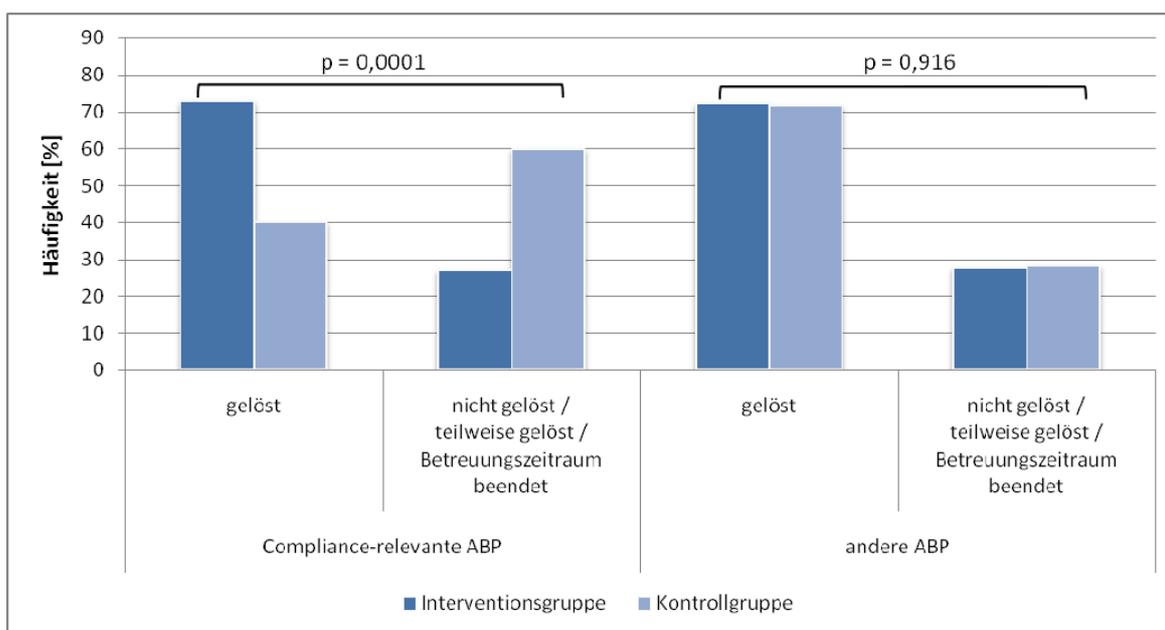


Abbildung 7.7-9: Häufigkeiten der gelösten bzw. nicht oder nur teilweise gelösten Compliance-relevanten arzneimittelbezogenen Probleme (ABP) [%]. In der Interventionsgruppe wurden signifikant mehr Compliance-relevante ABP gelöst als in der Kontrollgruppe. Bei der Lösung von ABP zur Arzneimittelauswahl, Dosierung, zu Interaktionen, UAW und sonstigen Probleme ergab sich kein statistisch relevanter Unterschied.

In der Kontrollgruppe konnten 68 % der ABP innerhalb von fünf Minuten bearbeitet werden. Bei 28 % war ein Zeitaufwand von 5 bis 15 Minuten erforderlich. Bei drei ABP (4 %) erforderte die Bearbeitung 15 bis 30 min. In der Interventionsgruppe war der Zeitaufwand größer, was aus dem intensiveren Patientenkontakt resultiert. So war bei 37 % der ABP eine Bearbeitung innerhalb von fünf Minuten möglich, für 40 % wurde ein

Zeitaufwand von fünf bis 15 Minuten dokumentiert. Bei 9 % war ein Zeitaufwand von 15 bis 30 Minuten erforderlich. 30 bis 60 Minuten nahmen 4 % in Anspruch. Bei 9 % der ABP erforderte die Bearbeitung mehr als eine Stunde Bearbeitungszeit. Die prozentualen Angaben beziehen sich für beide Studienarme auf die vom Zeitaufwand beurteilbaren ABP. Solche, die primär durch den behandelnden Arzt erkannt und gelöst und erst sekundär durch die Apothekerinnen dokumentiert wurden, flossen nicht in die Auswertung zur Beurteilung des Zeitaufwands pro ABP ein.

8. Diskussion

8.1 Studiendesign und Studienteilnahme

In die vorliegende Studie wurden 61 nierentransplantierte Patienten eingeschlossen und über 12 Monate nach Transplantation evaluiert. Bezogen auf die Anzahl aller rekrutierten Ersttransplantierten willigten 71 % in die Studienteilnahme ein, so dass allgemein von einer guten Akzeptanz des Betreuungsprogramms trotz des hohen Zeitaufwandes für die Studienteilnehmer (insbesondere der Interventionsgruppe) ausgegangen werden kann. Klein und Kaiser konnten bei ihren Untersuchungen, für die sie ebenfalls direkt nach der Transplantation rekrutierten, bis auf jeweils einen alle Patienten einschließen. Andere Daten sind aufgrund der geringen Anzahl randomisierter kontrollierter Studien zur Compliance und Betreuung nierentransplanterter Patienten kaum verfügbar. Die Analyse des Patientenkollektivs (siehe 7.1) zeigte jedoch, dass sowohl die Interventions-, als auch die Kontrollgruppe repräsentativ für Nierentransplantierte in Deutschland sind, wie Daten von Jäger *et al.* [71] sowie Frei und Schober-Halstenberg [72] bestätigen.

Nach Einschluss traten zwei Patienten der Interventionsgruppe von der Studienteilnahme zurück, da sie sich mit der komplexen Situation nach der Transplantation und der notwendigen Zeit, die für das Betreuungsprogramm aufgebracht werden musste, überfordert fühlten. Ähnliche Gründe waren auch von Patienten angegeben worden, die nicht in die Studienteilnahme einwilligten. Wahrscheinlich hätte jedoch gerade dieses Patientenkollektiv von der Betreuung am meisten profitieren können, da das Interventionsprogramm auch auf die Reduktion von Befürchtungen und Verbesserung der Selbsteinschätzung durch Verbesserung des Patientenwissens abzielte. In der Kontrollgruppe brach ein Teilnehmer die Studie ohne Angaben von Gründen ab. Drei weiteren Drop-Outs (ein Patient der Interventions-, zwei der Kontrollgruppe) lagen medizinische Ursachen zugrunde. Insgesamt war die Drop-Out-Rate mit je ca. 10 % pro Gruppe vergleichsweise gering. Ausschlüsse von Teilauswertungen, wie sie von Kaiser für das MEMS® in Größenordnungen von bis zu 43 % dokumentiert wurden, bei Klein ca. 20 %, waren aufgrund der einfachen Praktikabilität der in dieser Studie eingesetzten Instrumente nicht notwendig.

Der Beobachtungszeitraum entsprach mit 12 Monaten anderen vergleichbaren randomisierten kontrollierten Studien mit sechs bis in der Regel 12 Monaten [26]. Dennoch ist die Dauer der Studie wahrscheinlich zu kurz, um für alle entscheidenden

Parameter Signifikanzen nachweisen zu können, da sich beispielsweise der Einfluss von Non-Compliance auf das Transplantatüberleben sowie Rehospitalisierungen aufgrund von Rejektionen häufig erst nach mehr als einem Jahr zeigt [79,80].

Die vorliegende Studie wurde als monozentrische, prospektive, offene, kontrollierte, randomisierte Interventionsstudie konzipiert, was dem Goldstandard für klinische Studien entspricht. Dabei war die Anzahl rekrutierter Patienten mit 61 Studienteilnehmern (30 Interventionsgruppe, 31 Kontrollgruppe) im Gegensatz zu anderen randomisierten kontrollierten Studien zur Compliance und Betreuung (Nieren)-transplantierte Patienten vergleichsweise hoch. Im Mittel rekrutierten diese 17 Patienten für die Interventionsgruppe (Range 12 - 21) bzw. 15 Patienten für die Kontrollgruppe (Range 10 - 21) [26]. Die Charité - Universitätsmedizin Berlin ist eines der größten Transplantationszentren in Deutschland [81], eine noch größere Patientenzahl ließe sich daher derzeit nur in multizentrischen Studien realisieren. Die hier vorliegenden Ergebnisse sollten daher immer vor dem Hintergrund des Pilotcharakters der Studie betrachtet und als Tendenz verstanden werden, zumal ein derartiges Betreuungskonzept für Nierentransplantierte Patienten in Deutschland bisher nicht untersucht und etabliert ist.

8.2 Compliance

8.2.1 Essener Compliance Score

Zentrales Auswertungselement zur Bestimmung der Compliance im Rahmen dieser Studie war der Essener Compliance Score (ECS), der speziell für nierentransplantierte Patienten von einer Expertenkommission entwickelt und validiert wurde [51]. Basierend auf den vier Fragen des Morisky-Score [52], ist es durch die Erweiterung auf 18 Wissens- und Verhaltensitems und deren Likert-Skalierung gelungen einen Score zu entwickeln, der die Compliance wesentlich differenzierter erfasst [51]. Wichtig erscheint die detailliertere Bestimmung auch vor dem Hintergrund, dass Experten eher von einem Unterschätzen der tatsächlichen Non-Complianceraten ausgehen [82], was auch auf die schwierige, da meist subjektive und uneinheitliche Compliance-Erhebung zurückzuführen ist. Franke *et al.* konnten jedoch positiv statistisch signifikante Korrelationen mit harten klinischen Parametern wie z. B. dem Serumkreatinin nachweisen [51]. Dies kann als eindeutiger Hinweis gewertet werden, dass mit dem Essener Compliance Score eine Methode zur objektiven Bestimmung der Compliance entwickelt wurde, die die sonst oft vermuteten „sozial erwünschten“ Antworten zugunsten wahrheitsgetreuer Antworten minimiert. Dies zeigt sich auch beim Vergleich der Compliance nach Morisky mit dem ECS. Rund 51 % der Patienten des Essener Kollektivs wurden gemäß der Morisky-Compliance-Klassifizierung als hoch compliant eingestuft, mit dem ECS galt dies nur noch für ca. 29 % (Summenscore = 0 Punkte) [51]. Da jedoch die Morisky-Fragen in den ECS integriert wurden, ist davon auszugehen, dass die für Selbsteinschätzungen berichteten 20 % bis 30 % Compliance-Überschätzungen [58, 83, 84] tatsächlich eliminiert wurden.

Im Ergebnis zeigte sich vom Beginn der Studie (Baseline) bis 12 Monate nach Nierentransplantation eine höchst signifikante Verbesserung der Compliance in der Interventionsgruppe ($p = 0,001$) und eine signifikante Verbesserung in der Kontrollgruppe ($p = 0,014$). Signifikante Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppenpatienten konnten jedoch für keinen Zeitpunkt ermittelt werden. Dies erklärt sich neben der kleinen Stichprobengröße am ehesten aus der aufgelösten Gruppentrennung, da wie bereits erwähnt auch Patienten der Kontrollgruppe teilweise zusätzlich betreut und beraten wurden, um das Transplantatüberleben nicht zu gefährden. Andere Untersuchungen, beispielsweise eine von Klein bei Lebertransplantierten durchgeführte Studie [57] und eine Studie mit nierentransplantierten Patienten von Chisholm-Burns *et al.* [85] hatten für die pharmazeutisch betreute Gruppe einen Vorteil

nachweisen können. Allerdings sei an dieser Stelle nochmals auf die Uneinheitlichkeit von Compliance-Messmethoden hingewiesen. Vergleichende Aussagen über Genauigkeiten von indirekten Methoden zur Compliance-Bestimmung wie Befragungen, Medication Event Monitoring System (MEMS®), Erfassen der Rezeptnachforderung, sowie „Pill Counting“ sind bisher nicht ausreichend verfügbar. Das MEMS®-System wird von manchen Autoren als Goldstandard der Compliance-Messung angeführt [83], weist aber auch deutliche Ungenauigkeiten auf. So wurde in einer weiteren Studie zur Evaluation der Langzeitcompliance lebertransplantierte Patienten dieses System eingesetzt [58]. Die Analyse der Ergebnisse dieser Studie zeigt jedoch, dass 21 % der Studienpatienten beim Öffnen des Systems mehr als nur eine Dosis entnahmen. Bova *et al.* berichten hierfür sogar Zahlen von 41 % und von weiteren 26 %, die das MEMS® zwar öffneten, jedoch keine Dosis entnahmen [86]. Sichere Aussagen zur Compliance scheinen aufgrund dieser Werte durchaus auch erschwert. Der Essener Compliance Score stellt wie beschrieben ein wesentlich differenziertes und unanfälligeres Instrument dar, als das MEMS® und bisherige andere Fragebögen und Methoden zur Compliance-Bestimmung. Auch aufgrund seiner Validierung speziell für nierentransplantierte Patienten könnte er eine neue Perspektive für eine standardisierte und vergleichbare psychodiagnostische Bewertung der Compliance in dieser Patientengruppe sein und sollte in zukünftigen Studien Anwendung finden.

Während für die Gesamtcompliance (Mittelwerte, Median) zwischen Interventions- und Kontrollgruppe auch nach 12 Monaten keine signifikanten Unterschiede festzustellen waren, erbrachte die Subanalyse der vorliegenden Ergebnisse, dass die intensiv betreute Gruppe zum Baseline-Erhebungszeitpunkt eine wesentlich schlechtere, wenn auch nicht signifikant schlechtere Basiscompliance aufwies (Medianwerte: 10 vs. 7 Punkte). So waren hier rund 79 % der Patienten „niedrig compliant“, während dies in der Kontrollgruppe nur auf 57 % der Patienten zutraf. In der Kategorie „hohe Compliance“ erreichte die Interventionsgruppe mit 5 % ebenfalls schlechtere Werte im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 14 %. Nach 12 Monaten hatte sich der Anteil der „niedrig complianten“ Patienten in der Interventionsgruppe jedoch signifikant auf 30 % reduziert und der Anteil der Patienten mit „hoher Compliance“ signifikant auf 37 % erhöht. In der Kontrollgruppe waren diese Veränderungen nicht statistisch relevant nachweisbar. Ähnliche, trotz der kleinen Stichprobengrößen möglicherweise richtungsweisende Erkenntnisse können für die Verbesserungen innerhalb der Gruppen abgeleitet werden: Wie oben erwähnt, verbesserte sich die Compliance in der Interventionsgruppe von der Baseline-Erhebung bis zum Studienende höchst signifikant, wobei sich dies interessanterweise insbesondere aus der Verbesserung vom Zeitpunkt der Entlassung bis 12 Monate nach

Nierentransplantation ergibt ($p = 0,009$). Der Unterschied zwischen Basis- und Entlassungs-Compliance zeigte noch keine statistische Relevanz. Dagegen resultierte die signifikante Verbesserung der Kontrollgruppe gerade aus dem signifikanten Unterschied zwischen den Zeitpunkten Baseline- und Entlassung. Für die Zeit von der Entlassung bis 12 Monate nach Transplantation war keine Signifikanz nachweisbar. Demzufolge handelt es sich in der Kontrollgruppe mehr um eine punktuelle Verbesserung als um eine beständige positive Entwicklung über 12 Monate, wie sie nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie für die Interventionsgruppe festgestellt werden kann. Dies könnte eindeutig für die kontinuierliche intensive Betreuung sprechen und unterstreicht deren Wirksamkeit.

Beim Vergleich mit dem Essener Patientenkollektiv, dass im Summenscore einen Mittelwert von 4,9 Punkten ($SD \pm 5,2$; $n = 418$) erreichte, war die Interventionsgruppe nach 12 Monaten mit einem Summenscore von 3,9 ($SD \pm 4,1$) um einen Punkt besser, die Kontrollgruppe mit 5,1 Punkten ($SD \pm 6,2$) ungefähr gleich einzuordnen. Möglicherweise zeigt auch dies trotz fehlender signifikanter Unterschiede zwischen den Gruppen dieser Studie einen tendenziellen Vorteil des interdisziplinären Behandlungsprogramms auf. Dafür spricht die Feststellung, dass das Risiko für Non-Compliance mit einem größeren Abstand zur Transplantation ansteigt [79]. Eine andere Studie von Chisholm *et al.* sieht den Cut-off-Punkt für Non-Compliance bei ca. zwei Jahren post transplantationem [80]. Demzufolge ist es gut möglich, dass sich die Studienarme erst nach Beendigung der Studie weiter voneinander entfernt hätten, entweder durch eine kontinuierliche Verbesserung der Interventionsgruppe basierend auf einer weitergeführten Betreuung oder auch durch eine Verschlechterung in der Kontrollgruppe. Schon die vorliegenden Ergebnisse zeigten beim Vergleich der Erhebungszeitpunkte sechs und 12 Monate nach Nierentransplantation in der Kontrollgruppe eine deutliche Verschlechterung in der Kategorie „niedrige Compliance“ (6 Monate: 17,9 %, 12 Monate: 32,1 %).

Unabhängig von dieser Beobachtung erscheint es in jedem Fall wichtig, dass generell für „niedrig compliant“ Patienten geeignete Maßnahmen zur Compliance-Verbesserung gefunden werden. Dafür erscheint es sinnvoll, mit Hilfe eines Erhebungsinstruments die Patienten-individuellen Schwachstellen hinreichend aufzudecken. Eine regelmäßige Evaluation mit dem Essener Compliance Score könnte hierzu geeignet sein. Durch die Aufteilung des ECS in 18 Items in verschiedenen Wissens- und Verhaltensfragen, lassen sich die Compliance-Probleme des Patienten detailliert identifizieren und gezielte Schulungsmaßnahmen könnten eingeleitet werden. So sei hier das Beispiel eines Patienten der Interventionsgruppe genannt, der zum Baseline-Erhebungszeitpunkt durch

einen extrem schlechten ECS-Wert von 30 Punkten auffiel. Über eine Analyse der Fragen des ECS war es möglich, den Patienten noch gezielter zu schulen. So konnte die Compliance innerhalb des Betreuungsjahres deutlich verbessert werden. Mit 12 Punkten musste diese zwar immer noch als niedrig eingestuft werden. Dennoch wird das Potenzial deutlich, welche Fortschritte innerhalb von einem Jahr mit einer kontinuierlichen, individuellen Betreuung erreicht werden können und mit einer fortdauernden Begleitung hätten erzielt werden können.

8.2.2 Selbsteinschätzung und Befürchtungen

Die schon erwähnte begrenzte Vergleichbarkeit der Instrumente zur Erhebung der Compliance resultiert auch aus der Schwierigkeit der eigentlichen Compliance-Messung. Daher müssen viele Facetten der Compliance erfasst werden, die helfen können die Compliance abzubilden. Die Befürchtungen eines Patienten bezüglich seiner Erkrankung und Arzneimittel sind Determinanten für eine schlechte Compliance [17, 19, 20]. Keiner konnte in einer Studie zur pharmazeutischen Betreuung von COPD-Patienten nachweisen, dass eine verbesserte Selbsteinschätzung und eine Reduktion von Befürchtungen signifikant mit einer guten Compliance korreliert [56]. So war es naheliegend, den dort eingesetzten Fragebogen auch in der vorliegenden Studie zu verwenden. Mit den Patientenschulungen wurde ein Konzept implementiert, das beispielsweise mögliche Nebenwirkungen und Ratschläge für eine regelmäßige Organisation der Arzneimitteleinnahme im Alltag thematisierte. Die Patienten sollten so mehr Sicherheit im Umgang mit ihrer Medikation erlangen, Befürchtungen sollten reduziert und damit eine positive Selbsteinschätzung gefördert werden. Wie schon bei Keiner konnte schließlich für die Interventionsgruppe ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer guten Selbsteinschätzung und einer hohen Compliance nachgewiesen werden. Dies bestätigen auch diverse andere Untersuchungen [7, 87, 88]. Auch wurde innerhalb des Beobachtungszeitraums eine nahezu signifikante Verbesserung der Selbsteinschätzung in der Interventionsgruppe erzielt (Entlassung: 52,4; 12 Monate: 55,0), dagegen waren die Veränderungen in der Kontrollgruppe nur marginal (Entlassung: 53,1; 12 Monate: 54,0). Ein statistisch relevanter Unterschied zwischen den Gruppen konnte nicht nachgewiesen werden, wobei hier sicher erneut auf die Mitschulung der Kontrollgruppe hingewiesen werden muss. Aufgrund der signifikanten Korrelation könnte jedoch von einem indirekten Hinweis für den Erfolg der Schulungsmaßnahmen ausgegangen werden.

8.2.3 Compliance hinsichtlich der Primärimmunsuppression (Tacrolimus-Blutspiegel) und Serumkreatininspiegel

Übergeordnetes Ziel der Studie war es, die Frage zu beantworten, inwieweit eine intensive interdisziplinäre Betreuung nierentransplantierte Patienten die Compliance hinsichtlich der immunsuppressiven Arzneimitteltherapie fördern kann, um ein langfristiges Transplantatüberleben sicherzustellen. Ein Indikator zur Verifizierung der regelmäßigen Arzneimittelaufnahme und damit der Compliance ist der Blutspiegel der Immunsuppressiva. Subtherapeutische Blutspiegel und solche oberhalb des individuell festgelegten Zielspiegels können ein Hinweis auf eine fehlerhafte Arzneimittelanwendung geben. Hsiao *et al.* konnten in ihrer Studie mit pädiatrischen nierentransplantierten Patienten nachweisen, dass die Schwankungen des Blutspiegels ein überlegener Parameter sind, um die Non-Compliance und das Risiko für eine akute Rejektion zu beurteilen [89]. Es gilt sicher dennoch, Werte außerhalb des therapeutischen Bereichs mit Vorsicht zu interpretieren, da diese aufgrund diverser Einflüsse durch patientenindividuelle und äußere Faktoren variieren können [14].

In der vorliegenden Studie wurde zur primären Immunsuppression überwiegend Tacrolimus eingesetzt. Die Auswertung beschränkte sich daher auf diesen Wirkstoff. Für Ciclosporin A erwies sie sich aufgrund der geringen Anzahl an Patienten, bei denen dieser Wirkstoff eingesetzt wurde, als nicht sinnvoll. In beiden Gruppen lagen zum Zeitpunkt 12 Monate nach Nierentransplantation weniger als 10 % der Patienten im subtherapeutischen Bereich. In ähnlichen Studien zur Beurteilung der Compliance von Lebertransplantierten belief sich der Anteil bei Kaiser auf 15 % bei Patienten ≥ 2 Jahre post transplantationem und 47 % bei Patienten im ersten Jahr nach Transplantation [58]. Klein fand für das direkt nach der Transplantation beobachtete Patientenkollektiv 33 % subtherapeutische Blutspiegel in der Interventionsgruppe und 54 % in der Kontrollgruppe [57]. Bei den Ergebnissen von Klein und Kaiser muss in jedem Fall berücksichtigt werden, dass sie sich bei den Zahlen größer 30 % auf alle innerhalb des ersten Jahres nach Transplantation erhobenen Blutspiegel beziehen. Dabei sind Blutspiegelschwankungen insbesondere in den ersten Monaten noch besonders häufig. Die Momentanalyse der Werte 12 Monate post transplantationem dieser Studie dürften daher am ehesten mit den Daten von Kaiser bei mindestens zwei Jahre transplantierten Patienten vergleichbar sein. Bei diesen Patienten sind – wie auch 12 Monate nach Transplantation – bei guter Einstellung und Compliance weniger Abweichungen vom Zielspiegel zu erwarten.

Beim Vergleich von Interventions- und Kontrollgruppe zeigte sich zu keinem Evaluationszeitpunkt ein Unterschied in der Blutspiegeleinstellung, ebenfalls ergaben sich keine Unterschiede für das Serumkreatinin, was im Einklang mit den Daten zur immunsuppressiven Therapie für eine insgesamt gute Einstellung der Patienten und die hohe Qualität der ärztlichen Betreuung spricht. Dass bis 12 Monate nach Transplantation keine Unterschiede nachzuweisen waren, erklärt sich zum einen sicher aus den ähnlichen Compliance-Ergebnissen von Interventions- und Kontrollgruppe. Andererseits kann auch das Serumkreatinin keinen absoluten Hinweis auf die potenzielle Non-Compliance eines Patienten geben. Änderungen müssen immer in Relation zur Ausgangsnierenfunktion des Transplantats gesehen werden und sind damit nicht nur vom Verhalten des Organempfängers abhängig. Dies bestätigen die Untersuchungen von Denhaerynck *et al.*, wonach sich die Serumkreatininspiegel bei non-complianten Patienten nicht anders entwickelten als die von Patienten mit höherer Compliance [90]. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie, in der ebenfalls kein Zusammenhang zwischen der Compliance und den Serumkreatininwerten detektiert wurde.

8.2.4 Compliance hinsichtlich der Komedikation zur Therapie kardiovaskulärer Risikofaktoren

Einhergehend mit den erhobenen kardiovaskulären Risikofaktoren der eingeschlossenen Patienten wurde besonderes Augenmerk auch auf die Arzneimittel zur Behandlung von arterieller Hypertonie, Hyperlipidämie und Diabetes mellitus gelegt. In der vorliegenden Studie ergab sich innerhalb von 12 Monaten kein signifikanter Unterschied in der Einstellung des HbA_{1c}-Wertes als Langzeitbewertungsparameter für die Blutzuckereinstellung sowie der Blutfettwerte. Dahingegen war in beiden Gruppen der Abfall des systolischen Blutdruckmedians (Interventionsgruppe: -11 mmHg, Kontrollgruppe: -6 mmHg) signifikant. Die diastolischen Werte blieben in der Interventionsgruppe auf gleich gutem Niveau und entsprechend KDIGO²-Leitlinie < 80 mmHg. In der Kontrollgruppe fiel die Diastole signifikant um 5 mmHg auf ebenfalls KDIGO-leitlinienkonforme Werte ab. Insgesamt lagen die Häufigkeiten für einen Blutdruck < 140 und 90 mmHg (Empfehlung der Deutschen Hochdruckliga) bzw. < 130 und 80 mmHg (Empfehlung der KDIGO) in der Interventionsgruppe bei 96 % / 100 % bzw.

² KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes

60 % / 68 % und in der Kontrollgruppe bei 96 % / 96 % bzw. 57 % / 52 %. Im Vergleich zu anderen Untersuchungen waren die Patienten der vorliegenden Studie damit deutlich besser eingestellt [91, 92]. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen und Korrelationen mit der Nierenfunktion wurden nicht festgestellt. Iwadoh *et al.* zeigten aber, dass ein schlecht eingestellter arterieller Bluthochdruck erst ab etwa drei Jahren post transplantationem mit einer verschlechterten Nierenfunktion einhergeht [93], so dass der Beobachtungszeitraum von 12 Monaten in dieser Studie für einen Langzeiteinfluss der durchgeführten Maßnahmen zur Compliance-Förderung möglicherweise nicht repräsentativ ist.

Die vorliegenden Ergebnisse der Lipidparameter 12 Monate nach Transplantation veranschaulichen jedoch, dass ein tendenzieller Vorteil (wenn auch ohne statistische Signifikanz) durch gesenkte Blutspiegel des Gesamtcholesterins, des LDL und der Triglyceride zu Gunsten der Interventionsgruppe besteht. Diese drei Parameter stiegen in der Kontrollgruppe durchweg an. Dies könnte ein Hinweis auf eine bessere Compliance der Interventionsgruppe bezüglich angewendeter Lipidsenker oder auch die bessere Umsetzung von Lebensstiländerungen in der Interventionsgruppe sein. Langfristig können die in der Regel angewendeten Statine (zumeist Fluvastatin) die Inzidenz der kardiovaskulären Mortalität reduzieren [94, 95] und eine verbesserte Compliance könnte diesen Effekt möglicherweise unterstützen.

8.3 Rehospitalisierung aufgrund einer Rejektion des Transplantats

Rehospitalisierungen aufgrund einer Rejektion verursachen im Vergleich zu Patienten ohne Abstoßungen höhere Kosten. Gleiches gilt laut Pinsky *et al.* für Patienten mit niedriger Compliance [96]. Da Patienten mit Non-Compliance mit höherer Wahrscheinlichkeit eine Abstoßung erleiden [19, 79] und diese zu rund einem Drittel mit Non-Compliance assoziiert sind [14], war es Gegenstand dieser Studie, den Einfluss der supportiven Betreuung auf die Krankenhauseinweisungen aufgrund akuter Transplantat-Abstoßungen zu untersuchen. In der Interventionsgruppe wurden drei von 29 Patienten aufgrund einer Abstoßung des Nierentransplantats rehospitalisiert. In der Kontrollgruppe traf dies auf sechs von 30 Patienten zu, der Unterschied war nicht signifikant. Auch ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Rejektion und dem Grad der Compliance konnte nicht nachgewiesen werden. Hierbei muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Stichproben sicher zu klein waren, um einen Effekt aufzudecken. Zudem ist die Compliance in den ersten zwei Jahren post transplantationem noch besser [80]. Erst ein Jahr nach Transplantation zeigt sich ein erhöhtes Risiko für eine akute Rejektion in den nächsten fünf Jahren aufgrund von Non-Compliance [97]. Da der Beobachtungszeitraum dieser Studie pro Patient nur 12 Monate umfasste, war es wahrscheinlich auch aus diesem Grund nicht möglich Non-Compliance-bedingte Abstoßungen zu identifizieren. Dies bestätigen Untersuchungen von Gaston *et al.*, die für non-complianten Patienten akute Rejektionen nach rund 24 Monaten feststellten [98]. In der vorliegenden Studie traten die ersten akuten Abstoßungen in beiden Gruppen innerhalb der ersten drei Monate nach der Nierentransplantation auf. Diese dürften am wenigsten mit Non-Compliance assoziiert sein und basieren viel eher auf immunologischen Prozessen. Joseph *et al.* konnten zeigen, dass das Risiko für einen späteren Transplantatverlust aufgrund einer Rejektion in den ersten drei Monaten post transplantationem signifikant geringer ist als bei jenen danach [97]. Dies könnte ein weiterer Hinweis darauf sein, dass es sich nur in wenigen Fällen schon um Abstoßungen aufgrund von Non-Compliance handelt, wenngleich in der vorliegenden Studie direkt nach der Nierentransplantation noch deutlich mehr niedrig complianten Patienten identifiziert wurden als 12 Monate danach. Gegebenenfalls sollten nachfolgende Studien diesen Aspekt nochmals aufgreifen. Die zweite und dritte akute Abstoßung lagen in der Interventionsgruppe ebenfalls innerhalb der ersten drei Monate nach Transplantation, in der Kontrollgruppe waren es mit 141 Tagen (Median) rund fünf Monate. Ob später aufgetretene Rejektionen (bis 266 Tage nach Transplantation) durch Non-Compliance bedingt sind oder zukünftig wären, kann zum aktuellen Zeitpunkt nicht beurteilt werden. Sicher sollte die Compliance dieser

Patienten zum Beispiel anhand des Essener Compliance Scores regelmäßig evaluiert werden, um eine mögliche Non-Compliance frühzeitig feststellen und im Hinblick auf ein langfristiges Transplantatüberleben gezielte Maßnahmen, wie sie in der Interventionsgruppe umgesetzt wurden, einleiten zu können.

8.4 Krankheitsbezogenes Patientenwissen

8.4.1 Fragebogen zum Patientenwissen

Redman beschreibt die Compliance als einen komplexen Prozess, in dem neben den klinischen Parametern, auch das Patientenselbstmanagement fokussiert werden sollte [99]. Die Unterstützung des Selbstmanagement impliziert, wie schon bei der Verbesserung der Selbsteinschätzung durch Abbau von Befürchtungen, eine Schulung des Patienten unter Berücksichtigung der individuellen Situation einschließlich seines Vorwissens, um so letztendlich einen nachhaltigen Beitrag zur Compliance leisten zu können. In Anlehnung an zwei Studien mit lebertransplantierten Patienten in Mainz (Klein, 2006 [57] und Kaiser, 2009 [58]) wurde daher ein im Rahmen dieser Studie auf 25 Items erweiterter Fragebogen zum Patientenwissen nach immunsuppressiver Therapie eingesetzt. Schmid-Mohler *et al.* beschrieben für ihr Schulungsprogramm, dass zusätzlich zum Basiswissen nach Nierentransplantation auch Themen der Langzeitbetreuung fokussiert werden müssten [100]. Zu diesen Selbstmanagementaufgaben zählen nach Schäfer-Keller *et al.* das Wissen um die Notwendigkeit des Einhaltens von Untersuchungsterminen, das Erkennen von Symptomen ebenso wie gesunde Ernährung und Sonnenschutz [101]. Sowohl die Patientenschulungen in der Interventionsgruppe, als auch der bei allen Patienten eingesetzte und um entsprechende Fragen erweiterte Patientenwissensfragebogen berücksichtigte diese Themen. Somit können die herausragenden Ergebnisse des Fragebogens zum Patientenwissen als großer Erfolg der Studie gewertet werden. Zu allen Erhebungszeitpunkten erzielte die Interventionsgruppe signifikant bessere Ergebnisse im Vergleich zur Kontrollgruppe. So waren die Patienten der Interventionsgruppe deutlich besser befähigt, bei Abweichungen (ohne Zeitverlust) richtig zu reagieren, beispielsweise beim Bemerkten einer vergessenen Arzneimittelleinnahme (82 % vs. 67 %) oder auch Anzeichen für eine Verschlechterung der Nierenfunktion oder eine Abstoßung korrekt zu deuten (96 % vs. 68 %). So wurden 12 Monate nach Nierentransplantation 98 % versus 90 % richtige Antworten (Median) erzielt. In den Studien von Klein und Kaiser erreichten die pharmazeutisch betreuten Patienten Medianwerte von rund 80 %, in der nicht betreuten Gruppe waren es 55 % richtige Antworten. Zwar können die Patientenkollektive leber- und nierentransplantierten Patienten nicht pauschal gleichgesetzt werden. Dennoch scheint es mit den Maßnahmen der vorliegenden Studie gelungen zu sein, ein effektives Betreuungsprogramm zu etablieren, da auch der Wissenszuwachs innerhalb der Gruppen höchst signifikant war. An dieser Stelle sei nochmals darauf hingewiesen, dass falsche Antworten von Patienten

der Kontrollgruppe, die das kurz- sowie langfristige Transplantatüberleben hätten gefährden können, aus ethisch, moralischen Gründen von den Projektapothekerinnen korrigiert wurden. Sehr wahrscheinlich ist der in ungefähr gleichem Maße erzielte (absolute) Wissenszuwachs der Kontrollgruppe durch diese punktuelle Gruppenauflösung zu erklären. Für zukünftige Betreuungsprogramme zeigt dies aber auch, dass die Items des Fragebogens zur immunsuppressiven Therapie ein geeignetes Instrument bilden könnten, um das Patientenwissen, damit die Compliance und schließlich das Transplantatüberleben signifikant zu verbessern. Ein erster Hinweis darauf könnte sein, dass Patienten der Interventionsgruppe mit 100 % richtigen Antworten – auch im Vergleich zur Kontrollgruppe – am häufigsten hoch compliant waren. Diese Korrelation war zwar nicht signifikant, auch niedrig compliant Patienten der Interventionsgruppe erreichten die höchste Punktzahl. Das Ergebnis kann aber sicher als wertvoller Anhaltspunkt auf einen Zusammenhang zwischen hoher Compliance und sehr gutem Patientenwissen gewertet werden. Nachfolgende Studien mit größeren Patientenzahlen und längeren Beobachtungszeiträumen sollten diesen Punkt in jedem Fall weiterverfolgen.

8.4.2 Patientenwissen zur Handhabung von Messinstrumenten und Applikationshilfen

Die unzureichende Behandlung von arterieller Hypertonie, Hyperlipidämien sowie Diabetes mellitus sind entscheidende Risikofaktoren für eine neuerliche Niereninsuffizienz bei nierentransplantierten Patienten [73] und führen zu einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität [102, 103, 104]. Da zudem ein hohes Maß an Komorbidität nach Nierentransplantation mit einer geringen Compliance assoziiert ist [22], lag der Fokus dieser Studie auch auf der antidiabetischen, antihypertensiven und lipidsenkenden Therapie.

Dabei stand die Wissensvermittlung im Rahmen der individuellen Schulungen der Interventionsgruppenpatienten zu den Themen Hypertonie, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie im Vordergrund. Die nachfolgende Überprüfung des vermittelten Wissens fokussierte die Handhabung des Blutdruck- und gegebenenfalls des Blutzuckermessgerätes und / oder Insulinpens, da es hierzu bisher keine Untersuchungen gibt. Das Konzept greift wiederum die Verbesserung des Selbstmanagements der Patienten zur Förderung der Compliance auf. So konnten für die Befragungen zur Blutdruckmessung in beiden Gruppen signifikante Verbesserungen erzielt werden. Die Fortschritte bei der Handhabung der Blutzuckermessung und der Insulinanwendung waren für die Interventionsgruppe gut erkennbar, statistisch relevante Aussagen konnten hier jedoch aufgrund der kleinen Stichprobengröße von Patienten mit Diabetes mellitus nicht erwartet werden. Die Handhabung der Blutzuckermessung war in beiden Gruppen schon zur ersten Evaluation zum Zeitpunkt der Entlassung mit ca. 90 % richtig beantworteter Fragen sehr gut. Probleme waren vielmehr bei der Insulinanwendung erkennbar. Nach 12 Monaten hatte die Interventionsgruppe einen großen Wissenszuwachs erreicht. Dies galt für die Patienten mit einem NODAT, die im Laufe des Jahres viel mehr Sicherheit bei der Insulinanwendung gewonnen hatten. Von ihnen wurde mehrfach betont, dass sie nur durch die intensive Schulung der Projektapothekerinnen gelernt hatten, besser mit der neuen Erkrankung umzugehen. Auch Reynolds und Tannock wiesen schon darauf hin, dass es zwar Konzepte zur Vermeidung und medikamentösen Behandlung eines NODAT gäbe, diese aber selten Patientenschulungen berücksichtigen [105], was die Erfahrungen im stationären Bereich der ärztlichen und pflegerischen Betreuung bestätigen. Auch für Patienten der Interventionsgruppe mit einem schon über Jahre oder Jahrzehnte therapierten Diabetes mellitus, bei denen sich im Laufe der Zeit das Bewusstsein für die Wichtigkeit einer

korrekten Anwendung und Handhabung entweder verschlechtert hatte oder nicht nachhaltig geschult worden war, konnte das Patientenwissen zum Selbstmanagement verbessert werden. Folgen einer falschen Anwendung, beispielsweise blaue Flecken oder Verhärtungen von Einstichstellen, wurden teilweise nicht mit dem eigenen Verhalten assoziiert. Wiederum andere Patienten verwendeten aufgrund von fehlendem Wissen oder aus Sparsamkeit Lanzetten zur Blutzuckermessung bzw. Injektionsnadeln zur Insulinanwendung teilweise so lange, dass sie sich nicht erinnern konnten, wann sie diese das letzte Mal gewechselt hatten. Hier konnte die Intervention einen großen Beitrag zum Überdenken und Ändern des Handelns leisten und war gleichzeitig Hilfestellung bei der Kommunikation einiger Patienten mit ihrem betreuenden Diabetologen, wenn Probleme bei der Behandlung auftraten. Bei allen Selbstmanagementinterviews wurden in besonders gravierenden Fällen Maßnahmen auch in der Kontrollgruppe eingeleitet. Die daraus resultierende zeitweise Gruppenaufhebung könnte daher neben den geringen Patientenzahlen Ursache für die nicht signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe sein. Beispielhaft für die Kontrollgruppe sei hier die Einstellung der Insulineinheiten des Insulinpens durch einen Patienten nach Gehör genannt. Die Einheitenanzeige des Insulinpens war hier defekt, was der Patient aus Gründen der Sparsamkeit nicht an seinen behandelnden Arzt weitergab. In den seltensten Fällen hätte dies im Behandlungsalltag also auffallen können. Durch das Vorführen der Handhabung durch den Patienten wurde es jedoch möglich, derartige Fehlerquellen aufzudecken und zu beheben.

Auch das Alter eines Blutdruckmessgerätes, die regelmäßige Überprüfung der Funktionstüchtigkeit bzw. die Eignung des Gerätetyps für den Patienten wurde in den Befragungen beurteilt. Wie sich an den Ergebnissen zeigte, scheint dies sowohl von den behandelnden Ärzten, als auch den wohnortnahen Apothekern ein wenig beachteter Punkt zu sein. Dabei ist insbesondere die zuhause durchgeführte regelmäßige Blutdruckkontrolle ein entscheidender Punkt um Veränderungen der Nierenfunktion festzustellen. Schmid-Mohler *et al.* nahmen diese Überprüfung aus diesem Grund ebenfalls in ihr Patientenschulungsprogramm auf [100]. In der vorliegenden Studie konnten mehrfach Blutdruckmessgeräte identifiziert werden, die Patienten seit Jahren (bis zu 19 Jahre) ungeprüft verwendeten. In diesen Fällen wurden sie darauf hingewiesen, dass ein neues Gerät mit einem Siegel der Deutschen Hochdruckliga rezeptiert werden sollte bzw. mindestens eine Überprüfung der Funktionsfähigkeit notwendig ist. So hatten schließlich nach einem Jahr 70 % der Interventionsgruppe und 60 % der Kontrollgruppe ein geprüftes bzw. neues Blutdruckmessgerät, zu Beginn der Studie waren es nur 42 % bzw. 37 %. Ein regelmäßiges Erfragen und Hinterfragen des Gerätestatus scheint also ein

wirksamer Weg zu sein, um potenzielle Fehlerquellen beim Patientenselbstmanagement zu erkennen. Da die hier verwendeten Checklisten mit entsprechenden Erläuterungen an fehlerhaften Stellen in der Regel jeweils in ca. 10 bis 15 Minuten durchgeführt werden können, könnten diese zukünftig als einfache Methode eingesetzt werden, um das Wissen der Patienten in regelmäßigen Abständen zu überprüfen. Inhaltlich decken sie die wichtigsten Verhaltensweisen und Wissensbereiche ab, zumal der Fragebogen zur Blutdruckmessung auch die Grenzen von normo- zu hypertensiven Werten erfasst. Diese waren bei der Interventionsgruppe sehr gut (73 % vollständig richtige Antworten, 23 % kannten mindestens die korrekte Systole oder Diastole), in der Kontrollgruppe gut bekannt (59 % vollständig richtige Antworten und 22 % teilweise richtige Antworten). Eine längere Betreuungszeit hätte wahrscheinlich das Potenzial durch eine gezielte Analyse, Patienten mit Wissenslücken noch besser zu schulen. Gegebenenfalls könnte sich die Evaluation des Selbstmanagements zur Handhabung der Geräte dabei auch am Aufbau des Fragebogens zum Patientenwissen zur immunsuppressiven Therapie orientieren, um weitere wichtige geschulte Themengebiete abdecken zu können. Nachfolgende Studien sollten mit größeren Patientenzahlen und längeren Beobachtungszeiträumen diesen Punkt aufgreifen. Positive Effekte in der Interventionsgruppe ließen sich dann eventuell verstärken, so dass statistisch relevante Unterschiede nachgewiesen werden können. Auch der Einfluss eines verbesserten Managements der Komorbiditäten auf die Compliance sollte Gegenstand dieser Untersuchungen sein. Hier war – sicher auch den kleinen Stichprobenumfängen geschuldet – noch kein Einfluss nachweisbar. Möglicherweise ist dies jedoch auch darauf zurückzuführen, dass die Patienten im ersten Jahr nach der Transplantation noch bedeutend häufiger ambulante Besuche im Transplantationszentrum und beim wohnortnah behandelnden Nephrologen wahrnehmen und dadurch Schwachstellen schneller identifiziert werden. Mit selteneren Arztkontakten und damit weniger Nachfragen z. B. zur regelmäßigen Blutdruckmessung und den aktuellen Blutdruckwerten, lässt die zunächst auch in der Kontrollgruppe noch höhere Sorgfalt vielleicht nach, so dass der Effekt bei der weiterhin intensiv betreuten Patientengruppe mit regelmäßigen Kontakten zum Klinikapotheker erst nach mehr als einem Jahr nachweisbar wäre. Dies vermuteten auch schon Gordon *et al.* [106].

8.4.3 Verständnistest von patientenorientierten Arzneimittelinformationen

Neben den intensiven Patientenschulungen und dem Fragebogen zum Patientenwissen, war der Lesbarkeits- und Verständnistest einer im Rahmen der vorliegenden Studie von der Doktorandin entwickelten Patienteninformation zu CellCept® (Wirkstoff: Mycophenolatmofetil) und Myfortic® (Wirkstoff: Mycophenolat-Natrium) ein weiteres Instrument zur Wissensvertiefung und damit Compliance-Förderung. Dieser neue Ansatz wurde als zusätzliches Informationsmedium zur Packungsbeilage entwickelt und entsprechend den gesetzlichen Rahmenvorgaben [35] erfolgreich getestet. 12 von 15 Fragen wurden zu 100 % richtig beantwortet. Bei drei Fragen konnte je ein Patient nicht die korrekte Antwort wiedergeben. Die Notwendigkeit einer zusätzlichen Information zu den angewendeten Arzneimitteln unterstrichen die Ergebnisse zum Leseverhalten von Packungsbeilagen in beiden Studiengruppen. Patienten der vorliegenden Studie lesen Packungsbeilagen neu anzuwendender Arzneimittel nur zu ca. 37 % „immer“. Andere Untersuchungen ermittelten hier immerhin Angaben von 60 % bis 80 % [38, 39, 40]. Von den Patienten, die die Packungsbeilagen lesen, wird diese jedoch nur von rund einem Drittel auch vollständig gelesen. Bezogen auf die Dauermedikation lesen 76 % (Interventionsgruppe) bzw. 85 % (Kontrollgruppe) diese Packungsbeilagen nicht bzw. lesen generell keine Packungsbeilagen. Dabei sind, wie die Analyse der Medikation und Komorbiditäten der Studienpatienten zeigte, nahezu alle Präparate Arzneimittel zur dauerhaften Anwendung. Dies lässt große Wissenslücken zu entscheidenden Anwendungshinweisen eines Arzneimittels vermuten, sofern Patienten nicht geeignete Mittel an die Hand gegeben werden, um dennoch ausreichend informiert zu sein. Das Lesen und der nachfolgende Verständnistest einer zusätzlichen Patienteninformation könnten hier daher richtungsweisend sein. Schließlich würden den Untersuchungen zufolge ausnahmslos alle Patienten die Patienteninformation lesen und im Durchschnitt rund 90 % diese auch aufheben. Mit 86 % der Patienten der Interventionsgruppe waren außerdem mehr Patienten als in der Kontrollgruppe (73 %) davon überzeugt, dass eine Patienteninformation eine zusätzliche Hilfe zur Packungsbeilage sein würde. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe hatten die Interventionsgruppenpatienten zu diesem Befragungszeitpunkt die Patienteninformation schon gelesen und den Verständnistest durchgeführt. Es kann also davon ausgegangen werden, dass die Befragung zur Lesbarkeit und dem Verständnis einen tatsächlichen Nutzen für die Patienten bietet. Die Wissenserweiterung und Festigung spiegelt sich sicher auch in den schon beschriebenen sehr guten Ergebnissen des Fragebogens zum Patientenwissen wider.

In den USA werden ähnliche Patienteninformationen von der American Society of Health System Pharmacists (ASHP) entwickelt und sind für Patienten über MedlinePlus, einer Website des National Institute of Health (NIH) verfügbar (www.nlm.nih.gov/medlineplus). In Deutschland bietet das Institut für Wirtschaftlichkeit und Qualität im Gesundheitswesen (IQWiG) mit dem Internetauftritt www.gesundheitsinformation.de ebenfalls eine Quelle für unabhängige, objektive und geprüfte Gesundheitsinformationen. Diese bezieht sich jedoch auf Themenkomplexe und auf nicht einzelne Arzneimittel. Das Bundesministerium für Gesundheit veröffentlichte 2009 wiederum ein Informationsblatt mit „Tipps für eine sichere Arzneimitteltherapie“ [50]. Letztere wurden in die Patienteninformation dieser Studie integriert. Alle genannten Informationen setzen jedoch voraus, dass Patienten diese zunächst durch selbstständige Recherche finden und danach lesen. Das hier vorliegende Konzept, die Patienten aktiv über die zusätzlich mögliche Information aufzuklären und das Verständnis – auch zur Vermeidung arzneimittelbezogener Probleme – zu prüfen, könnte einen möglichen Weg aufzeigen.

Die Etablierung der Verständnistests einer Patienteninformation müsste sich im Betreuungsalltag auch nicht streng an den Richtlinien zum Bestehen eines Lesbarkeitstests orientieren. Sie sollte vielmehr als Instrument verstanden werden, mögliche Wissens- und Verständnislücken des Patienten aufzudecken und diese im Gespräch mit einer in einem Heilberuf tätigen qualifizierten Person zu beheben. Genauso wurde dies mit einem Patienten der Interventionsgruppe im Rahmen der Studie schon durchgeführt. Ein Verständnisinterview war in diesem Fall nicht möglich, so dass die Fragen anhand der Patienteninformation durchgesprochen und Antworten bei Verständnisschwierigkeiten mit dem Patienten gemeinsam erarbeitet wurden. Möglicherweise ließe sich dieses Vorgehen zukünftig nicht erst zum Zeitpunkt der Entlassung, sondern schon während des Krankenhausaufenthaltes nach der Nierentransplantation umsetzen. So können dem Patienten die dann in der Regel neuen Arzneimittel zur Immunsuppression unmittelbar näher gebracht werden, um das Verständnis der Wichtigkeit der regelmäßigen und richtigen Anwendung zu fördern. In der Phase der ambulanten Betreuung sollte dies schließlich fortgeführt werden. In jedem Fall wären bei einem Verständnisinterview mit einer Patienteninformation die Berücksichtigung und gegebenenfalls Wiederholung auch jener Arzneimittel notwendig, die der Patient als Dauermedikation anwendet. Denn wie schon erwähnt, wird die eigentlich mit jeder neuen Verordnung verfügbare Packungsbeilage von den wenigsten Patienten gelesen und damit auf Neuerungen geprüft. Weiterhin sollten kritische Hinweise zum Inhalt und Layout, in der vorliegenden Studie z. B. die teilweise als zu klein empfundene Schriftgröße, fortlaufend in die Verbesserung der Patienteninformationen einfließen.

Die Besuche in der Nierentransplantationsambulanz sind aufgrund diverser Untersuchungen zur Transplantatnachsorge häufig sehr zeitintensiv und werden mit zunehmender Entfernung vom Operationsdatum außerdem seltener. Somit wäre es naheliegend, die Verständnistests im ambulanten Bereich auch in der öffentlichen Apotheke durchzuführen. Die Patienten sollten hierfür nach Möglichkeit eine Apotheke wählen, die gut über die Erkrankungen des Patienten sowie die Medikation und deren Änderungen informiert ist. Der Krankenhausapotheker, der für die Umsetzung des stationären und ambulanten Betreuungskonzepts im Transplantationszentrum zuständig wäre, könnte hierbei – wie schon in der Pilotstudie zur intersektoralen pharmazeutischen Betreuung lebertransplantierte Patienten von Kaiser [58] – unterstützend zur Seite stehen.

8.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Ziel der Studie war es außerdem, den Einfluss der intensiven Betreuung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten zu beurteilen. Allgemein führt eine Nierentransplantation im Vergleich zu Dialysepatienten zu einem signifikanten Anstieg der Lebensqualität sowie zur Verbesserung sowohl der physischen als auch psychosozialen Gesundheit [1, 107]. Wenige Studien untersuchten bisher jedoch den Einfluss einer pharmazeutischen Betreuung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität nierentransplantierte Patienten. Chisholm *et al.* konnten jedoch zeigen, dass ein ähnliches klinisch-pharmazeutisches Betreuungsprogramm für nierentransplantierte Patienten die gesundheitsbezogene Lebensqualität signifikant verbessert [108]. Bei der retrospektiven Untersuchung wurden die Daten von 36 Patienten vor Einschluss in die Studie und nach 12-monatiger Intervention durch einen Klinikapotheker untersucht. Die Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgte mit dem SF-12® Health Survey, einer Kurzform des in der vorliegenden Studie verwendeten SF-36® Health Survey. Jaeger *et al.* konnten zeigen, dass der SF-36 gut geeignet ist, um die gesundheitsbezogene Lebensqualität nierentransplantierte Patienten abzubilden [71]. Darüber hinaus wurde die Äquivalenz und Validität der Körperlichen und Psychischen Summenskalen von SF-12 und SF-36 in Studien evaluiert [65], so dass von einer Vergleichbarkeit der in dieser Studie ermittelten Ergebnisse und denen von Chisholm *et al.* ausgegangen werden kann. Die Interventionsgruppe verbesserte sich in allen acht Subskalen, sechs von acht Verbesserungen vom Zeitpunkt der Entlassung bis 12 Monate nach Nierentransplantation waren signifikant. In den Subskalen Emotionale Rollenfunktion und Psychisches Wohlbefinden wurde die Einschätzung der Patienten ebenfalls besser, sie war jedoch möglicherweise aufgrund des geringen Stichprobenumfangs nicht statistisch relevant. Bei Chisholm *et al.* gab es signifikante Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in fünf von acht Dimensionen. In der Kontrollgruppe dieser Studie waren es dagegen nur drei von acht, wobei alle verbesserten Subskalen der Körperlichen Summenskala zuzuordnen sind. Die Subskalenwerte der Psychischen Summenskalen blieben auf dem gleichen Niveau, bzw. verschlechterten sich (Emotionale Rollenfunktion, Psychisches Wohlbefinden). Daraus ergab sich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe ein signifikanter Unterschied bezogen auf die absoluten Differenzen der Subskalenmittelwerte. Denn die intensiv betreute Gruppe schätzte ihre Lebensqualität im Verlauf des Beobachtungszeitraums in allen psychischen Dimensionen zunehmend höher ein. Eine mögliche Interpretation wäre, dass die intensiv betreuten Patienten mit den Projektapothekerinnen Ansprechpartner

fanden, die sich für Fragen und Probleme, die sowohl im stationären als auch ambulanten Behandlungsalltag aus Zeitgründen möglicherweise untergehen, viel mehr Zeit nehmen konnten. Diese Hypothese stützt die signifikante Korrelation zwischen einer guten Selbsteinschätzung und einer damit verbundenen besseren psychischen Lebensqualität, wie sie auch Weng *et al.* bei nierentransplantierten Patienten nachweisen konnten [109]. Beim Vergleich der Daten vom Zeitpunkt 12 Monate nach Transplantation mit der deutschen Normstichprobe von 1994 wurden in den Subskalen nicht so viele relevante Unterschiede festgestellt, wie erwartet. Dies bestätigen Rebollo *et al.*, deren Patienten ebenfalls ähnliche Werte im Vergleich zur Normalbevölkerung erreichten [110]. Signifikant schlechter als die Normalbevölkerung waren in beiden Gruppen die Subskalen Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion und emotionale Rollenfunktion. Sicher ist dies auch auf die lange körperliche Regenerationsphase nach einer großen Operation wie eine Nierentransplantation zurückzuführen. In der Kontrollgruppe war außerdem die Soziale Funktionsfähigkeit signifikant geringer. Diese bezieht sich auf die Einschränkung sozialer Kontakte durch die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme. Dies könnte wiederum als Teilaspekt der Themen Selbsteinschätzung und Befürchtungen des Patienten betrachtet werden, so dass sich vermuten lässt, Patienten der Interventionsgruppe können durch die intensive Betreuung diese Dimension ebenso gut handhaben wie die Normalbevölkerung. Gleiches könnte für die Subskalen Vitalität und Psychisches Wohlbefinden gelten, in denen die Interventionsgruppenpatienten ihren Gesundheitszustand sogar geringfügig besser einschätzten. Bei der Gegenüberstellung mit der Stichprobe Nieren- und Pankreas-transplantierte Patienten aus dem Manual des SF-36 von Morfeld, Kirchberger und Bullinger [65] erreichte die Interventionsgruppe für alle acht Dimensionen bessere Skalenmittelwerte. In der Kontrollgruppe galt dies nur für vier Dimensionen, die anderen bewegen sich auf dem gleichen Niveau der Stichprobe Nieren- und Pankreas-transplantierte Patienten. Bei den ungefähr gleichen Werten handelt es sich wiederum um drei psychische Subskalen, was ein weiterer Hinweis auf die möglichen Vorteile einer zusätzlichen Patientenbetreuung in der Interventionsgruppe sein könnte. So beschrieb schon Mayr, dass die Langzeitbetreuung den Erhalt des Nierentransplantats bei bestmöglicher Lebensqualität zum Ziel haben sollte [111]. Das impliziert – wie in der vorliegenden Studie – auch weiche Endpunkte wie die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu fokussieren, um die harten Endpunkte wie das Transplantatüberleben nachhaltig positiv beeinflussen zu können. Da in dieser Untersuchung Patienten der Interventionsgruppe jene mit der besten Lebensqualität und gleichzeitig hoher Compliance waren, liegt dieser Zusammenhang nahe. Schließlich wird das Transplantatüberleben nachweislich von einer guten Compliance bestimmt [5, 6]. Die Unterschiede waren in der Interventions- und Kontrollgruppe zwar nicht signifikant. Die

Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigt jedoch Haferkamp in seiner Untersuchung zum Zusammenhang zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Datenerhebung mit der End-Stage Renal Disease Symptom Checklist ESRD-SCL™) und der Compliance, die in dieser Arbeit auch mit dem Essener Compliance Score erhoben wurde [53]. Alle gefundenen Ergebnisse sollten dennoch nicht verallgemeinert werden. Sowohl die kleinen Stichprobengrößen, als auch die schwierige Vergleichbarkeit unterschiedlicher Messinstrumente zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wirken limitierend auf die Aussagekraft. In jedem Fall sollten zukünftige Studien den Aspekt der Lebensqualität mit Einfluss auf die Compliance weiter untersuchen. Wie schon Josphe *et al.* befürworteten, wäre eine regelmäßige Erhebung bei der Nachsorge nierentransplantierter Patienten wünschenswert [112], um frühzeitig die Ursachen von Veränderungen identifizieren zu können. Dann könnten mit den betroffenen Patienten wie in der hier durchgeführten Intervention gemeinsam Lösungswege erarbeitet werden, um einer geringeren Lebensqualität und einer möglicherweise daraus resultierenden schlechteren Compliance entgegenzuwirken.

8.6 Arzneimittelbezogene Probleme

Um den Einfluss der intensiven Betreuung nierentransplantierter Patienten auf die am häufigsten auftretenden arzneimittelbezogenen Probleme (ABP) beurteilen zu können, wurden diese im Rahmen der Studie entsprechend der PIE-Doc©-Klassifikation erfasst. Bisher gibt es im Bereich transplantierter Patienten wenige Studien mit nur sehr geringen Patientenzahlen (Mittelwert Patienten Interventionsgruppe: 17, Kontrollgruppe 15), die diesen Aspekt in randomisierten kontrollierten Studien untersucht haben [113]. Untersuchungen mit nieren- und lebertransplantierten Patienten fanden 1,5 (Zeitraum 37 Monate) [Wang], 4,5 (Zeitraum 12 Monate) [58], 6 (Zeitraum 12 Monate) [57] und 8,5 (Zeitraum 6 Monate) [114] ABP pro Patient. In der vorliegenden Studie waren es mit 9,7 in der Interventionsgruppe und 9,3 in der Kontrollgruppe vergleichsweise viele identifizierte ABP. Dies ist sicherlich darauf zurückzuführen, dass ABP nicht nur im direkten Patientenkontakt, sondern auch über die in der Studie verwendete Software ID PHARMA CHECK® sowie die ärztliche Dokumentation in der elektronischen Patientenakte der Nierentransplantationsambulanz detektiert werden konnten. Die von Lee *et al.* 8,5 ermittelten ABP pro Patient in 6 Monaten decken sich jedoch mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Eine Zwischenauswertung zum Zeitpunkt 6 Monate nach Transplantation hatte in der Interventionsgruppe 8,2, in der Kontrollgruppe 7,8 ABP pro Patient ergeben. Die meisten ABP traten demnach also innerhalb der ersten 6 Monate nach Transplantation auf, was sicher auf die anfangs noch deutlich höheren Dosierungen insbesondere der Immunsuppressiva, aber auch die neue und komplexe Situation für die Patienten mit vielen potenziellen Problemquellen zurückzuführen sein wird. Der nachfolgende sehr moderate Anstieg um ca. ein ABP in der Interventionsgruppe und zwei in der Kontrollgruppe bis zum Zeitpunkt 12 Monate nach Nierentransplantation könnte auch ein Hinweis auf die erfolgreiche Schulung und Wissensvermittlung insbesondere bei Patienten der Interventionsgruppe sein. Anzumerken ist jedoch auch an dieser Stelle, dass aus ethischen Gründen Interventionen auch bei Patienten der Kontrollgruppe eingeleitet wurden. Eine vollständige Trennung von den Maßnahmen in der Interventionsgruppe war daher auch bei den ABP nicht zu gewährleisten.

Ursprünglich war erwartet worden, dass die Intervention zur Verringerung der Anzahl von ABP führen würde. Dies bestätigte sich nicht. In der Interventionsgruppe wurden 283, in der Kontrollgruppe 288 ABP identifiziert. Diese Auswertung berücksichtigt jedoch nicht die deutlich häufigeren Patientenkontakte mit Patienten der intensiv betreuten Gruppe. Die Patienten der Kontrollgruppe trafen die Apothekerinnen nach der Entlassung in der Regel

nur zu den vorgesehenen Erhebungszeitpunkten sechs und 12 Monate nach Nierentransplantation in der Ambulanz. Geht man davon aus, dass seltenere Kontakte zu einer geringeren Detektion führen, hätten bei häufigeren Patientengesprächen wahrscheinlich mehr ABP erkannt werden können.

In der vorliegenden Studie wurden in beiden Gruppen am häufigsten ABP zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) detektiert (Interventionsgruppe 59 %, Kontrollgruppe 56 %), gefolgt von Compliance-relevanten ABP (21 % / 23 %) und Dosierungsproblemen (10,6 % / 13,9 %). Lee *et al.* fanden im Vergleich zu anderen Studien ebenfalls die höchsten Zahlen bei UAW-bezogenen ABP (Interventionsgruppe 37 %, Kontrollgruppe 25 %), Dosierungsprobleme nahmen die zweite Stelle ein (24 % / 16 %). In der Studie von Klein waren die häufigsten Kategorien Anwendungsprobleme (30 %) sowie die Arzneimittelauswahl (13 %), bei Kaiser Dosierungs- (22 %) und Anwendungsprobleme (19 %). Auch Stemer und Lemmens-Gruber ermittelten in ihrem Review Dosierungsprobleme als wichtigste Ursache von ABP [113], was aufgrund der geringen therapeutischen Breite der Immunsuppressiva nicht überrascht. Generell resultierten wie bei Stemer und Lemmens-Gruber auch in der vorliegenden Studie die meisten ABP aus Problemen mit Immunsuppressiva sowie Antihypertensiva und Antiinfektiva.

Dass neben Dosierungsproblemen häufig auch Anwendungsprobleme auftreten zeigten schon Klein und Kaiser. Diese beziehen sich auf ABP, die in der PIE-Doc©-Systematik in der Kategorie „C“ klassifiziert sind und sich auf die Compliance des Patienten beziehen. Unter Berücksichtigung der Definition eines nierentransplantierten Patienten nach Rodríguez *et al.* [15] wird jedoch deutlich, dass die Kategorie „C“ nicht alle PIE-Doc©-ABP erfasst, die Compliance-relevant sind:

“A noncompliant transplant patient is a patient with poor attendance to clinic or to laboratory appointments, who delayed in the notification of problems, showed poor adherence to diet and / or consistent weight gain, and showed poor adherence to their drug schedule including minor deviations.”

Ein neuer Ansatz dieser Studie war es daher, einen besonderen Fokus auf die Compliance-relevanten ABP zu legen. Das heißt, neben den ABP der Kategorie „C“ wurden hierunter auch alle Problemarten erfasst, die nach Rodríguez einen Einfluss auf die Compliance haben können und die der Patient direkt durch sein Wissen und Verhalten beeinflussen kann. So wurden, wie oben erwähnt, 21 % Compliance-relevante ABP in der Interventionsgruppe und 23 % in der Kontrollgruppe detektiert. Ein signifikanter

Unterschied konnte hierfür nicht festgestellt werden, in absoluten Zahlen traten jedoch mehr Compliance-relevante ABP in der Kontrollgruppe auf (64 vs. 59). Zu diskutieren bleibt dennoch, ob eine wie in der vorliegenden Studie durchgeführte Intervention tatsächlich in der Lage ist, das Erstauftreten von ABP und insbesondere von Compliance-relevanten ABP zu reduzieren. Dafür könnten die häufigeren Patientenkontakte mit der Interventionsgruppe und die selteneren mit der Kontrollgruppe sprechen. Zur detaillierten Evaluation wäre eine längere Beobachtung als 12 Monate notwendig. Möglicherweise kann der moderatere Zuwachs an ABP in der Interventionsgruppe ein erster Hinweis sein. Wichtig erscheint aber in jedem Fall, dass die Compliance-relevanten ABP nachhaltig gelöst werden, also nicht erneut auftreten. Dies gelang schon jetzt in der Interventionsgruppe signifikant besser und war in den Ergebniscodes am häufigsten der Verbesserung des Patientenwissens über die Anwendung des betroffenen Arzneimittels zuzuordnen.

Ein Vergleich der Compliance-relevanten ABP mit den Ergebnissen von Klein und Kaiser, die auch nach PI(E)-Doc© klassifizierten, ist aufgrund der Kategorieerweiterung schwierig. Zudem wurden in der vorliegenden Studie überproportional viele UAW detektiert, was folglich die Relation der Häufigkeiten verschiebt. Diese hohe Identifikationsrate von UAW und einigen anderen ABP wäre ohne Einsicht in die elektronische Patientenakte der Nierentransplantationsambulanz sehr wahrscheinlich nicht möglich gewesen. Die Erfahrung in dieser Studie zeigte, dass Patienten beider Gruppen UAW bedeutend häufiger bei ihrem behandelnden Arzt äußerten, obwohl sie in den Gesprächen mit den Projektapothekerinnen zu Veränderungen seit dem letzten stationären Kontakt bzw. Ambulanzbesuch auch Gelegenheit dazu gehabt hätten. Andererseits wurden insbesondere die Compliance-relevanten Probleme in Patientengesprächen oder durch Beobachtung der Apothekerinnen identifiziert. Wiederum andere Probleme trugen die Patienten nicht an den Arzt heran, weil sie das Gefühl hatten, sie könnten diesen aufgrund der knappen Zeit nicht mit zusätzlichen Fragen belasten. Daneben offenbarten auch die verwendeten Evaluationsinstrumente ABP, wie die schon beschriebenen Wissenslücken beim Fragebogen zur immunsuppressiven Therapie oder den Checklisten zum Selbstmanagement.

Dies zeigt eindeutig das Potenzial einer interdisziplinären Betreuung der Patienten. Die direkte Verbindung von stationärer und ambulanter ärztlicher sowie pharmazeutischer Betreuung ermöglichte es einerseits, die Lösung der nicht an die Apothekerinnen berichteten UAW oder eventuell zuvor nicht erkannte ABP nachzuverfolgen und gegebenenfalls noch einmal aufzugreifen. Andererseits konnten bei ABP, bei denen zur

Lösung auch der behandelnde Arzt eingebunden werden musste, schnell gemeinsam Maßnahmen eingeleitet werden. Die so geschaffenen Strukturen können demnach ein gutes Instrument sein, um auch zukünftig einen wertvollen Beitrag zur Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit zu leisten. Unterstützend wirken dabei außerdem die Möglichkeiten der EDV-basierten Dokumentation. So war die über mehrere Jahre etablierte elektronische Patientenakte der Nierentransplantationsambulanz eine wichtige Schnittstelle zwischen den Apothekerinnen und behandelnden Ärzten. Die Software ID DIACOS® PHARMA und das darin integrierte Modul ID PHARMA CHECK® waren wiederum eine effektive Unterstützung bei der Identifikation und Absicherung von z. B. Arzneimittelinteraktionen, Dosierungsproblemen und möglichen UAW. Darüber hinaus ermöglichte das ID-Programm erstmalig eine fallindividuelle elektronische Dokumentation der entdeckten ABP mit der PIE-Doc©-Klassifikation. Eine Verbindung beider EDV-Module und die daraus resultierende noch engere Verzahnung, insbesondere für die Dokumentation und Prüfung der Patientenmedikation, haben wahrscheinlich das Potenzial, die schon jetzt erreichten positiven Effekte bei der Zusammenarbeit nochmals zu verstärken.

9. Gender Mainstreaming Ergebnisse

Um eine Aussage zu geschlechtsspezifischen Unterschieden der Studienergebnisse treffen zu können, wurden die einzelnen Ergebnisparameter nach Frauen und Männern getrennt und statistisch ausgewertet. In Tabelle 8.6-1 sind die Ergebnisse geschlechtsspezifisch und im Vergleich zu den Gesamtergebnissen von Interventions- und Kontrollgruppe dargestellt.

Tabelle 8.6-1: Gender-Ergebnisse der Zielgrößen im Vergleich zu den Gesamtergebnissen von Interventions- und Kontrollgruppe

Item / Instrument	Evaluation	Interventionsgruppe				Kontrollgruppe				Frauen vs. Frauen	Männer vs. Männer	Overall vs. Overall
		Frauen	Männer	Statistik	Overall	Frauen	Männer	Statistik	Overall			
Geschlecht		30 % (n = 9)	70 % (n = 21)	0,028*	n = 30	35,5 (n = 11)	64,5 (n = 20)	n.s.	n = 31	n.s.	n.s.	n.s.
Alter [in Jahren]		49,0 (38-61)	52,0 (18-69)	n.s.	51,5 (18-69)	49,0 (31-65)	54,0 (35-73)	n.s.	52,0 (31-73)	n.s.	n.s.	n.s.
Altersgruppen	18 - 25 Jahre	--	14,3 %		10,0 %	--	--		--			
	26 - 45 Jahre	22,2 %	14,3 %		16,7 %	27,3 %	15,0 %		19,4 %			
	46 - 55 Jahre	44,4 %	33,3 %		36,7 %	36,4 %	45,0 %		41,9 %			
	56 - 64 Jahre	33,3 %	14,3 %		20,0 %	27,3 %	20,0 %		22,6 %			
	> 65 Jahre	--	23,8 %		16,7 %	9,1 %	20,0 %		16,1 %			
Essener Compliance Score (ECS)	Baseline	4,1	14,5	n.s. (0,064)	10,0	6,0	8,0	n.s.	7,0	n.s.	n.s.	n.s.
	Entlassung	5,0	6,0	n.s.	6,0	1,0	4,0	n.s. (0,064)	4,0	n.s.	n.s.	n.s. (0,068)
	6 Monate	3,0	4,0	n.s.	4,0	2,0	3,0	n.s.	2,5	n.s.	n.s.	n.s.
	12 Monate	3,0	2,0	n.s.	2,0	5,0	2,0	n.s.	2,0	n.s.	n.s.	n.s.
	Veränderung über 12 Monate	n.s.	0,033*		0,001***	n.s.	n.s.		0,014*			
ECS: klassifizierte Compliance 12 Monate nach NTx	hoch	33,3 %	38,1 %	n.s.	37,0 %	27,3 %	35,3 %	n.s.	32,1 %	n.s.	n.s.	n.s.
	mittel	50,0 %	28,6 %	n.s.	33,3 %	36,4 %	35,3 %	n.s.	35,7 %	n.s.	n.s.	n.s.
	niedrig	16,7 %	33,3 %	n.s.	29,6 %	36,4 %	29,4 %	n.s.	32,1 %	n.s.	n.s.	n.s.

Item / Instrument	Evaluation		Interventionsgruppe				Kontrollgruppe				Frauen vs. Frauen	Männer vs. Männer	Overall vs. Overall
			Frauen	Männer	Statistik	Overall	Frauen	Männer	Statistik	Overall			
Selbsteinschätzung / Befürchtungen	Entlassung		55,7	52,0	n.s.	52,4	53,8	52,5	n.s.	53,1	n.s.	n.s.	n.s.
	6 Monate		55,1	52,8	n.s.	53,4	52,7	54,0	n.s.	53,8	n.s.	n.s.	n.s.
	12 Monate		59,0	53,8	n.s. (0,058)	55,0	56,6	52,5	n.s.	54,0	n.s.	n.s.	n.s.
	Veränderung über 12 Monate		n.s.	n.s.		n.s. (0,075)	n.s.	n.s.		n.s.			
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Entlassung	KSK	23,7	35,7	0,003**	32,7	37,8	37,2	n.s.	37,4	0,010**	n.s.	n.s.
		PSK	46,7	48,5	n.s.	48,0	54,0	54,0	n.s.	54,0	n.s.	n.s.	n.s. (0,055)
	6 Monate	KSK	40,3	46,0	n.s.	44,7	44,9	47,4	n.s.	46,4	n.s.	n.s.	n.s.
		PSK	46,1	51,7	n.s.	50,4	45,3	48,3	n.s.	47,1	n.s.	n.s.	n.s.
	12 Monate	KSK	41,5	46,7	n.s.	45,5	45,4	47,4	n.s.	46,6	n.s.	n.s.	n.s.
		PSK	45,2	53,6	n.s.	51,7	43,4	49,9	n.s.	47,5	n.s.	n.s.	n.s.
	Veränderung über 12 Monate	KSK	0,022*	0,0001***		0,0001***	0,044*	0,005**		0,0001***			
		PSK	n.s.	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.		n.s. (0,075)			
Fragebogen zum Patientenwissen [richtige Antworten in %]	Entlassung		92,0 %	88,0 %	0,031*	90 %	80,0 %	80,0 %	n.s.	80 %	0,008**	n.s.	0,009**
	6 Monate		98,0 %	90,0 %	0,045*	92 %	88,0 %	88,0 %	n.s.	88 %	0,008**	n.s. (0,087)	0,013*
	12 Monate		99,0 %	98,0 %	n.s.	98 %	93,0 %	90,0 %	n.s.	90 %	n.s. (0,079)	0,006**	0,002**
	Veränderung über 12 Monate		n.s.	0,0001***		0,0001***	0,014*	0,003**		0,0001***			

Item / Instrument	Evaluation	Interventionsgruppe				Kontrollgruppe				Frauen vs. Frauen	Männer vs. Männer	Overall vs. Overall
		Frauen	Männer	Statistik	Overall	Frauen	Männer	Statistik	Overall			
Selbstmanagement: Blutdruckmessung [richtige Antworten in %]	Entlassung	92,3 %	86,7 %	n.s.	86,7 %	88,5 %	82,5 %	n.s.	85,4 %	n.s.	n.s.	n.s.
	6 Monate	94,2 %	92,8 %	n.s.	92,9 %	88,1 %	90,0 %	n.s.	89,3 %	n.s.	n.s.	n.s.
	12 Monate	98,3 %	93,3 %	n.s.	93,3 %	91,7 %	93,3 %	n.s.	93,3 %	n.s. (0,061)	n.s.	n.s. (0,055)
	Veränderung über 12 Monate	n.s.	0,011*		0,003**	n.s.	0,036*		0,032*			
Selbstmanagement: Blutzuckermessung [richtige Antworten in %]	Entlassung	86,0 %	93,0 %	n.s.	89,5 %	95,0 %	90,0 %	n.s.	90,0 %	n.s.	n.s.	n.s.
	6 Monate	--	94,0 %	--	94,0 %	97,1 %	93,7 %	n.s.	95,1 %	--	n.s.	n.s.
	12 Monate	--	97,3 %	--	97,3 %	98,0 %	98,0 %	n.s.	98,0 %	--	n.s.	n.s.
	Veränderung über 12 Monate	--	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.		n.s.			
Selbstmanagement: Insulinanwendung [richtige Antworten in %]	Entlassung	--	79,4 %	--	79,4 %	61,9 %	73,8 %	n.s.	73,8 %	--	n.s.	n.s.
	6 Monate	--	90,5 %	--	90,5 %	--	71,4 %	--	71,4 %	--	n.s. (0,061)	n.s. (0,061)
	12 Monate	--	95,2 %	--	95,2 %	73,8 %	85,7 %	n.s.	79,8 %	--	n.s.	n.s.
	Veränderung über 12 Monate	--	n.s. (0,057)		n.s. (0,057)	--	n.s.		n.s.			
Arzneimittelbezogene Probleme (ABP)	pro Patient	11,3	9,2	n.s.	9,7	8,0	10,0	n.s.	9,3	n.s.	n.s.	n.s.
Compliance-relevante ABP	pro Patient	2,1	2,0	n.s.	2,0	1,5	2,4	n.s.	2,1	n.s.	n.s.	n.s.

Item / Instrument	Evaluation	Interventionsgruppe				Kontrollgruppe				Frauen vs. Frauen	Männer vs. Männer	Overall vs. Overall
		Frauen	Männer	Statistik	Overall	Frauen	Männer	Statistik	Overall			
Rehospitalisierung	ja	75,0 %	71,4 %	n.s.	72,4 %	45,5 %	68,4 %	n.s.	60,0 %	n.s.	n.s.	n.s.
	nein	25,0 %	28,6 %		27,6 %	54,5 %	31,6 %		40,0 %			
Rejektion	ja	37,5 %	23,8 %	n.s.	27,6 %	18,2 %	42,1 %	n.s.	33,3 %	n.s.	n.s.	n.s.
	nein	62,5 %	76,2 %		72,4 %	81,8 %	57,9 %		66,7 %			
Rehospitalisierung aufgrund einer Rejektion	ja	12,5 %	9,5 %	n.s.	10,3 %	9,1 %	26,3 %	n.s.	20,0 %	n.s.	n.s.	n.s.
	nein	87,5 %	90,5 %		87,9 %	90,9 %	73,7 %		80,0 %			

In der vorliegenden Studie erhielten jeweils ca. ein Drittel Frauen und zwei Drittel Männer ein Spenderorgan. In der Interventionsgruppe war dieser Unterschied signifikant. Die Daten sind denen der geschlechterspezifischen Verteilung der Nierentransplantatempfänger in Deutschland sehr ähnlich (38 % Frauen und 62 % Männer, nach Frei und Schober-Halstenberg, 2008 [72]). Das Geschlechterverhältnis aller rekrutierten Patienten entspricht ebenfalls den von Frei und Halstenberg-Schober ermittelten Daten. Allerdings zeigte sich, dass bedeutend weniger Frauen als Männer in die Studie einwilligten. 40 % der über die Studieninhalte aufgeklärten Frauen lehnten eine Teilnahme ab ($n = 13$), bei den Männern waren es nur 23 % ($n = 12$). Eine nähere Analyse der Gründe für die Nichtteilnahme getrennt nach Frauen und Männern ergab, dass Frauen wesentlich häufiger eine Überforderung mit der Situation nach Nierentransplantation angaben (62 % vs. 25 %). Dies offenbart, wie wichtig es ist, Gender Mainstreaming Aspekte bei der Versorgung nierentransplantierte Patienten zu betrachten.

Zudem konnten schon Denhaerynck *et al.* geschlechterspezifische Unterschiede bei der Compliance identifizieren [20]. Demnach besteht bei Männern ein höheres Risiko für non-compliantes Verhalten. Diese Ergebnisse bestätigten sich nicht vollständig in den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Zwar hatten die Männer sowohl der Interventions-, als auch der Kontrollgruppe zu Beginn die schlechtere Basis-Compliance, 12 Monate nach Nierentransplantation hatte sich dieses Bild jedoch umgekehrt. Detailliert aufgeschlüsselt nach Studienarm und Geschlecht verbesserte sich nur die Compliance der Männer der Interventionsgruppe signifikant, wobei auch bei den Männern der Kontrollgruppe eine deutlich positive Entwicklung zu verzeichnen war. Die Frauen der Interventionsgruppe hatten zu Beginn der intensiven Betreuung die besten Compliance-Werte (5,0 Punkte), nach 12 Monaten waren diese mit 3,0 Punkten (Median) nochmals verbessert. Im Gesamtüberblick gilt das gleiche für die weiblichen Studienteilnehmer der Kontrollgruppe. Berücksichtigt man jedoch, dass diese zum Zeitpunkt der Entlassung einen Medianwert von 1,0 aufwiesen und damit als nahezu „hoch compliant“ einzustufen waren, so ist die nachfolgende Verschlechterung auf 5,0 Punkte bis zum Ende der Studie sehr kritisch zu betrachten. Wie erwähnt, lassen die geringen Patientenzahlen keine abschließenden Aussagen zu. Die Beobachtung könnte aber ein Hinweis sein, dass nicht betreute Frauen ein höheres Risiko für Non-Compliance schon innerhalb des ersten Jahres nach der Nierentransplantation haben.

Dies stützen auch die Ergebnisse bei der Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, wonach eine höhere Lebensqualität mit einer besseren Compliance assoziiert ist (siehe 7.6 Gesundheitsbezogene Lebensqualität: SF-36® Health Survey). Wie

beschrieben, hatte Haferkamp hier sogar einen signifikanten Zusammenhang nachweisen können [53]. In der vorliegenden Studie beurteilten in beiden Gruppen Frauen ihren Gesundheitszustand schlechter als Männer, wenngleich dieser Unterschied (aufgrund der geringen Patientenzahlen) nicht signifikant war. Möglicherweise ist auch dies mit dem von Frauen bei der Ablehnung der Studienteilnahme am häufigsten genannten Grund der Überforderung mit der neuen Situation zu erklären. Diese trat nach subjektiver Einschätzung der betreuenden Apothekerinnen auch bei den Studienteilnehmerinnen häufiger auf als bei Männern.

Bei näherer Betrachtung der acht Subskalen des SF-36® Health Survey wird dies nochmals deutlicher. Die unter Punkt 7.6 geschilderten signifikanten Verbesserungen in der Interventionsgruppe resultierten fast ausschließlich aus den sehr bis höchst signifikanten Verbesserungen bei den männlichen Studienteilnehmern. Sicher muss dies vor dem Hintergrund betrachtet werden, dass mehr als doppelt so viele Männer in diese Gruppe eingeschlossen waren und die aufgrund der fehlenden Normalverteilung durchgeführten nicht parametrischen Tests größere Patientenzahlen verlangen um statistisch signifikante Aussagen treffen zu können. Da jedoch auch andere Autoren in ihren Untersuchungen eine geringere Lebensqualität bei nierentransplantierten Frauen ermittelten [71, 115], kann die Richtigkeit der Ergebnisse dieser Studie angenommen werden. Gleiches gilt für die Patientinnen der Kontrollgruppe.

Die Männer der Interventionsgruppe beurteilten nach 12 Monaten in sechs von acht Dimensionen ihren Gesundheitszustand signifikant besser, bei den Frauen traf dies nur auf drei von acht Subskalen zu. In der Kontrollgruppe waren es bei den Männern drei, bei den Frauen eine Dimension von acht. Die männlichen Studienteilnehmer der Interventionsgruppe profitierten demnach am stärksten von der intensiven Betreuung, so dass sie nach 12 Monaten die beste Lebensqualität im Subgruppenvergleich aufwiesen. Auch bei den weiblichen Studienteilnehmerinnen der Interventionsgruppe kann auf einen positiven Einfluss des Betreuungsprogramms geschlossen werden, denn im Gegensatz zu Patienten der Kontrollgruppe waren hier gleiche und bei sechs Subskalen bessere Werte zu beobachten. Insbesondere bei den Frauen der Kontrollgruppe kam es jedoch zu Verschlechterungen bei der Beurteilung der Lebensqualität, die sich alle auf Dimensionen der psychischen Summenskala beziehen, obwohl diese Patientinnen zu Beginn vergleichsweise gute Werte aufgewiesen hatten. Dies deckt sich mit den negativen Entwicklungen bei der Compliance und verdeutlicht wie wichtig eine gezielte Betreuung für nierentransplantierte Patientinnen ist, die nach den vorliegenden Ergebnissen besonders die psychische Komponente bei der Betreuung fokussieren sollte. Schmid-Mohler *et al.* identifizierten psychosoziale Themen

ebenfalls als wichtigen Ansatz bei der Entwicklung und Evaluation von Patientenbetreuungsprogrammen [100]. Dass die in der Studie durchgeführte Intervention ein wirksames Instrument sein kann, zeigen die Ergebnisse in der betreuten Gruppe. Zukünftige Untersuchungen sollten daher nochmals gezielter die geschlechterspezifischen Bedürfnisse nierentransplantierter Patienten analysieren, um mit effektiven Maßnahmen zur kontinuierlichen Verbesserung der Lebensqualität beizutragen.

Bei den Befragungen zum Patientenwissen nach immunsuppressiver Therapie erreichten die Frauen der Interventionsgruppe durchgängig die größte Anzahl richtiger Antworten. Die Männer waren 12 Monate nach Nierentransplantation vergleichbar gut (98 % richtige Antworten, Frauen: 99 %), zum Zeitpunkt der Entlassung hatten sie noch etwas schlechtere Werte erzielt. Dies könnte entweder daran liegen, dass die zunächst bis zur Entlassung durchgeführten Schulungen auf ein geringeres Basiswissen aufbauten oder ein längerer Zeitraum notwendig war, um das neu erlernte Wissen durch fortdauernde Wiederholung im gesamten Betreuungszeitraum zu festigen und kontinuierlich zu verbessern. Die Frauen und Männer der Kontrollgruppe zeigten im Vergleich zu den Subgruppen der Interventionsgruppe ein signifikant schlechteres Wissen. Die schon mehrfach erwähnte ethisch notwendige punktuelle Gruppenaufhebung durch Mitschulung der Kontrollgruppe führte jedoch auch bei weiblichen und männlichen Kontrollpatienten zur signifikanten Verbesserung des Wissens. Der Fragebogen ist demnach also ein geeignetes Instrument, um sowohl bei Frauen als auch bei Männern das Patientenwissen gleichermaßen gut zu verbessern. Dabei steht in jedem Fall die Kontinuität der Überprüfung und die gegebenenfalls notwendige Nachschulung der Patienten bei Wissenslücken im Vordergrund, da das Wissen weniger geschlechtsspezifisch, denn patientenindividuell zu sein scheint. Vergleichbare Untersuchungen unter Berücksichtigung des Genderaspekts liegen bisher jedoch nicht vor, sollten zur Verifizierung der vorliegenden Ergebnisse aber folgen.

Insgesamt ergaben sich für wenige Zielgrößen und Instrumente signifikante Unterschiede beim Vergleich von Frauen und Männern (vergleiche Tabelle 8.6-1 zu Beginn dieses Kapitels). Ob die hier detaillierter beschriebenen Ergebnisse zur Compliance, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und zum Patientenwissen schließlich tatsächlich auf größere Patientenkollektive übertragbar wären, kann auch aufgrund der geringen Stichprobengrößen der Subgruppen nur vermutet werden. Wie auch für die Gesamtergebnisse wäre hier in zukünftigen Untersuchungen ein Multicenteransatz wünschenswert, zumal es bisher generell wenige Untersuchungen gibt, die den Genderaspekt nierentransplantierter Patienten berücksichtigen.

10. Gesamtbeurteilung

In der vorliegenden Studie, die auf der engen interdisziplinären Zusammenarbeit von Apothekern und Ärzten basierte, konnte am Campus Virchow-Klinikum der Charité - Universitätsmedizin Berlin erstmals ein umfassendes Betreuungskonzept für nierentransplantierte Patienten zur Förderung der Compliance etabliert werden. Dieses berücksichtigte sehr viele der in der Literatur für das Transplantatüberleben als unabdingbar beschriebenen Aspekte bei der Nachsorge nierentransplanteder Patienten. Mit dem Essener Compliance Score (ECS) wurde ein zuverlässiges und differenziertes Instrument zur Beurteilung der Patientencompliance eingesetzt, begleitet von weiteren sowohl direkten als auch indirekten Messmethoden für Compliance-beeinflussende Zielgrößen (z. B. Patientenwissen, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Blutspiegel der Immunsuppressiva). Die Ergebnisse lassen trotz des verhältnismäßig kurzen Betreuungszeitraums von 12 Monaten schon richtungsweisende Tendenzen für die positiven Effekte der intensiven Betreuung der Interventionsgruppe erkennen. Dadurch wurde entscheidende Vorarbeit im Hinblick auf eine fortdauernde Implementierung geleistet. Um diese beispielsweise auch unter einem Kosten-Nutzen-Aspekt weiter herauszuarbeiten wäre eine Fortführung des Konzepts an der Charité - Universitätsmedizin Berlin und in anderen Transplantationszentren wünschenswert, wofür vor allem auch der Zuspruch von Patienten, Ärzten und Pflegepersonal spricht. Dieser resultierte sicher auch aus der intensiven Zusammenarbeit bei der medizinischen und pharmazeutischen Betreuung über den Studienzeitraum von zwei Jahren. Dieses Konzept sollte wiederum auf die in der Studie eingesetzten EDV-Module übertragen werden, um die Möglichkeiten der elektronisch gestützten Patientenbetreuung voll auszuschöpfen. Mit dem Programm ID DIACOS® PHARMA wurde eine sichere EDV-gestützte Dokumentation und Prüfung der Arzneimitteltherapie im Rahmen der Studie etabliert und für die Studie genutzt. Bei Verknüpfung mit der schon über mehrere Jahre eingesetzten elektronischen Patientenakte der Nierentransplantationsambulanz des Virchow-Klinikums ließe sich schließlich eine noch engere Verzahnung der patientenbezogenen Daten und bei der medizinischen und pharmazeutischen Betreuung erreichen. Die elektronische Vernetzung könnte außerdem zur noch effizienteren Gestaltung der multistationären Versorgung einschließlich der ambulanten Betreuung auf dem weitläufigen Campus des Virchow-Klinikums beitragen. Dies wiederum hätte basierend auf dem schon etablierten Betreuungsprogramm das Potenzial den bisher erzielten Effekt bei der Verbesserung der Compliance und die daraus resultierende Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit weiter zu verstärken.

11. Verbreitung und Öffentlichkeitsarbeit der Projektergebnisse

Bisher erfolgte keine Veröffentlichung der Gesamtauswertung der Ergebnisse. Teilergebnisse wurden im Jahr 2011 auf folgenden Kongressen präsentiert:

- ADKA – Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V.:
36. Wissenschaftlicher Kongress und Mitgliederversammlung vom 12.05.2011 bis 15.05.2011, Berlin
Kurzvortrag: Förderung von Compliance und Patientenwissen nach Nierentransplantation – Erste Ergebnisse
- 3. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie vom 10.09.2011 bis 13.09.2011, Berlin
Poster: Interdisziplinäre Betreuung nierentransplantierter Patienten zur Förderung der Compliance
- Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung e.V.: 10. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung vom 20.10.2011 bis 22.10.2011, Köln
Vortrag: Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit bei nierentransplantierten Patienten durch Förderung der Compliance

Weiterhin wird die Doktorandin und Projektapothekerin Katja Weber die Ergebnisse der vorliegenden Studie im Rahmen ihrer Dissertation in Fachzeitschriften veröffentlichen.

Die Studienteilnehmer erhalten, sofern dies bei Abschluss des jeweiligen Betreuungszeitraums gewünscht wurde, eine kurze schriftliche Zusammenfassung der Ergebnisse.

12. Verwertung der Projektergebnisse

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie können für die Gesundheitsversorgung (Nieren-)transplantierter Patienten richtungsweisenden Charakter haben. Bei Bestätigung bzw. Verstärkung der positiven Effekte des intensiven Betreuungsprogramms bei einer längeren Beobachtungszeit ließen sich beispielsweise für die aktuellen Empfehlungen von Leitlinien neue Aspekte definieren. Da es bisher wenig statistisch abgesicherte Nachweise für die Effektivität von Maßnahmen zur Förderung der Compliance gibt, wäre es in jedem Fall wünschenswert, die erzielten Ergebnisse zu berücksichtigen und etablierte Methoden zu implementieren. Die in der Studie zur Förderung der Compliance eingesetzten Instrumente (Essener Compliance Score, Fragebogen zur Selbsteinschätzung und Befürchtungen) und Methoden (patientenindividuelle Schulungen, Verständnistests von Arzneimittelinformationen, Unterstützung des Selbstmanagements in der Arzneimitteltherapie hinsichtlich der Immunsuppressiva und der Komedikation) könnten auch Eingang in ein entsprechendes Disease Management Programm finden. Dabei sollte der interdisziplinäre Ansatz besondere Berücksichtigung finden.

Das im Studienzeitraum etablierte Betreuungsprogramm konnte nach Beendigung des Förderungszeitraums bisher nicht in die Routine-Versorgung nierentransplantierter Patienten am Campus Virchow-Klinikum der Charité - Universitätsmedizin Berlin übertragen werden. Ein dem Behandlungsalltag angepasstes Konzept wurde jedoch während des Studienzeitraums erarbeitet. Dabei erscheint es außerdem sinnvoll, die etablierten Maßnahmen auch auf die medizinischen Evaluationen zur Aufnahme auf die Warteliste auszuweiten. Insbesondere Patienten, die schon zu diesem Zeitpunkt durch mangelhafte Compliance auffallen, sollten so unterstützt und begleitet werden, dass der Therapieerfolg nach einer Transplantation nicht gefährdet wird. Dies könnte möglicherweise auch die bei Ablehnung der Studienteilnahme häufig genannte Überforderung mit der Situation nach der Nierentransplantation reduzieren und sollte daher in zukünftigen Untersuchungen aufgegriffen werden.

13. Publikationsverzeichnis

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie wird die Doktorandin und Projektapothekerin Katja Weber im Rahmen ihrer Dissertation in Fachzeitschriften veröffentlichen.

14. Verzeichnis der Anlagen

Anlage 1	Schulungs- und / oder Befragungszeitpunkte während der stationären Betreuung
Anlage 2	Schulungs- und / oder Befragungszeitpunkte während der ambulanten Betreuung
Anlage 3	Patienteninformation
Anlage 4	Einwilligungserklärung
Anlage 5	Basisfragebogen
Anlage 6	Essener Compliance Score
Anlage 7	Fragebogen zur Selbsteinschätzung Befürchtungen
Anlage 8	Fragebogen zum Patientenwissen
Anlage 9	Patienteninformation CellCept®
Anlage 10	SF-36® Health Survey
Anlage 11	Blutdruckmessung, Blutzuckermessung und Insulinanwendung
Anlage 12	Elektronischer Dokumentationsbogen für arzneimittelbezogene Probleme
Anlage 13	Patientenanmerkungen zur Studie
Anlage 14	Abkürzungsverzeichnis
Anlage 15	Literaturverzeichnis

Schulungs- und / oder Befragungszeitpunkte während der stationären Betreuung

Zeitpunkt der Befragung	Erhebung	Methodik	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
Aufnahmegespräch nach Transplantation (stationär)	Angaben zum Patienten	<ul style="list-style-type: none"> Mündliche und schriftliche Patientenaufklärung 	X	X
		<ul style="list-style-type: none"> Aufnahme klinischer Patientendaten und Arzneimittelanamnese 	X	X
		<ul style="list-style-type: none"> Basisfragebogen (Interview) 	X	X
		<ul style="list-style-type: none"> Essener Compliance Score 	X	X
Gespräche vor Entlassung (stationär)	bis zu 4 Schulungseinheiten zu den Themen: Therapie mit Immunsuppressiva, Antihypertensiva, Lipidsenkern und Antidiabetika – Informationen über Erkrankung, Arzneimittel, Labor- und Vitalparameter, Selbstmanagement		X	
Entlassungsgespräch (stationär)	Compliance	<ul style="list-style-type: none"> Essener Compliance Score 	X	X
		<ul style="list-style-type: none"> Fragebogen zur Selbsteinschätzung 	X	X
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	<ul style="list-style-type: none"> SF-36 Health Survey 	X	X
	Patientenwissen	<ul style="list-style-type: none"> Patienteninterview 	X	X
		<ul style="list-style-type: none"> Ausgabe von patientengerechten Informationsblättern über ausgewählte Arzneistoffe 	X	X
		<ul style="list-style-type: none"> Verständnistests zu den Informationsblättern 	X	
	Selbstmanagement	<ul style="list-style-type: none"> Checkliste(n) 	X	X
		<ul style="list-style-type: none"> Ausgabe eines Medikationsplans 	X	
Arzneimittelbezogene Probleme	<ul style="list-style-type: none"> EDV-gestützter Arzneimittelcheck 	X		

Schulungs- und / oder Befragungszeitpunkte während der ambulanten Betreuung

Zeitpunkt der Befragung	Monitoring	Methodik	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
zu jedem Ambulanzbesuch (mind. 4-mal)	Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • Medikationsprofil 	X	
	Arzneimittelbezogene Probleme	<ul style="list-style-type: none"> • EDV-gestützter Arzneimittelcheck 	X	
		<ul style="list-style-type: none"> • Medikationsplan 	X	
	bis zu 4 Schulungseinheiten zu den Themen: Therapie mit Immunsuppressiva, Antihypertensiva, Lipidsenkern und Antidiabetika – Informationen über Erkrankung, Arzneimittel, Labor- und Vitalparameter, Selbstmanagement			X
6 Monate nach Entlassung	Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • Essener Compliance Score 	X	X
		<ul style="list-style-type: none"> • Fragebogen zur Selbsteinschätzung 	X	X
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	<ul style="list-style-type: none"> • SF-36 Health Survey 	X	X
	Patientenwissen	<ul style="list-style-type: none"> • Patienteninterview 	X	X
	Selbstmanagement	<ul style="list-style-type: none"> • Checkliste(n) 	X	X
12 Monate nach Entlassung	Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • Essener Compliance Score 	X	X
		<ul style="list-style-type: none"> • Fragebogen zur Selbsteinschätzung 	X	X
	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	<ul style="list-style-type: none"> • SF-36 Health Survey 	X	X
	Patientenwissen	<ul style="list-style-type: none"> • Patienteninterview 	X	X
	Selbstmanagement	<ul style="list-style-type: none"> • Checkliste(n) 	X	X

Patienteninformation

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Patienteninformation

Offene randomisierte Interventionsstudie mit Kontrollgruppendesign zur Untersuchung einer EDV-gestützten kooperativen Betreuung nierentransplantierten Patienten zur Förderung der Compliance bei immunsuppressiver Therapie unter Berücksichtigung der Komedikation

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

ab Januar 2010 wird an der Charité - Universitätsmedizin Berlin ein Projekt zur *Förderung der Medikamenten-Einnahme bei nierentransplantierten Patienten* durchgeführt. Die intensive Betreuung durch eine Krankenhausapothekerin soll den Umgang mit Arzneimitteln, insbesondere mit der Therapie zur Unterdrückung einer Abstoßung und der Begleitmedikation (z. B. Arzneimittel zur Blutdrucksenkung oder Senkung von Blutfettwerten) erleichtern und verbessern helfen. Das Projekt wird in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik, Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin, der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie und der Krankenhausapotheke des Universitätsklinikums der Charité durchgeführt.

Zweck und Ziel des Projekts:

In der Regel werden Patienten nach einer Nierentransplantation auf eine komplexe und für sie häufig neue Arzneimitteltherapie eingestellt. Die Behandlung mit einer Vielzahl von Medikamenten birgt neben vielen Fragen und Unsicherheiten auch ein Potenzial an Neben- und Wechselwirkungen. Die konsequente Einnahme der Arzneimittel, insbesondere der Arzneimittel zur Unterdrückung einer Abstoßung nach der Organtransplantation ist eine wichtige Voraussetzung für eine ordnungsgemäße Funktion des transplantierten Organs.

Ziel dieser Studie ist es, Ihre Betreuung während des Klinikaufenthaltes und während der Ambulanzbesuche zu optimieren und Sie sicherer im Umgang mit Ihren Arzneimitteln zu machen. In der Studie soll untersucht werden, ob die besondere Betreuung einen Einfluss auf Ihre Therapieergebnisse haben. Die Betreuung erfolgt durch eine Apothekerin der Krankenhausapotheke der Charité sowie eine in die Studie eingebundene Doktorandin. Sie werden sich zu bestimmten Behandlungszeitpunkten im stationären und ambulanten Bereich mit einem detaillierten Betreuungsprogramms an Sie wenden und stehen Ihnen so neben dem behandelnden Arzt zur Verfügung. Im Rahmen des Projekts erhalten Sie Fragebögen,

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin, der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



die Sie alleine ausfüllen oder in Form von Interviews durch eine der Apothekerinnen ausgefüllt werden können. Ebenso werden klinische Daten aus Ihrer Krankenakte herangezogen.

Die Therapieentscheidung der Ärzte wird in keiner Weise beeinflusst. Alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer an der Studie erhalten die gleiche intensive ärztliche Versorgung wie Patientinnen und Patienten, die nicht an der Studie teilnehmen. Der behandelnde Arzt wird Sie im Rahmen seiner ärztlichen Betreuung über Wirkung, mögliche unerwünschte Wirkungen, Wechselwirkungen und Dosierungen aufklären. Fragen können Sie jederzeit zu Beginn und während der ärztlichen Betreuung stellen.

Die Studie dient nicht zur Erprobung von Arzneimitteln.

Ablauf der Studie:

Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer an dieser Studie werden in eine der beiden folgenden Gruppen gelost. Die Zuordnung erfolgt nach dem Zufallsprinzip im Verhältnis 1:1.

Gruppe 1:

Patientinnen und Patienten dieser Gruppe werden während des Studienzeitraums wie üblich intensiv durch den Arzt behandelt und betreut. Ergänzend erfolgt die Betreuung und Beratung durch eine Krankenhausapothekerin. Die kooperative Betreuung findet sowohl während Ihres stationären Aufenthalts, als auch bei Ambulanzbesuchen in der Charité statt (siehe Anlage).

Gruppe 2:

Patientinnen und Patienten dieser Gruppe erhalten während des Studienzeitraums die übliche, intensive Behandlung und Betreuung durch den Arzt, genau wie Patienten, die der Gruppe 1 zugeordnet worden sind. Lediglich die Betreuung und Beratung durch die Apothekerinnen erfolgt nicht (siehe Anlage).

Studiendauer:

Der Studienzeitraum beträgt für alle Teilnehmer 12 Monate. In diesem Zeitraum erhalten alle Patientinnen und Patienten zu bestimmten Zeitpunkten Fragebögen (siehe Anlage).

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin, der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Anforderungen im Rahmen des Projekts:

Wir bitten Sie, zu Beginn, während der Beratungsgespräche und am Ende der Studie einige Fragebögen, die sich mit Ihrem Gesundheitszustand, Ihrer Lebensqualität, dem Umgang und dem Wissen über Arzneimittel befassen, auszufüllen. Ferner werden, falls vorhanden, mit den eigenen Blutdruck- bzw. Blutzuckermessgeräten Messungen und Checks zur Handhabung durchgeführt.

Nutzen und Risiken des Projekts

Für an dieser Studie teilnehmende Patienten bestehen keinerlei Risiken, da die ärztliche Therapie in keiner Weise beeinflusst wird. Die Betreuung durch eine der Apothekerinnen findet zusätzlich statt. Die Ergebnisse sollen helfen, den Einfluss zusätzlicher Maßnahmen zur Förderung der Medikamenteneinnahme zu beurteilen sowie dazu beitragen die Arzneimitteltherapiesicherheit von nierentransplantierten Patienten weiter zu verbessern.

Angaben zum Datenschutz:

Im Rahmen der Studie sollen klinische und persönliche Daten erfasst werden. Diese umfassen Informationen zu Ihren Arzneimitteln, dem Patientenwissen, Ihrem Gesundheitszustand sowie zum Inhalt der Beratungsgespräche. Die Daten werden ausschließlich in pseudonymisierter Form, d. h. ohne Namensnennung und Adresse aufgezeichnet, gespeichert und ausgewertet.

Die EDV-gestützte Aufnahme von Arzneimitteldaten erfolgt während der Studiendauer pseudonymisiert, d. h. die Patientendaten werden verschlüsselt. Nur die Krankenhausapothekerin sowie die in die Studie eingebundene Doktorandin (Apothekerin) können den individuellen Patientencode dem entsprechenden Patienten zuordnen, um den Verlauf der Betreuung dokumentieren und Maßnahmen zur Arzneimitteltherapiesicherheit mit Hilfe des entsprechenden Softwareprogramms durchführen zu können. Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Berliner Datenschutzgesetzes im vollen Umfang beachtet. Die behandelnden Ärzte, die betreuende und beratende Krankenhausapothekerin sowie die in die Studie eingebundene Doktorandin (Apothekerin) unterliegen der Schweigepflicht.

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
*Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin,
der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité*



Durch Ihre Unterschrift auf der Einwilligungserklärung in der Version 1.4 vom 20.01.2010 erklären Sie sich damit einverstanden, dass der Studienarzt, seine Mitarbeiter, die Krankenhausapothekerin sowie die in die Studie eingebundene Doktorandin Ihre personenbezogenen Daten zum Zweck der o. g. Studie erheben und verarbeiten dürfen.

Gegebenenfalls werden der zuständigen Überwachungsbehörde und der zuständigen Bundesoberbehörde studienbezogene Daten in pseudonymisierter Form übermittelt. Weiterhin kann einem zur Verschwiegenheit verpflichteten Beauftragten des Sponsors sowie der zuständigen Überwachungsbehörde und Bundesoberbehörde zu Prüfzwecken stichprobenartig Einsicht in die im Rahmen der o. g. Studie aufgezeichneten Krankheitsdaten, soweit es sich um personenbezogene Daten handelt, gewährt werden.

Im Rahmen der vorstehend beschriebenen Weitergabe von Daten und Einsichtnahmegewährung in die Sie betreffenden Aufzeichnungen werden der/die behandelnde Arzt/behandelnde Ärztin, der Prüfarzt sowie die Krankenhausapothekerin und die in die Studie eingebundene Doktorandin (Apothekerin) von ihrer beruflichen Schweigepflicht entbunden.

Die im Rahmen der o. g. Studie erhobenen Daten und die bei den genannten Stellen vorhandenen Daten werden für die Zeit von 10 Jahren gespeichert und danach gelöscht.

Ihr Hausarzt soll durch den Prüfarzt, die Krankenhausapothekerin oder die in die Studie eingebundene Doktorandin (Apothekerin) über Ihre Teilnahme an der o. g. Studie informiert werden. Dies dient einer verbesserten Kooperation Ihrer Krankenhaus- und hausärztlichen Versorgung.

Bitte beachten Sie, dass die Ergebnisse der Studie in der medizinischen Fachliteratur veröffentlicht werden können, wobei Ihre Identität jedoch anonym bleibt.

Rechte der Teilnehmer:

Ihr Mitwirken an der Studie ist freiwillig, das heißt, Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen Ihre Einwilligung zur Teilnahme widerrufen und aus der Studie ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile für Ihre weitere ärztliche Behandlung und medizinische

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
*Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin,
der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité*



Versorgung entstehen. Weiterhin können Sie jederzeit der Weiterverarbeitung Ihrer im Rahmen der o.g. Studie erhobenen Daten widersprechen und ihre Löschung bzw. Vernichtung verlangen.

Sie haben Recht auf Auskunft über alle Ihre beim Studienarzt, bei der Krankenhausapotheke sowie der in die Studie eingebundenen Doktorandin (Apothekerin) vorhandenen personenbezogenen Daten. Sie haben auch das Recht auf die Berichtigung unrichtiger personenbezogener Daten. In diesen Fällen wenden Sie sich bitte an die Studienverantwortlichen. Die Telefonnummern der Studienverantwortlichen finden Sie am Ende dieses Formblattes.

Wir hoffen, Ihr Interesse an der Studie geweckt zu haben und bitten Sie, daran teilzunehmen. Für weitere Fragen stehen Ihnen die Apothekerinnen Frau Sandra Gerlach (030 - 450 66 10 28) und Frau Katja Weber (030 - 450 525246) telefonisch gerne zur Verfügung.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Dr. Susan Bischoff
Leiterin der Apotheke

Prof. Dr. Ralf Schindler
Komm. Leiter Nephrologie/Intensivmedizin

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin, der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Getündert durch:



Anlage zur Patienteninformation

Offene randomisierte Interventionsstudie mit Kontrollgruppendesign zur Untersuchung einer EDV-gestützten kooperativen Betreuung nierentransplantierte Patienten zur Förderung der Compliance bei immunsuppressiver Therapie unter Berücksichtigung der Komedikation

Patientinnen und Patienten der Gruppen 1 und 2 werden während des Studienzeitraums intensiv durch den Arzt behandelt und betreut. Ergänzend erfolgt bei Gruppe 1 die Betreuung und Beratung durch eine Krankenhausapothekerin. Die kooperative Betreuung findet sowohl während Ihres stationären Aufenthalts, als auch bei Ambulanzbesuchen in der Charité statt. Alle Patientinnen und Patienten der Studie erhalten zu bestimmten Zeitpunkten Fragebögen.

Die Schulungs- und / oder Befragungszeitpunkte der jeweiligen Gruppen finden Sie in den folgenden Tabellen.

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Getündert durch:



Anlage zur Patienteninformation

Schulungs- und / oder Befragungszeitpunkte während der stationären Betreuung

Zeitpunkt der Befragung	Methoden	Gruppe 1	Gruppe 2
Aufnahmegespräch nach Transplantation (stationär)	<ul style="list-style-type: none"> • Mündliche und Schriftliche Patientenaufklärung • Aufnahme der Patientendaten • Erstellen einer Liste mit allen Arzneimitteln, die Sie derzeit einnehmen bzw. anwenden 	X X X	X X X
Gespräche vor Entlassung (stationär)	<p>4 Schulungseinheiten zu den Themen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Behandlung mit immununterdrückenden Arzneimitteln (Immunsuppressiva), • Arzneimittel gegen Bluthochdruck (Antihypertensiva), • Arzneimittel zur Senkung eines hohen Cholesterinspiegels (Lipidsenker) • Arzneimittel zur Senkung des Blutzuckers (Antidiabetika) <p>Jede Schulung vermittelt Ihnen Informationen über die Erkrankung, die Arzneimittel, Labor- und Vitalwerte und gibt Anleitungen zum Selbstmanagement.</p>	X	
Entlassungsgespräch (stationär)	<p>Sie erhalten Fragebögen zu den Themen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arzneimitteleinnahmetreue (Compliance) • Selbsteinschätzung • Lebensqualität • Patientenwissen • Selbstmanagement <p>Zusätzlich erhalten Sie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • einen Arzneimitteleinnahmeplan sowie • patientengerechte Informationsblätter zu ausgewählten Arzneistoffen und / oder Arzneistoffgruppen. • Mit diesen patientengerechten Informationsblättern wird ein Verständnistest durchgeführt. 	X X X X X X X X	X X X X X X

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin, der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Getündert durch:



Anlage zur Patienteninformation

Schulungs- und / oder Befragungszeitpunkte während der ambulanten Betreuung

Zeitpunkt der Befragung	Methoden	Gruppe 1	Gruppe 2
Zu jedem Ambulanzbesuch (mindestens 4-mal)	Folgende Dinge werden bei den Ambulanzbesuchen berücksichtigt: <ul style="list-style-type: none"> • Es wird ein Arzneimitteleinnahmeprofil erstellt. • Arzneimittelbezogene Probleme werden besprochen. • Sie erhalten einen Arzneimitteleinnahmeplan. 	X X X	
	4 Schulungseinheiten zu den Themen: <ul style="list-style-type: none"> • Behandlung mit immununterdrückenden Arzneimitteln (Immunsuppressiva), • Arzneimittel gegen Bluthochdruck (Antihypertensiva), • Arzneimittel zur Senkung eines hohen Cholesterinspiegels (Lipidsenker) • Arzneimittel zur Senkung des Blutzuckers (Antidiabetika) Jede Schulung vermittelt Ihnen Informationen über die Erkrankung, die Arzneimittel, Labor- und Vitalwerte und gibt Anleitungen zum Selbstmanagement.	X	
6 Monate nach Entlassung	Sie erhalten Fragebögen zu den Themen: <ul style="list-style-type: none"> • Arzneimitteleinnahmetreue (Compliance) • Selbsteinschätzung • Lebensqualität • Patientenwissen • Selbstmanagement 	X X X X X	X X X X X
12 Monate nach Entlassung	Sie erhalten Fragebögen zu den Themen: <ul style="list-style-type: none"> • Arzneimitteleinnahmetreue (Compliance) • Selbsteinschätzung • Lebensqualität • Patientenwissen • Selbstmanagement 	X X X X X	X X X X X

Einwilligungserklärung



Gefördert durch:
AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin,
der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Einwilligungserklärung

Offene randomisierte Interventionsstudie mit Kontrollgruppendesign zur Untersuchung einer EDV-gestützten kooperativen Betreuung nierentransplantierter Patienten zur Förderung der Compliance bei immunsuppressiver Therapie unter Berücksichtigung der Komedikation

Ich bin über das Projekt, das ab Januar 2010 an der Charité - Universitätsmedizin Berlin zur Förderung der Medikamenten-Einnahme bei nierentransplantierten Patienten durchgeführt wird, mündlich und schriftlich informiert worden und habe die Patienteninformation in der Version 1.4 vom 20.01.2010 gelesen und verstanden. Ich fühle mich ausreichend informiert und weiß, worum es geht. Eventuelle weitergehende Fragen wurden beantwortet.

Einwilligungserklärung zur Datenverarbeitung

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass der Studienarzt, die Krankenhausapothekerin und die in die Studie eingebundene Doktorandin (Apothekerin) im Rahmen und zum Zweck des o. g. Forschungsvorhabens mich betreffende personenbezogene Daten und Gesundheits- bzw. Krankheitsdaten erheben und verarbeiten. Ich willige darin ein, dass meine im Rahmen der o. g. Studie erhobenen personenbezogenen Daten und Gesundheits- bzw. Krankheitsdaten pseudonymisiert auf elektronischen Datenträgern aufgezeichnet, gespeichert und an die zuständigen Überwachungsbehörden und die zuständige Bundesoberbehörde übermittelt werden dürfen. Ich bin auch damit einverstanden, dass meine vorgenannten Daten und die Studienergebnisse in anonymer Form, die keinen Rückschluss auf meine Person zulassen, veröffentlicht werden.

Ferner bin ich damit einverstanden, dass einem zur Verschwiegenheit verpflichteten Beauftragten des Sponsors sowie der zuständigen Überwachungsbehörde und Bundesoberbehörde zu Prüfzwecken stichprobenartig Einsicht in die im Rahmen der o. g. Studie aufgezeichneten Krankheitsdaten, soweit es sich um personenbezogene Daten handelt, gewährt wird.

Ich erkläre mich auch mit einer Information meines Hausarztes durch den Prüfarzt, die Krankenhausapothekerin oder die in die Studie eingebundene Doktorandin (Apothekerin)

über meine Teilnahme an der o. g. Studie einverstanden: ja
 nein



AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Im Rahmen der vorstehend beschriebenen Weitergabe von Daten und Einsichtnahmegewährung in die mich betreffenden Aufzeichnungen entbinde ich hiermit den/die behandelnden Arzt/behandelnde Ärztin und den Prüfarzt sowie die Krankenhausapothekerin und die in die Studie eingebundene Doktorandin (Apothekerin) von ihrer beruflichen Schweigepflicht.

Mir ist bekannt, dass ich einer Weiterverarbeitung meiner Daten jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich widersprechen und ihre Löschung bzw. Vernichtung verlangen kann. Die Beachtung des Berliner Datenschutzgesetzes ist im vollen Umfang sichergestellt.

Mir ist weiterhin bekannt und ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen kann, ohne dass mir dadurch Nachteile für meine weitere ärztliche Behandlung und medizinische Versorgung entstehen.

Ich bin bereit, an der wissenschaftlichen Untersuchung im Rahmen der o. g. Studie teilzunehmen.

Eine Kopie der Patienteninformation und der Einwilligungserklärung habe ich erhalten.

Name, Vorname:
 Geburtsdatum:
 Anschrift:
 Telefon:

Ort, Datum

Unterschrift Patient/in

Hiermit erkläre ich, den/die o. g. Teilnehmer/in am über das Projekt, das ab Januar 2010 an der Charité-Universitätsmedizin Berlin zur *Förderung der Medikamenten-Einnahme bei nierentransplantierten Patienten* durchgeführt wird, mündlich und schriftlich aufgeklärt und ihm / ihr eine Ausfertigung der Patienteninformation sowie dieser Einwilligungserklärung übergeben zu haben.

Ort, Datum

Unterschrift aufklärende(r) Studienverantwortliche(r)

Basisfragebogen

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Basisfragebogen zum Aufnahmegespräch für das AMTS-Projekt nach Nierentransplantation

Patienten ID: □□□□□□

Datum:.....

Geburtsdatum	
Geschlecht	<input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> männlich
Körpergröße cm
Körpergewicht kg
Wohnsituation	<input type="checkbox"/> Allein <input type="checkbox"/> Mit (Ehe-)Partner / in der Familie <input type="checkbox"/> Anders wie?.....
Schulabschluss	<input type="checkbox"/> ohne Abschluss <input type="checkbox"/> Haupt-, Volksschule <input type="checkbox"/> Realschule / 10. Klasse POS <input type="checkbox"/> Abitur / Fachhochschulreife <input type="checkbox"/> Fach- / Hochschulstudium
Ausbildung / Berufstätigkeit	<input type="checkbox"/> Schüler / -in <input type="checkbox"/> Auszubildende(r) <input type="checkbox"/> Student / -in <input type="checkbox"/> voll berufstätig (mehr als 35 Stunden pro Woche) <input type="checkbox"/> teilweise berufstätig <input type="checkbox"/> nicht berufstätig <input type="checkbox"/> Rentner/in
Wann wurden Sie transplantiert?	

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin, der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Patienten ID: □□□□□□

Datum:.....

Haben Sie eine Lebendspende erhalten?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Waren Sie vor der Transplantation dialysepflichtig?	<input type="checkbox"/> ja Falls ja, wo? Adresse: <input type="checkbox"/> nein
Wer bereitet normalerweise Ihre Tabletten vor?	<input type="checkbox"/> Sie selbst <input type="checkbox"/> (Ehe-)Partner <input type="checkbox"/> Apotheker <input type="checkbox"/> Andere, wer?
Wie viele Tabletten nehmen Sie am Tag?	Morgens: Mittags: Abends: Zusätzlich pro Tag: Zusätzlich pro Woche:
Welche Arzneimittel müssen Sie jeden Tag einnehmen?
Kaufen Sie regelmäßig rezeptfreie Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel in der Apotheke/ Drogerie/ Supermarkt?	<input type="checkbox"/> ja Falls ja, welche? <input type="checkbox"/> nein

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin, der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Patienten ID: □□□□□□

Datum:.....

Leiden Sie an Diabetes?	<input type="checkbox"/> ja Falls ja: Typ I <input type="checkbox"/> oder Typ II <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> nein seit wann? <input type="checkbox"/> weiß nicht Müssen Sie Insulin spritzen? <div style="margin-left: 100px;"> <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein </div> Wie oft am Tag müssen Sie Insulin spritzen? Von welchen Firmen sind Ihre Insulinpens?
Leiden Sie an Bluthochdruck?	<input type="checkbox"/> ja Falls ja, seit wann?..... <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht
Messen Sie zu Hause regelmäßig Ihren Blutdruck?	<input type="checkbox"/> ja Falls ja, verwenden Sie ein <input type="checkbox"/> nein Messgerät für: <input type="checkbox"/> den Oberarm <div style="margin-left: 100px;"> <input type="checkbox"/> das Handgelenk? </div> Wie oft messen Sie Ihren Blutdruck?x am Tag /x in der Woche Von welcher Firma ist Ihr Messgerät?
Leiden Sie an erhöhten Blutfettwerten?	<input type="checkbox"/> ja Falls ja, seit wann?..... <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht
Leiden Sie an Leberfunktionsstörungen?	<input type="checkbox"/> ja Falls ja, seit wann?..... <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
*Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité*



Patienten ID:
 Datum:.....

Leiden Sie an Allergien?	<input type="checkbox"/> ja Falls ja, welche? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht
Adresse von Ihrem Hausarzt	Name: Anschrift: Tel.-Nr.:
Bei welcher Krankenkasse sind Sie versichert?	
Nehmen Sie noch an anderen Studien teil?	<input type="checkbox"/> ja Falls ja, an welcher? <input type="checkbox"/> nein
Was erwarten Sie von der Studie?	

Essener Compliance Score

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Fragebogen zur Medikamenteneinnahme nach Nierentransplantation (ECS 2009)

Patienten ID : □□□□□□

Datum:.....

	nie	selten	manchmal	oft	meistens
1. Vergessen Sie, Ihre Medikamente zu nehmen?	1	2	3	4	5

	nie	selten	manchmal	oft	meistens
2. Sind Sie sorglos beim Einnehmen der Medikamente?	1	2	3	4	5

	nie	selten	manchmal	oft	meistens
3. Wenn Sie sich besser fühlen, nehmen Sie dann keine Medikamente?	1	2	3	4	5

	nie	selten	manchmal	oft	meistens
4. Wenn Sie sich manchmal nach der Einnahme der Medikamente schlechter fühlen, hören Sie dann auf diese einzunehmen?	1	2	3	4	5

	bei allen	bei den meisten	bei der Hälfte	bei einigen	bei keinem
5. Kennen Sie den Grund für die Einnahme Ihrer Präparate?	1	2	3	4	5

	bei allen	bei den meisten	bei der Hälfte	bei einigen	bei keinem
6. Kennen Sie die Dosierungen Ihrer Präparate?	1	2	3	4	5

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Patienten ID : □□□□□□

Datum:.....

	bei allen	bei den meisten	bei der Hälfte	bei einigen	bei keinem
7. Sind Sie mit dem Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme vertraut?	1	2	3	4	5

	alle	die Meisten	die Hälfte	einige	keine
8. Nehmen Sie die Medikamente regelmäßig ein?	1	2	3	4	5

	nie	selten	manchmal	oft	meistens
9. Nehmen Sie falsche/andere Medikamente ein (z.B. die Ihres (Ehe-) Partners)?	1	2	3	4	5

Falls Sie einmal die Einnahme von Medikamenten vergessen haben...					
	nie	selten	manchmal	oft	meistens
10. ...nehmen Sie die Medikamente dann wenige Stunden später nach?	1	2	3	4	5
11. ...verdoppeln Sie die Dosis bei der nächsten Einnahme?	1	2	3	4	5

Wenn Sie glauben Nebenwirkungen der Medikamente zu haben (z.B. Zittern, Übelkeit o.ä.) ...					
	nie	selten	manchmal	oft	meistens
12. ...reduzieren Sie dann die Dosis ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt?	1	2	3	4	5
13. ...nehmen Sie das/die Medikament/e nicht mehr ein, d.h. machen Sie eine Pause?	1	2	3	4	5

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Patienten ID : □□□□□□

Datum:.....

Wenn Sie das Gefühl haben, zu viele Medikamente nehmen zu müssen...					
	nie	selten	manchmal	oft	meistens
14. ...sprechen Sie darüber mit Ihrem Arzt?	1	2	3	4	5
15. ... lassen Sie ohne Rücksprache Medikamente weg, die Ihnen nicht so wichtig erscheinen?	1	2	3	4	5

	alle	die meisten	die Hälfte	einige	keine
16. Kennen Sie die Medikamente gegen die Abstoßung Ihrer Niere (Immunsuppressiva)?	1	2	3	4	5

Falls Sie Ihre Tabletten vergessen/ weglassen, sind dies am ehesten...					
	nie	selten	manchmal	oft	meistens
17. ...die Tabletten für Morgens?	1	2	3	4	5
18. ...die Tabletten für Mittags?	1	2	3	4	5
19. ...die Tabletten für Abends?	1	2	3	4	5

	nie	selten	manchmal	oft	meistens
20. Nehmen Sie vergessene Tabletten später nach?	1	2	3	4	5

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Patienten ID : □□□□□□

Datum:.....

	nie	selten	manchmal	oft	meistens
21. Lassen Sie gezielt die Medikamente weg, welche Sie für nicht so wichtig halten, nehmen aber dafür den Rest (z.B. Tabletten gegen Abstoßung)?	1	2	3	4	5

	nie	selten	manchmal	oft	meistens
22. Falls Sie Medikamente als Spritze oder Tablette wöchentlich einnehmen, haben Sie diese schon einmal vergessen?	1	2	3	4	5

	nie	selten	manchmal	oft	meistens
23. Achten Sie vor Arztbesuchen genauer auf Ihre Medikamenteneinnahme als sonst?	1	2	3	4	5

	ja	eher schon	weiß nicht	eher nicht	nein
24. Würden Sie lieber einmal im Monat eine Infusion in der Ambulanz bekommen, und dafür weniger Tabletten (z.B. Sandimmun, Prograf) gegen die Abstoßung einnehmen?	1	2	3	4	5

Fragebogen zur Selbsteinschätzung / Befürchtungen

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
*Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité*



Fragebogen zur Selbsteinschätzung/Befürchtungen

Patienten ID : □□□□□□

Datum:

Im Folgenden werden Sie gebeten, zu einigen Aussagen Stellung zu nehmen. Sie haben dabei die Möglichkeit, jeder Aussage in unterschiedlicher Weise zuzustimmen oder sie abzulehnen. Markieren Sie bitte jeweils das Antwortkästchen (durch deutliches Ankreuzen), das Ihrer persönlichen Meinung am besten entspricht.

Die Aussage ist:	Sehr falsch	falsch	Eher falsch	Eher richtig	richtig	Sehr richtig
1. Ich habe Angst vor möglichen Nebenwirkungen.	---	--	-	+	++	+++
2. Die vielen Vorschriften durch meinen Arzt sind verwirrend.	---	--	-	+	++	+++
3. Ich befürchte von meinen Medikamenten abhängig zu werden.	---	--	-	+	++	+++
4. Es fällt mir schwer, jede Verhaltensanweisung meines Arztes umzusetzen.	---	--	-	+	++	+++
5. Ich finde es unangenehm, in Gegenwart anderer meine Medikamente einzunehmen.	---	--	-	+	++	+++
6. Ich nehme meine Medikamente immer nur dann, wenn ich es für nötig halte.	---	--	-	+	++	+++

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für Klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Patienten ID : □□□□□□

Datum:

Die Aussage ist:	Sehr falsch	falsch	Eher falsch	Eher richtig	richtig	Sehr richtig
7. Für mich sind Medikamente das Wichtigste in der Behandlung.	---	--	-	+	++	+++
8. Ich kann nicht mein ganzes Leben wegen meiner Erkrankung ändern.	---	--	-	+	++	+++
9. Ich fühle mich als gleichberechtigter Partner meines Arztes.	---	--	-	+	++	+++
10. Ich habe das Gefühl, dass ich mit der Zeit immer mehr Medikamente benötige.	---	--	-	+	++	+++
11. Ich habe keine Schwierigkeiten, die Medikamenteneinnahme in meinen Alltag einzubauen.	---	--	-	+	++	+++
12. Ich finde es lästig, ständig auf die richtige Medikamenteneinnahme zu achten.	---	--	-	+	++	+++

Fragebogen zum Patientenwissen

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Fragebogen zum Patientenwissen über die immunsuppressive Therapie nach Nierentransplantation

Patienten ID: □□□□□□

Datum:.....

1	Wie heißen Ihre Immunsuppressiva?	
2	Wofür werden sie angewendet?	
3	Wann nehmen Sie Ihre Immunsuppressiva ein?	
4	Was verstehen Sie unter den Angaben: „nüchtern“, „vor einer Mahlzeit“, „zu einer Mahlzeit“, „nach einer Mahlzeit“ bzw. „unabhängig von einer Mahlzeit“?	
5	Wie hoch ist die Dosis der jeweiligen Immunsuppressiva?	
6	Was sollten Sie tun, falls Sie eine Einnahme vergessen haben?	
7	Wie lange denken Sie, werden Sie Ihre Immunsuppressiva einnehmen müssen?	
8	Was würde passieren, wenn Sie Ihre Immunsuppressiva absetzen?	
9	Was passiert, wenn Ihre Immunsuppressiva zu hoch dosiert werden?	

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin, der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Patienten ID: □□□□□□

Datum:.....

10	Welche Nebenwirkungen können auftreten? Bitte nennen Sie 3 Beispiele.	
11	Was können Sie tun, um Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen nach der Einnahme von Prograf / Advagraf abzuschwächen?	
12	Warum ist es wichtig, dass Sie regelmäßig die Termine in der Transplantationsambulanz wahrnehmen? Bitte nennen Sie 3 wichtige Gründe.	
13	Wie legt Ihr Arzt die Dosis Ihrer Immunsuppressiva fest?	
14	Was sollten Sie beachten, wenn Sie zur Blutabnahme in die Klinik oder zu Ihrem Hausarzt gehen?	
15	Wie verhalten Sie sich bei Durchfall und Erbrechen?	
16	Mit welchem Getränk nehmen Sie Ihre Immunsuppressiva ein?	
17	Mit welchen Getränken sollten Sie Ihre Immunsuppressiva nicht einnehmen?	
18	Auf welches Getränk sollten Sie generell verzichten?	
19	Wo sollten Sie Ihre Arzneimittel aufbewahren?	

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Patienten ID: □□□□□□

Datum:.....

20	Warum sollten Sie Ihrem Zahnarzt sagen, dass Sie Immunsuppressiva einnehmen?	
21	Was sollten Sie tun, bevor Sie ein neues, entweder vom Arzt verschriebenes oder nicht verschriebenes (Selbstmedikation) Arzneimittel und / oder Nahrungsergänzungsmittel einnehmen?	
22	Was sind die Anzeichen einer Abstoßungsreaktion? Nennen Sie bitte das wichtigste Alarmsignal sowie 2 weitere Anzeichen.	
23	Wie verhalten Sie sich, wenn Sie Anzeichen einer Abstoßungsreaktion bemerken?	
24	Was müssen Sie beachten, wenn Sie sich der Sonne aussetzen? Bitte nennen Sie 3 wichtige Punkte.	
25	Was müssen Sie im Umgang mit kranken Menschen beachten?	
26	Was sind die wichtigsten Regeln, die Sie bei Nahrungsmitteln beachten müssen? Bitte nennen Sie 3 Beispiele.	

Patienteninformation CellCept®



AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei Nierentransplantierten Patienten
Kooperation mit der Medizinischen Klinik, Schwerpunkt Nephrologie und Intensivmedizin, der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie,
dem Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité

Patienteninformation: CellCept® 500 mg Tabletten

Liebe Patientin, lieber Patient!
Bitte lesen Sie die gesamte Patienteninformation sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Patienteninformation auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Patienteninformation aufgeführt sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

1. Wichtige Informationen nach der Nierentransplantation

Mit der erfolgreichen Nierentransplantation beginnt für Sie ein neuer Lebensabschnitt. Unter Beachtung einiger Besonderheiten können Sie mit Ihrer neuen Niere ein wieder fast ganz normales Leben führen. Nur solange, wie Sie die immununterdrückenden Arzneimittel anwenden, schützen Sie Ihre Niere vor einer Abstoßungsreaktion. Nehmen Sie bitte Ihre immununterdrückenden Arzneimittel auch dann ein, wenn Sie sich nicht krank oder schlecht fühlen.

Für eine langfristige Funktionsfähigkeit der neuen Niere sind Sorgsamkeit und Gewissenhaftigkeit bei der Arzteinahme unbedingt erforderlich.
HINWEIS: Damit Sie den richtigen Einnahmezeitpunkt nicht verpassen, können Sie sich einen Wecker stellen oder Ihren Partner, Ihre Familie oder Freunde bitten, Sie an die Arzteinahme zu erinnern. **Planen Sie die Einnahme auf jeden Fall fest in Ihren Tagesablauf ein.**

Damit Ihr Arzt die für Sie passende Dosierung bestimmen kann, werden Sie zu regelmäßigen Kontrollterminen eingeladen. Eine **engmaschige ärztliche Kontrolle** ist außerdem aufgrund der möglichen Nebenwirkungen erforderlich. **Bitte halten Sie sich daher stets an alle vereinbarten Arztbesuche und Termine in der Transplantationsambulanz, auch wenn Sie zu diesem Zeitpunkt keine Beschwerden haben.**

Bitte beachten Sie:
• Die **wichtigste Voraussetzung** dafür, dass Ihr Körper die neue Niere nicht angreift und abstößt, ist die Einnahme der immununterdrückenden Arzneimittel!

Diese Patienteninformation beinhaltet:

1. Wichtige Informationen nach der Nierentransplantation
2. Warum wurde Ihnen dieses Arzneimittel verschrieben und wie wirkt es?
3. Welche besonderen Vorsichtsmaßnahmen sollten Sie vor der Einnahme des Arzneimittels beachten?
4. Wie sollten Sie dieses Arzneimittel anwenden?
5. Weitere Hinweise zur Anwendung
6. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
7. Welche Lagerungsbedingungen sollten Sie beachten?
8. Welche weiteren Informationen sind wichtig für Sie?

2. Warum wurde Ihnen dieses Arzneimittel verschrieben und wie wirkt es?

- Zur Vorbeugung von Abstoßungsreaktionen bei Patienten mit Nierentransplantationen in Kombination mit anderen Arzneimitteln.
- CellCept® gehört zur Gruppe der immununterdrückenden Arzneimittel. Es hemmt Immunreaktionen, damit der Körper das transplantierte Organ nicht angreift und abstößt.

3. Welche besonderen Vorsichtsmaßnahmen sollten Sie vor der Einnahme des Arzneimittels beachten?

- 3.1 Überempfindlichkeiten (Allergien)**
- Informieren Sie bitte Ihren Arzt, ob Sie jemals überempfindlich (allergisch) gegen den Wirkstoff von CellCept® (Mycophenolat), einen der sonstigen Bestandteile (siehe Packungsbeilage) oder andere Arzneimittel reagiert haben.

3.2 Vorerkrankungen

- Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie **schwere Verdauungsprobleme**, z. B. Magengeschwüre, haben oder hatten.

• wenn Sie einen bestimmten Enzymmangel (HGPAT-; Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyl-Transferase) haben, wie z. B. das Lesch-Nyhan- oder das Kelley-Seegmiller-Syndrom.

3.3 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und Nahrungsmitteln

CellCept® kann Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder bestimmten Nahrungsmitteln haben. **Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, welche anderen Arzneimittel Sie einnehmen und vor allem neu hinzugekommene Arzneimittel darauf, ob bisher unbekannte Beschwerden auftreten. Sollen solche Beschwerden bei Ihnen auftreten, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.**

Beachten Sie bitte außerdem:

- Informieren Sie bitte Ihren Arzt über **alle** anderen verschreibungspflichtigen Arzneimittel sowie Nahrungsergänzungsmittel, die Sie einnehmen, einzunehmen haben oder vorhaben einzunehmen, denn:
- Es gibt Arzneimittel, die die **Wirkung von CellCept® vermindern**, wodurch das Risiko einer Abstoßungsreaktion erhöht wird.
- Andere Arzneimittel können die **Wirkung von CellCept® erhöhen**, wodurch das Risiko von Nebenwirkungen erhöht wird.
- CellCept® kann die **Wirkung anderer Arzneimittel beeinträchtigen**. Diese können dann unter Umständen nicht richtig wirken oder mehr Nebenwirkungen aufweisen.

Wenn Sie weitere Arzneimittel einnehmen, muss Ihr Arzt gegebenenfalls die Dosis von CellCept® oder eines Ihrer anderen Arzneimittel anpassen und die Nebenwirkungen noch sorgfältiger überwachen.

3.4 Impfungen

- Lassen Sie sich generell nur nach Rücksprache mit Ihrem Arzt impfen. Fragen Sie Ihren Arzt auch, wenn Sie sich gegen Grippe impfen lassen wollen, da die Einnahme von CellCept® Ihr Infektionsrisiko erhöht.

3.5 Schwangerschaft und Stillzeit

- **Während der Schwangerschaft darf CellCept® NICHT angewendet werden.** Informieren Sie daher bitte umgehend Ihren Arzt, wenn Sie vermuten schwanger zu sein. Die Einnahme von CellCept® kann zu Schäden am ungeborenen Kind oder zum Abbruch der Schwangerschaft (Abort) führen. Bitte beachten Sie, dass Sie erste Verhütungsmassnahmen anwenden. Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.
- **Sie dürfen während der Einnahme von CellCept® NICHT stillen**, da nicht bekannt ist, ob der Wirkstoff von CellCept® in die Muttermilch übergeht. Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

3.6 Mögliche Folgeerkrankungen

- Durch die Einnahme von CellCept® kann sich ein **Bluthochdruck** entwickeln. Ihr Arzt wird Ihnen gegebenenfalls Arzneimittel gegen Bluthochdruck verordnen.
- Durch die Einnahme von CellCept® kann sich die **Zuckerkrankheit (Diabetes)** entwickeln. Ihr Arzt wird Ihren Blutzucker daher sorgfältig überwachen und Ihnen gegebenenfalls Arzneimittel zur Senkung des Blutzuckers verordnen. Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn jemand in Ihrer Familie Diabetes hat oder hatte.



AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin, der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie,
dem Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité

Bitte erinnern Sie sich!
Das Arzneimittel schützt Ihr transplantiertes Organ nur solange vor einer Abstoßungsreaktion, wie Sie es anwenden. Fahren Sie mit der Anwendung fort, auch wenn Sie sich nicht krank fühlen. Unterbrechen Sie die Behandlung keinesfalls ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt.

4. Wie sollten Sie dieses Arzneimittel anwenden?
CellCept® erhalten Sie in Form von Tabletten. Der Wirkstoff von CellCept® ist Mycophenolatmolekül.

Es gibt 2 Präparate mit 2 verschiedenen Arten des Wirkstoffs Mycophenolat. Diese heißen:

- CellCept® (Wirkstoff: Mycophenolatmolekül) und
- Myfortic® (Wirkstoff: Mycophenolat-Natrium).

Die Wirkstoffe Mycophenolatmolekül und Mycophenolat-Natrium sind austauschbar und können nicht gegeneinander ausgetauscht werden. Versichern Sie sich jedes Mal, wenn Sie später ein neues Rezept einlösen, dass Sie das richtige Arzneimittel erhalten haben. Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie vor der erneuten Einnahme Ihren Arzt oder Apotheker.

5. Weitere Hinweise zur Anwendung

5.1 Was sollten Sie tun, wenn Sie die Einnahme vergessen haben?

Nehmen Sie niemals die doppelte Dosis ein, sondern holen Sie die vergessene Anwendung sobald wie möglich nach. Wenn es nur noch ein einziges Sie ist, nehmen Sie die nächste Einnahme ein. Ist die vergessene Dosis aus und setzen Sie die Einnahme fort, wie von Ihrem Arzt verordnet oder in der Dosierungsanleitung der Packungsbeilage beschrieben. Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich unsicher sind.

5.2 Was sollten Sie tun, wenn Sie zu viel CellCept® eingenommen haben?

Wenn Sie deutlich mehr als die verordnete Menge an Tabletten eingenommen haben oder sie versehentlich von einem Kind verschluckt wurden, suchen Sie **sofort** einen Arzt oder ein Krankenhaus auf. In schwerwiegenden Fällen verständigen Sie den Notarzt (Telefon: 112). Nehmen Sie eine Packung des Arzneimittels und die im Abschnitt 8.3 erwähnte Arzneimitteliste mit, damit sich der Arzt über alle Arzneimittel informieren kann, die Sie zurzeit anwenden.

Anzeichen einer Überdosierung könnten sein:

- Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Schläfrigkeit, Durchfall, Fieber, Halsschmerzen, Schüttelfrost, Husten und andere grippeähnliche Anzeichen.

Nehmen Sie die Tabletten unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (vorzugsweise 1 Glas Wasser [200 ml]) ein. Meiden Sie generell Grapefruitsaft. Bei anderen Getränken, wie z. B. Orangensaft, Apfelsaft, Kaffee oder schwarzem Tee sollten Sie einen Abstand von ungefähr 2 Stunden zur Einnahme von CellCept® beachten. Die Tabletten dürfen nicht zerbrochen oder zerstoßen werden. Nehmen Sie keine beschädigten Tabletten ein.

schützen. Wählen Sie einen trockenen Ort (nicht das Badezimmer) und lagern Sie das Arzneimittel nicht über 30 °C.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum ist auf dem Umkarton und der Durchdrückpackung nach „verwendbar bis“ angegeben und bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Ihr Apotheker berät Sie gern zur richtigen Entsorgung Ihrer Arzneimittel.

8. Welche weiteren Informationen sind wichtig für Sie?

8.1 Wichtiger Warnhinweis

Das Risiko für schwerwiegende Infektionen kann während der Einnahme von CellCept® erhöht sein, da CellCept® Ihr Immunsystem schwächt. Waschen Sie sich daher häufig, die Hände und meiden Sie engen Kontakt zu kranken Personen. **aufftritt, informieren Sie bitte **sofort** Ihren Arzt:**

- Fieber, Halsschmerzen, Husten; extreme Müdigkeit; Anzeichen einer Grippe oder Erkältung; Hautstellen, die gerötet, schmerzhalt und sehr warm sind; Blutungen oder Blutergüsse ohne erkennbare Ursache; unkontrollierte Muskelbewegungen; Anzeichen von Lähmungen; Symptome einer Verdauungsstörung; Verwirrtheit; Gedächtnisverlust oder andere unklare Beschwerden.

8.2 Weitere Informationen

CellCept® kann in einigen Fällen das Auftreten verschiedener Tumore (Krebs) fördern, so z. B. von Lymphomen (s. Tumorkart, die sich in der Lymphknoten- und im Lymphsystem entwickelt) und Hautkrebs.

- Wenn eines der folgenden Anzeichen bei Ihnen auftritt, informieren Sie bitte **sofort** Ihren Arzt:

- Schwellungen der Hände, Arme, Füße, Knöchel oder Unterschenkel;
- Atemprobleme;
- Brustschmerzen;
- schneller Herzschlag („Herzrasen“);
- schwarzer, teerartiger Stuhl;
- Blut im Stuhl;
- Blut in Erbrochenem;
- blasse Haut, gelbe Augen oder Haut.

Informieren Sie bitte auch einen Arzt, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Patienteninformation oder der Packungsbeilage aufgeführt sind.

7. Welche Lagerungsbedingungen sollten Sie beachten?

Das Arzneimittel bitte unzugänglich für Kinder aufbewahren. Lagern Sie die Durchdrückpackungen (Blister) im Umkarton, um den Inhalt vor Licht zu

Dauerhaft geschwollene Lymphknoten im Nacken, in den Achselhöhlen oder Leisten, Fieber; ungewollter Gewichtsverlust; extreme Müdigkeit und Schwäche; nächtliche Schweißausbrüche; sowie die Bildung von Blasen, Juckreiz, länger andauernde oder zunehmende Beschwerden.

• Generell gilt: Informieren Sie bitte Ihren Arzt, falls jemand in Ihrer Familie Hautkrebs hat oder jemals hatte. Vermeiden Sie umliegende oder längere Aufenthalte in der Sonne oder unter künstlichem Licht (z. B. Solarium, Tagger). Sie sollten Sonnenbrille, Sonnenkleidung, Sonnencreme, Sonnenblocker mit mindestens Lichtschutzfaktor 30, bei Veränderungen der Haut oder anderen unklaren Beschwerden, informieren Sie bitte Ihren Arzt. Gehen Sie bitte auch 1-mal pro Jahr zu Ihrem Hautarzt zur Krebsvorsorgeuntersuchung.

8.3 Arzneimitteliste

Es ist wichtig, dass Sie eine Liste aller Arzneimittel führen, die Sie derzeit einnehmen bzw. anwenden. Berücksichtigen Sie dabei neben den vom Arzt verordneten auch die ohne Rezept gekauften Arzneimittel und / oder Nahrungsergänzungsmittel.

Legen Sie bitte die Liste bei jedem Arztbesuch bzw. Termin in der Transplantationsambulanz vor. Führen Sie die Liste auch mit, wenn Sie in der Apotheke ihr Rezept einlösen oder ein Arzneimittel ohne Rezept kaufen. Ihr Apotheker berät Sie gern bei allen Fragen Ihrer Arzneimitteltherapie.

Beachten Sie bitte immer auch die Anweisungen in der Packungsbeilage. Diese enthält weitere Informationen. Haben Sie allgemein keine Bedenken bei Ihrem Arzt oder Apotheker nachzuraufen, wenn Sie etwas nicht verstanden haben oder Sie sich nicht ganz sicher sind.

SF-36® Health Survey

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Fragebogen zum allgemeinen Gesundheitszustand (SF-36)

Patienten ID : □□□□□□

Datum:

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

	Derzeit viel besser	Derzeit etwas besser	Etwa wie vor einem Jahr	Derzeit etwas schlechter	Derzeit viel schlechter
2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?	1	2	3	4	5

Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. *Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei dieser Tätigkeit eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?*

	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3. Anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
4. Mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, Staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
5. Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
6. Mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
7. Einen Treppenabsatz steigen	1	2	3

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Patienten ID : □□□□□□

Datum:

	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
8. Sich beugen, knien, bücken	1	2	3
9. Mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
10. Mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
11. Eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
12. Sich baden oder anziehen	1	2	3

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen *aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

	Ja	Nein
13. Ich konnte <i>nicht so lange</i> wie üblich tätig sein.	1	2
14. Ich habe <i>weniger geschafft</i> als ich wollte.	1	2
15. Ich konnte <i>nur bestimmte Dinge</i> tun.	1	2
16. Ich hatte <i>Schwierigkeiten</i> bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen).	1	2

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen *aufgrund seelischer Probleme* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

	Ja	Nein
17. Ich konnte <i>nicht so lange</i> wie üblich tätig sein.	1	2
18. Ich habe <i>weniger geschafft</i> als ich wollte.	1	2
19. Ich konnte nicht so <i>sorgfältig</i> wie üblich arbeiten	1	2

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Patienten ID : □□□□□□

Datum:

	Sehr	Ziemlich	Mäßig	Etwas	Überhaupt nicht
20. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme <i>in den vergangenen 4 Wochen</i> Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

	Sehr stark	Stark	Mäßig	Leicht	Sehr leicht	Keine Schmerzen
21. Wie stark waren Ihre Schmerzen <i>in den vergangenen 4 Wochen</i> ?	1	2	3	4	5	6

	Sehr	Ziemlich	Mäßig	Ein bisschen	Überhaupt nicht
22. Inwieweit haben die Schmerzen Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen</i> bei der Ausübung Ihrer Alltags-tätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen *in den vergangenen 4 Wochen* gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht). Wie oft waren Sie *in den vergangenen 4 Wochen* ...

	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
23. ... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
24. ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Patienten ID : □□□□□□

Datum:

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen *in den vergangenen 4 Wochen* gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht). Wie oft waren Sie *in den vergangenen 4 Wochen ...*

	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
25. ... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
26. ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
27. ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
28. ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
29. ... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
30. ... glücklich?	1	2	3	4	5	6
31. ... müde?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
32. Wie häufig haben Ihre <i>körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen</i> Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

Inwieweit trifft *jede* der folgenden Aussagen auf Sie zu?

	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
33. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin,
 der Chirurgischen Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausapotheke der Charité



Patienten ID : □□□□□□

Datum:

Inwieweit trifft <i>jede</i> der folgenden Aussagen auf Sie zu?					
	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
34. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
35. Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt	1	2	3	4	5
36. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

Blutdruckmessung, Blutzuckermessung und Insulinanwendung

AMTS-Projekt zur Compliance-Förderung bei nierentransplantierten Patienten
 Kooperation mit der Medizinischen Klinik Schwerpunkt Nephrologie und Internistische Intensivmedizin
 der Chirurgischen Klinik für Allgemeiner-, Visceral- und Transplantationschirurgie, dem Institut für Klinische
 Pharmakologie und Toxikologie und der Krankenhausesphäre der Charité



Evaluation zur Durchführung von Blutdruck-Selbstmessungen

	Termin 1		Termin 2	
	RICHTIG	FALSCH	RICHTIG	FALSCH
Datum				
Einstellungen/Zustand von Messgerät und Zubehör	RICHTIG	FALSCH	RICHTIG	FALSCH
Batterie ausreichend gefüllt				
Gerätetyp geeignet				
Manschette geeignet				
Gerät und Messtechnik jährlich überprüft				
Gerätequalität ausreichend				
Anlegen der Manschette	RICHTIG	FALSCH	RICHTIG	FALSCH
Uhr, Schmuck und Kleidung ausreichend entfernt				
Messung am "richtigen" Arm				
Durchführung der Messung	RICHTIG	FALSCH	RICHTIG	FALSCH
ausreichende Ruhepause eingehalten				
bei Unterarmmessgerät: Handgelenk auf Herzhöhe/				
bei Oberarmmessgerät: Manschette vollständig entlüftet, an der				
korrekten Höhe angelegt und richtig positioniert				
während der Messung nicht bewegt und nicht gesprochen				
1 h vor Messung keine Einnahme von koffeinhaltigen Getränken,				
ausreichender zeitlicher Abstand zwischen zwei Messungen				
Durchführung der Messungen zur richtigen Zeit				
Nachbearbeitung/Auswertung	RICHTIG	FALSCH	RICHTIG	FALSCH
Ergebnisse im Blutdruckpass vollständig und richtig dokumentiert				
Patient kennt die Grenzwerte				
Patient weiß, wie bei Abweichung zu reagieren ist				
Sonstiges/Andere Fehler				

Qualitätssicherung der Patientenberatung zur Blutzuckerselbstkontrolle – Checkliste für die Apotheke

Patientenname:

Durchführung der Blutzuckermessung durch Patienten	Termin 1		Termin 2	
Jeweiliges Datum				
Einstellungen/Zustand von Messgerät und Zubehör	richtig*	falsch	richtig*	falsch
Gerät und Messzelle sind ausreichend sauber				
Batterie muss nicht gewechselt werden				
Richtiges Datum und Uhrzeit eingestellt				
Gewünschte Einheit ist eingestellt (mg/dl oder mmol/l)				
Teststreifen sind geeignet für das Gerät (richtiger Hersteller?)				
Teststreifen sind nicht verfallen				
Lagerung der Teststreifen (vom Patienten erfragen)				
Vorbereitung der Stechhilfe	richtig*	falsch	richtig*	falsch
Einsetzen/Wechseln der Lanzette (Fertigkeit)				
Wissen um das Einstellen der Stechtiefe				
Spannen der Stechhilfe				
Vorbereitung des Blutzuckermessgerätes	richtig*	falsch	richtig*	falsch
Handhabung des Gerätes (z. B. Ein-/Ausschalten)				
Sofortiges Schließen des Teststreifengefäßes nach Entnahme				
Einführen des Teststreifens/Einlegen der Disk				
Überprüfung, ob richtig codiert ist				
Änderung der Codierung (falls notwendig)				
Reinigung der zu stechenden Fingerkuppe	richtig*	falsch	richtig*	falsch
Hände gewaschen				
Hände getrocknet				
Falls mit Alkohol desinfiziert wurde, war Stelle gut trocken				
Durchführung der Blutgewinnung	richtig*	falsch	richtig*	falsch
Durchblutung angeregt (wenn nötig, z. B. bei kalten Händen)				
Seitlich in die Fingerkuppe gestochen				
Ausreichend großen Blutstropfen gewonnen				
Herauspressen des Blutes vermieden				
Durchführung der Messung	richtig*	falsch	richtig*	falsch
Auftragen der Blutprobe/Aufsaugen des Testfeldes				
Menge des aufgetragenen Blutes				
Nachbearbeitung/Auswertung	richtig*	falsch	richtig*	falsch
Ergebnis dokumentiert/Wert gespeichert				
Gerätekontrolle	richtig*	falsch	richtig*	falsch
Check mit Glukosekontroll-Lösung (falls durchgeführt)				
Sonstiges (andere Fehler, Kommentare)				

*Richtig ist ein Punkt, wenn der Patient keinen Fehler bei der Durchführung/Erläuterung gemacht hat oder wenn aufgrund der Geräteeigenschaften diese Fehlerquelle nicht besteht.

Qualitätssicherung der Patientenberatung zur Insulinanwendung – Checkliste für die Apotheke								
Patientenname: <input type="text"/>								
Besprechen/Durchführen der Insulinanwendung durch Patienten	Termin 1		Termin 2		Termin 3		Termin 4	
	Jeweiliges Datum							
Handhabung								
Einstellen der Insulineinheiten								
Wechseln der Insulinpatrone								
Wechseln der Kanüle								
Kennzeichnung mehrerer Insuline/Pens in Gebrauch								
Vorbereitung der Insulingabe								
Überprüfung der Insulinkonsistenz								
Homogenisierung								
Überprüfung der Spritzbereitschaft								
Entfernung der Luftblasen								
Einstellen der Insulineinheiten								
Spritzen des Insulins								
Spritzzeiten bekannt (Spritz-Ess-Abstand; Basis/Bolus)								
Wahl der richtigen Spritzstelle („langsame/schnelle“)								
Wechsel der Injektionsstelle								
Abheben der Hautfalte								
Wahl des richtigen Einstichwinkels								
Langsame Injektion								
10 Sek. „Nachtropzeit“ vor Nadelentfernung gewartet								
Verhalten bei versehentlichem i.m. Injektion bekannt								
Lagerung und Entsorgung								
Lagerung der Insuline in Gebrauch								
Lagerung der Vorratsinsuline								
Lagerung bei extremen Temperaturen (z.B. Urlaub)								
Entsorgung der Nadeln								
Sonstiges (andere Fehler, Kommentare)								

*Richtig ist ein Punkt, wenn der Patient keinen Fehler bei der Durchführung/Erläuterung gemacht hat oder wenn diese Fehlerquelle nicht besteht.

Diese Seite zum Ausdrucken: <http://www.abda.de/729.html>

Stand: 08/2006 / © ZAPP der ABDA

Elektronischer Dokumentationsbogen für arzneimittelbezogene Probleme

Dokumentationsbogen für arzneimittelbezogene Probleme	
Patient:	Alter: Jahre männlich : <input type="checkbox"/> weiblich : <input type="checkbox"/> Datum : <input type="text"/>
dominierende Erkrankung lt. Patientenangabe: <input type="text"/>	
Rp : <input checked="" type="checkbox"/> OTC : <input type="checkbox"/>	neu : <input type="checkbox"/> Wiederholungsverordnung : <input checked="" type="checkbox"/>
Handelsname: <input type="text"/>	Darreichungsform: <input type="text"/>
Hauptwirkstoff: <input type="text"/>	Stärke: <input type="text"/>
ATC-Code: <input type="text"/>	
Kurze verbale Beschreibung des Problems:	
<input type="text"/>	
Kontakt mit dem Arzt: ja : <input checked="" type="checkbox"/> nein : <input type="checkbox"/>	
Kurze verbale Beschreibung der Intervention und der erreichten Lösung:	
<input type="text"/>	
P-Code: <input type="text"/>	<input type="text"/> Auswahl
I-Code: <input type="text"/>	<input type="text"/> Auswahl
E-Code: <input type="text"/>	<input type="text"/> Auswahl
Problem wurde gelöst <input checked="" type="checkbox"/>	Problem teilweise gelöst <input type="checkbox"/>
Problem nicht gelöst <input type="checkbox"/>	direkter Zeitaufwand für die Problemlösung: <input type="text"/> Minuten

Patientenanmerkungen zur Studie

- „Der Nutzen für die Patienten ist unwahrscheinlich hoch. Sie sollten alles daran setzen, das Projekt in irgendeiner Form fortzusetzen.“
- „Die AMTS hat mit der Betreuung durch die Apotheke und ihre Mitarbeiter sehr geholfen. Ich konnte meinen Alltag und meine Lebensweise besser bewältigen als Patienten die nicht daran teilgenommen haben. Ich konnte anderen älteren Patienten Hinweise für ihre Lebensweise geben.“
- „Die Durchführung der Studie war sehr professionell und freundlich!“
- „Die Studie war für mich sehr wertvoll und informativ. Ich habe viele Dinge für täglichen Umgang erfahren, die andere Patienten aus anderen Kliniken nicht hatten (Reha).“
- Die Studie war für uns (auch Ehefrau [...]) sehr aufschlußreich. Dadurch wurde die Therapietreue und Einnahme zur Medikation verordentlicht. War mit der Betreuung sehr zufrieden, erhoffe mir noch etliche Lebensjahre [...]. Wenn möglich weiterführende AMTS-Studie: teilnehmen.“
- „Es sollte so bleiben wie bisher.“
- „Es waren sehr wichtige Hinweise für mein weiteres Verhalten nach der Transplantation gegeben worden.“
- „Für mich waren manche Fragen sehr simpel, aber ich habe gesehen bzw. gehört, wie anderen Patienten viele wichtige Fragen zur Einnahme und Wirkungsweise der Immunsuppressiva unbekannt waren, ich finde die Schulungen sehr gut!“
- „Gute Beratung“
- „Gute Beratung, viel Wissenswertes erfahren / freundlich und nett / jederzeit wieder.“
- „Hat mir gut gefallen. Habe viel gelernt.“
- „Ich habe mich sehr gut betreut gefühlt.“
- „Ich hoffe, dass die Studie auch anderen Patienten zu Gute kommt. Für mich war es eine wertvolle Erfahrung.“
- „Ich schätze die AMTS-Studie als sehr wichtig und hilfreich ein. Durch Heranführen und Vertiefung der bearbeiteten Themen war es mir besser möglich, mit den neuen Herausforderungen der Transplantation umzugehen und im Umgang mit den Medikamenten, der Ernährung und allg. Verhaltensregeln sicherer zu werden. Besonders die Auseinandersetzung mit der Immunsuppression nahm Ängste und ich vertiefte die Wichtigkeit der Therapietreue trotz auftretender Nebenwirkungen. Noch heute profitiere ich von dem vermittelten Wissen während der Studie, kann bei auftretenden Unsicherheiten in den übergebenen Unterlagen nachlesen und in schwierigen Situationen das Angebot der persönlichen Beratung nutzen. Für die Teilnahme an der AMTS-Studie sowie die verständnisvolle Betreuung und Führung durch die Mitarbeiterinnen möchte ich mich nochmals bedanken.“
- „In der gesamten Studienzeit wurde ich immer gut und freundlich betreut.“

-
- „Nach einer so großen OP ist es gut, wenn der Patient von kompetenten Leuten über die Wirksamkeit und Einnahme der vielen Medikamente geschult wird. Die richtige Einnahme und Dosierung ist ja entscheidend für eine gute Funktion der Niere.“
 - „Sehr schade, dass es die AMTS-Studie nicht mehr geben tut, habe mich sehr wohl dabei gefühlt. Die Studie könnte doch weiter laufen, denn es ist sehr wichtig für uns! [...] P.S.: Sie waren alle sehr nett!“
 - „Vielen Dank an alle! Besonders an [...] für die viele Zeit, die sie zur Beantwortung meiner vielen Fragen aufgebracht hat.“
 - „Vielen Dank für die ausführlichen Unterweisungen. Ich finde es gut, die ärztlichen Anweisungen besser zu verstehen. Es ist sehr hilfreich.“
 - „Vielen herzlichen Dank!“

Abkürzungsverzeichnis

ABDA	Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände
ABDATA	Pharma-Daten-Service der ABDA
ABP	arzneimittelbezogene(s) Problem(e)
ADKA	Bundesverband deutscher Krankenhausapotheker
AGes	Allgemeine Gesundheitswahrnehmung
AMG	Arzneimittelgesetz
AMTS	Arzneimitteltherapiesicherheit
ATC-Klassifikation	Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation
ECS	Essener Compliance Score
EmRo	Emotionale Rollenfunktion
ICD-10	Internationale Klassifikation der Krankheiten 10. Revision
KöFu	Körperliche Funktionsfähigkeit
KöRo	Körperliche Rollenfunktion
KSK	Körperliche Summenskala
MEMS®	Medication Event Monitoring System
min	Minuten
n.s.	nicht signifikant
NTx	Nierentransplantation
PIE-Doc©-System	Problem-Interventions-Ergebnis-Dokumentations©-System
PNTx	Nieren-Pankreas-Transplantation
PSK	Psychische Summenskala
Psyc	Psychisches Wohlbefinden
PTx	Pankreastransplantation
Schm	Körperliche Schmerzen
SD	Standardabweichung
SoFu	Soziale Funktionsfähigkeit
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung
Vita	Vitalität
vs.	versus

Literaturverzeichnis

- 1 Landreneau K, Lee K, Landreneau MD. Quality of life in patients undergoing hemodialysis and renal transplantation--a meta-analytic review. *Nephrol Nurs J*. 2010; 37(1): 37-44.
- 2 Orr A, Willis S, Holmes M, Britton P, Orr D. Living with a kidney transplant: a qualitative investigation of quality of life. *J Health Psychol*. 2007; 12(4): 653-62.
- 3 Laederach-Hofmann K, Bunzel B. Non-Compliance in organ transplant recipients: a literature review. *Gen Hosp Psychiatry* 2000; 22: 412-24.
- 4 Denhaerynck K, Schäfer-Keller P, Young J, Steiger J, Bock A, De Geest S. Examining assumptions regarding valid electronic monitoring of medication therapy: development of a validation framework and its application on a European sample of kidney transplant patients. *BMC Med Res Methodol*. 2008; 19; 8: 5.
- 5 Denhaerynck K, Dobbels F, Cleemput I, Desmyttere A, Schäfer-Keller P, Schaub S, De Geest S. Prevalence, consequences, and determinants of nonadherence in adult renal transplant patients: a literature review. *Transpl Int*. 2005; 18(10): 1121-33.
- 6 Pinsky BW, Takemoto SK, Lentine KL, Burroughs TE, Schnitzler MA, Salvalaggio PR. Transplant outcomes and economic costs associated with patient noncompliance to immunosuppression. *Am J Transplant*. 2009; 9(11): 2597-606.
- 7 De Geest S, Borgermans L, Gemoets H, Abraham I, Vlamincck H, Evers G, Vanrenterghem Y. Incidence, determinants, and consequences of subclinical noncompliance with immunosuppressive therapy in renal transplant recipients. *Transplantation*. 1995; 59: 340-7.
- 8 Chisholm MA, Vollenweider LJ, Mulloy LL, Jagadeesan M, Wynn JJ, Rogers HE, Wade WE, DiPiro JT. Renal transplant patient compliance with free immunosuppressive medications. *Transplantation*. 2000 Oct 27; 70(8): 1240-4.
- 9 Greenstein S, Siegal B. Compliance and non-compliance in patients with functioning renal transplant: a multicenter study. *Transplantation* 1998; 66: 1718-26.
- 10 Bunzel B, Laederach-Hofmann K. Solid organ transplantation: are there predictors for posttransplant noncompliance? A literature overview. *Transplantation* 2000; 70: 711.
- 11 De Geest S, Abraham I, Dunbar-Jacob J. Measuring transplant patients' compliance with immunosuppressive therapy. *West J Nurs Res* 1996; 18: 595.

- 12 Butler JA, Roderick P, Mullee M, Mason JC, Peveler RC. Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: a systematic review. *Transplantation*. 2004; 77(5): 769-76.
- 13 Morrissey PE, Flynn ML, Lin S. Medication noncompliance and its implications in transplant recipients. *Drugs*. 2007; 67(10): 1463-81.
- 14 Butler JA, Peveler RC, Roderick P, et al: Measuring compliance with drug regimens after renal transplantation: comparison of self-report and clinician rating with electronic monitoring. *Transplantation* 2004; 77: 786.
- 15 Rodríguez A, Díaz M, Colón A, Santiago-Delpín EA. Psychosocial profile of noncompliant transplant patients. *Transplant Proc*. 1991; 23(2): 1807-9.
- 16 Krueger KP, Berger BA, Felkey B. Medication adherence and persistence: a comprehensive review. *Adv Ther*. 2005; 22(4): 313-56.
- 17 Dobbels F, Vanhaecke J, Dupont L, Nevens F, Verleden G, Pirenne J, De Geest S. Pretransplant predictors of posttransplant adherence and clinical outcome: an evidence base for pretransplant psychosocial screening. *Transplantation*. 2009; 87(10): 1497-504.
- 18 Prendergast MB, Gaston RS. Optimizing medication adherence: an ongoing opportunity to improve outcomes after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(7): 1305-11.
- 19 Vasquez EM, Tanzi M, Benedetti E, Pollak R. Medication noncompliance after kidney transplantation. *Am J Health Syst Pharm*. 2003; 60(3): 266-9.
- 20 Denhaerynck K, Steiger J, Bock A, Schäfer-Keller P, Köfer S, Thannberger N, De Geest S. Prevalence and risk factors of non-adherence with immunosuppressive medication in kidney transplant patients. *Am J Transplant*. 2007; 7(1): 108-16.
- 21 Schmitt KE, Edie CF, Laflam P, Simbartl LA, Thakar CV. Adherence to Antihypertensive Agents and Blood Pressure Control in Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol*. 2010; 32(6): 541-8.
- 22 Goldfarb-Rumyantzev AS, Wright S, Ragasa R, Ostler D, Van Orden J, Smith L, Efimova E, Emerson L, Sandhu GS, Shihab F. Factors Associated with Nonadherence to Medication in Kidney Transplant Recipients. *Nephron Clin Pract*. 2010; 117(1): c33-9.
- 23 Shah NR, Hirsch AG, Zacker C, Wood GC, Schoenthaler A, Ogedegbe G, Stewart WF. Predictors of first-fill adherence for patients with hypertension. *Am J Hypertens*. 2009; 22(4): 392-6.
- 24 Peterson AM, Takiya L, Finley R. Meta-analysis of trials of interventions to improve medication adherence. *Am J Health Syst Pharm*. 2003; 60(7): 657-65.

-
- 25 Roter DL, Hall JA, Merisca R, Nordstrom B, Cretin D, Svarstad B. Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. *Med Care*. 1998; 36(8): 1138-61.
- 26 Stermer G, Lemmens-Gruber R. Clinical pharmacy services and solid organ transplantation: a literature review. *Pharm World Sci*. 2010; 32(1): 7-18.
- 27 Chisholm MA, Mulloy LL, Jagadeesan M, DiPiro JT. Impact of clinical pharmacy services on renal transplant patients' compliance with immunosuppressive medications. *Clin Transplant*. 2001; 15(5): 330-6.
- 28 Viktil KK, Blix HS. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2008; 102(3): 275–80.
- 29 Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2006; 166(9): 955-64.
- 30 Bloom B *et al.*. Taxonomy of educational objectives: Handbook I, The cognitive domain. New York, David McKay & Co, 1956.
- 31 Siehe § 22 Abs. 7 AMG in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 13 des Gesetzes vom 22. Dezember 2011 (BGBl. I S. 2983) geändert worden ist.
- 32 Azodi K, Himstedt S, Hinrichs A, Kruger M, Schrader S, Schulz M. Testing of the Readability of Package Leaflets as an Initial Step under the Pharmaceutical Care Initiative Towards Increasing the Safety of Medicinal Products. *Pharmind* 2002; 64(11): 1119-25.
- 33 Dickinson D, Raynor DK, Duman M. Patient information leaflets for medicines: using consumer testing to determine the most effective design. *Patient Educ Couns*. 2001; 43(2): 147-59.
- 34 Ross BS, Potter LS, Armstrong KA: Improving patient educational literature: an understandable patient package insert for "the pill". *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2004; 33(2): 198-208.
- 35 Europäische Kommission. "Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use" in der Version vom 12. Januar 2009.
- 36 Siehe Artikel 59(3) der Direktive 2001/83/EC geändert durch die Direktive 2004/27/EC.
- 37 Siehe Artikel 63(2) der Direktive 2001/83/EC geändert durch die Direktive 2004/27/EC.
- 38 Schaefer M, Räuscher E, Hiemer U. Wie gut verstehen Laien pharmazeutische Fachbegriffe? *Pharmazeutische Zeitung* 2009; 49.

-
- 39 Fuchs J. Die Packungsbeilage als ein Mittel zur gezielten Information und Handlungsanleitung für Patienten – Entwicklung und Testung eines Instrumentes zur Beurteilung und Optimierung von Packungsbeilagen. Dissertation, Humboldt-Universität zu Berlin, 2005.
- 40 NN. TK-Umfrage, Apotheker fragen zu selten nach. Deutsche Apotheker Zeitung 2009, 149(32): 3607.
- 41 Nink K, Schröder H. Zu Risiken und Nebenwirkungen: Lesen Sie die Packungsbeilage? WIdO-Materialien Bd. 53, Bonn 2005.
- 42 Raynor DK, Blenkinsopp A, Knapp P, Grime J, Nicolson DJ, Pollock K, Dorer G, Gilbody S, Dickinson D, Maule AJ, Spoor P. A systematic review of quantitative and qualitative research on the role and effectiveness of written information available to patients about individual medicines. *Health Technol Assess.* 2007; 11(5): iii, 1-160.
- 43 Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 (Issue 2): Art. No. CD000011.
- 44 Morris L, Halperin J. Effects of written drug information on patient knowledge and compliance: a literature review. *Am J Public Health* 1979; 69: 47-52.
- 45 Hughes DA, Bagust A, Haycox A, Walley T. The impact of non-compliance on the cost-effectiveness of pharmaceuticals: a review of literature. *Health Econ.* 2001; 10(7): 601-15.
- 46 Dew MA, DiMartini AF, De Vito Dabbs A, Myaskovsky L, Steel J, Unruh M, Switzer GE, Zomak R, Kormos RL, Greenhouse JB. Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. *Transplantation.* 2007; 83(7): 858-73.
- 47 Rottlaender D, Scherner M, Schneider T, Erdmann E. Multimedikation, Compliance und Zusatzmedikation bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. *Dtsch Med Wochenschr.* 2007; 132(4): 139-44.
- 48 Schaefer M. Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: the case of PI-Doc. *Pharm. World Sci.* 2002: 24; 120-7.
- 49 Mattenklotz A. Vergleichende Validierung von zwei Klassifizierungssystemen für arzneimittelbezogene Probleme (PCNE und PiDoc). Masterarbeit (M.Sc.), Charité - Universitätsmedizin Berlin, 2007.
- 50 Tipps für eine sichere Arzneimitteltherapie. Bundesministerium für Gesundheit, 2009. Verfügbar unter <http://www.ap-amts.de/>.

-
- 51 Franke GH, Jagla M, Reimer J, Haferkamp L, Türk T, Witzke O. Erfassung von Medikamentencompliance bei erfolgreich Nierentransplantierten mit einer erweiterten Version des Morisky-Scores – dem Essener Compliance Score (ECS), 20.03.2009. Verfügbar unter:
<http://www.franke-stendal.de/WS0809/Vortraege/GHF-Compliance-Vortrag-20-03-2009.pdf>
- 52 Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986; 24(1): 67-74.
- 53 Haferkamp L. Studie zur Medikamentencompliance und gesundheitsbezogener Lebensqualität nach Nierentransplantation. Dissertation, Universität Duisburg-Essen, 2012.
- 54 Schulz M, Verheyen F, Mühlig S, Müller JM, Mühlbauer K, Knop-Schneickert E, Petermann F, Bergmann KC. Pharmaceutical care services for asthma patients: a controlled intervention study. *J Clin Pharmacol*. 2001; 41(6): 668-76.
- 55 Bergmann KC, Petermann F, Schulz M. Asthmastudie belegt Effizienz der Pharmazeutischen Betreuung. *Pharmazeutische Zeitung* 1999; 144(37): 2877-81.
- 56 Keiner N. Pharmazeutische Betreuung von COPD-Patienten im Krankenhaus als Beitrag zu einer integrierten Versorgung. Dissertation, Humboldt-Universität zu Berlin, 2006.
- 57 Klein A. Pharmazeutische Betreuung lebertransplantierten Patienten unter besonderer Berücksichtigung der Compliance mit der immunsuppressiven Therapie. Dissertation, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, 2006.
- 58 Kaiser V. Evaluation eines Betreuungsmodells zur intersektoralen kooperativen Pharmazeutischen Betreuung durch eine Krankenhausapotheke und öffentliche Apotheken bei lebertransplantierten Patienten und Erhebung der Langzeitcompliance bei lebertransplantierten Patienten mit immunsuppressiver Therapie. Dissertation, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, 2009.
- 59 Franke GH. Lebensqualitätsmessung am Beispiel der Nierentransplantation – State of the Art. *Transplantationsmedizin* 2004; 16: 142-7.
- 60 Fiebiger W, Mitterbauer C, Oberbauer R. Health-related quality of life outcomes after kidney transplantation. *Health Qual Life Outcomes*. 2004; 2: 2.
- 61 Fujisawa M, Ichikawa Y, Yoshiya K, Isotani S, Higuchi A, Nagano S, Arakawa S, Hamami G, Matsumoto O, Kamidono S. Assessment of health-related quality of life in renal transplant and hemodialysis patients using the SF-36 health survey. *Urology*. 2000 Aug 1; 56(2): 201-6.

- 62 Bullinger M, Kirchberger I, v Steinbüchel N. Der Fragebogen Alltagsleben – ein Verfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Zeitschrift für medizinische Psychologie 1993; 2: 121-31.
- 63 Aaronson NK, Acquadro C, Alonso J, Apolone G, Bucquet D, Bullinger M, Bungay K, Fukuhara S, Gandek B, Keller S, et al. International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. Qual Life Res. 1992; 1(5): 349-51.
- 64 Bullinger M, Kirchberger I. SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen, Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG, 1998.
- 65 Morfeld M, Kirchberger I, Bullinger M. SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Manual. Göttingen, Hogrefe Verlag GmbH Co. KG, 2011.
- 66 Verfügbar unter: <http://www.abda.de/leitlinien0.html>.
- 67 Schaefer M. Pharmaceutical Care und Datenmanagement. Pharmazeutische Zeitung 1997; 142: 3519-26.
- 68 Schaefer M. Aufruf zur Mitarbeit bei der Datenerfassung. Pharmazeutische Zeitung 1998; 143: 1356-8.
- 69 Kresser J. Analyse und Klassifizierung arzneimittelbezogener Probleme als Beitrag der Apotheker zur Reduzierung arzneimittelbezogener Morbidität und Mortalität. Dissertation, Humboldt-Universität zu Berlin, 2000.
- 70 Van Mil F, Schaefer M, Verheyen F, Schulz M. Arzneimittelbezogene Probleme in der öffentlichen Apotheke. Pharmazeutische Zeitung 2001; 146: 1308-14.
- 71 Jäger S, Jagla M, Morfeld M, Türk T, Witzke O, Reimer J, Franke GH. Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten nach Nierentransplantation – Lässt sich die Skalenstruktur des SF-36 replizieren? Diagnostica 2009; 55(4): 245-54.
- 72 Frei U. Schober-Halstenberg HJ. Nierenersatztherapie in Deutschland. Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 2006/2007. Berlin, QuaSi-Niere gGmbH, 2008.
- 73 Weiner DE, Carpenter MA, Levey AS, Ivanova A, Cole EH, Hunsicker L, Kasiske BL, Kim SJ, Kusek JW, Bostom AG. Kidney function and risk of cardiovascular disease and mortality in kidney transplant recipients: The favorit trial. Am J Transplant. 2012, May 17. [Epub]
- 74 Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL® - Deutsche Hypertonie Gesellschaft. Leitlinien zur Behandlung der Arteriellen Hypertonie. AWMF Register-Nr. 046/001, Stand 01. Juni 2008.

-
- 75 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009 Nov; 9 Suppl 3: S1-155.
- 76 ICD-10-GM Version 2012: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme - German Modification. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen. 10. Revision, 23. September 2011.
- 77 Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Haas M, Sis B, Mengel M, Halloran PF, Baldwin W, Banfi G, Collins AB, Cosio F, David DS, Drachenberg C, Einecke G, Fogo AB, Gibson IW, Glotz D, Iskandar SS, Kraus E, Lerut E, Mannon RB, Mihatsch M, Nankivell BJ, Nickleit V, Papadimitriou JC, Randhawa P, Regele H, Renaudin K, Roberts I, Seron D, Smith RN, Valente M. Banff 07 classification of renal allograft pathology: Updates and future directions. *Am J Transplant.* 2008 Apr; 8(4): 753-60.
- 78 Anatomisch-therapeutisch-chemische-Klassifikation mit Tagesdosen: Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2011. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ATC/DDD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen.
- 79 Chisholm MA, Kwong WJ, Spivey CA. Associations of characteristics of renal transplant recipients with clinicians' perceptions of adherence to immunosuppressant therapy. *Transplantation.* 2007 Nov 15; 84(9): 1145-50.
- 80 Chisholm MA, Lance CE, Williamson GM, Mulloy LL. Development and validation of the immunosuppressant therapy adherence instrument (ITAS). *Patient Educ Couns.* 2005 Oct; 59(1): 13-20.
- 81 Deutsche Stiftung Organtransplantation. Organspende und Transplantation in Deutschland. JAHRESBERICHT 2011. Gestaltung und Druckorganisation Lindner & Steffen GmbH, Nastätten; Frankfurt/Main, März 2012.
- 82 Fine RN, Becker Y, De Geest S, Eisen H, Ettenger R. Nonadherence consensus conference summary report. *Am J Transplant.* 2009; 9: 35–41.
- 83 Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther.* 1999 Jun; 21(6): 1074-90.
- 84 Grymonpre RE, Didur CD, Montgomery PR, Sitar DS. Pill count, self-report, and pharmacy claims data to measure medication adherence in the elderly. *Ann Pharmacother.* 1998 Jul-Aug; 32(7-8): 749-54.

-
- 85 Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Garrett C, McGinty H, Mulloy LL. Impact of clinical pharmacy services on renal transplant recipients' adherence and outcomes. *Patient Prefer Adherence*. 2008 Feb 2;2:287-92.
- 86 Bova CA, Fennie KP, Knafelz GJ, Dieckhaus KD, Watrous E, Williams AB. Use of electronic monitoring devices to measure antiretroviral adherence: practical considerations. *AIDS Behav*. 2005 Mar; 9(1): 103-10.
- 87 Russell C, Conn V, Ashbaugh C, Madsen R, Wakefield M, Webb A, Coffey D, Peace L. Taking immunosuppressive medications effectively (TIMELink): a pilot randomized controlled trial in adult kidney transplant recipients. *Clinical transplantation*. 2011; 25: 864-70.
- 88 Baines LS, Joseph JT, Jindal RM. Compliance and late acute rejection after kidney transplantation: a psycho-medical perspective. *Clinical transplantation*. 2002; 16: 69-73.
- 89 Hsiao M, Fernandez HE, Gjertson D, Ettenger RB, Tsai EW. Monitoring nonadherence and acute rejection with variation in blood immunosuppressant levels in pediatric renal transplantation. *Transplantation*. 2011 Oct; 92(8): 918-22.
- 90 Denhaerynck K, Burkhalter F, Schäfer-Keller P, Steiger J, Bock A, De Geest S. Clinical consequences of non adherence to immunosuppressive medication in kidney transplant patients. *Transpl Int*. 2009 Apr; 22(4): 441-6.
- 91 Fernández-Fresnedo G, Gómez-Alamillo C, Ruiz JC, de Francisco ALM, Arias M. Chronic Renal Disease in Renal Transplant Patients: Management of Cardiovascular Risk Factors. *Transplant Proc*. 2009 Jun; 41(5): 1637-8.
- 92 Kobus G, Małyszko J, Małyszko JS, Puza E, Bachórzewska-Gajewska H, Myśliwiec M. Compliance with lifestyle recommendations in kidney allograft recipients. *Transplant Proc*. 2011 Oct; 43(8): 2930-4.
- 93 Iwadoh K, Shirai H, Kai K, Sannomiya A, Murakami T, Koyama I, Nakajima I, Fuchinoue S. Long-term impact of hypertension on renal allografts. *Transplant Proc*. 2012 Apr; 44(3): 629-31.
- 94 Holdaas H, Fellström B, Jardine AG, Holme I, Nyberg G, Fauchald P, Grönhagen-Riska C, Madsen S, Neumayer HH, Cole E, Maes B, Ambühl P, Olsson AG, Hartmann A, Solbu DO, Pedersen TR. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003 Jun 14; 361(9374): 2024-31.
- 95 Jardine AG, Holdaas H, Fellström B, Cole E, Nyberg G, Grönhagen-Riska C, Madsen S, Neumayer HH, Maes B, Ambühl P, Olsson AG, Holme I, Fauchald P, Gimpelwicz C, Pedersen TR. Fluvastatin prevents cardiac death and myocardial

- infarction in renal transplant recipients: post-hoc subgroup analyses of the ALERT Study. *Am J Transplant*. 2004 Jun; 4(6): 988-95.
- 96 Pinsky BW, Takemoto SK, Lentine KL, Burroughs TE, Schnitzler MA, Salvalaggio PR. Transplant outcomes and economic costs associated with patient noncompliance to immunosuppression. *Am J Transplant*. 2009 Nov; 9(11): 2597-606.
- 97 Joseph JT, Kingsmore DB, Junor BJ, Briggs JD, Mun Woo Y, Jaques BC, Hamilton DN, Jardine AG, Jindal RM. The impact of late acute rejection after cadaveric kidney transplantation. *Clin Transplant*. 2001 Aug; 15(4): 221-7.
- 98 Gaston RS, Hudson SL, Ward M, Jones P, Macon R. Late renal allograft loss: noncompliance masquerading as chronic rejection. *Transplant Proc*. 1999 Jun; 31(4A): 21S-3S.
- 99 Redman BK. Patient adherence or patient self-management in transplantation: an ethical analysis. *Prog Transplant*. 2009 Mar; 19(1): 90-4.
- 100 Schmid-Mohler G, Albiez T, Schafer-Keller P, Fehr T, Biotti B, Spirig R. In-patient education after renal transplantation. *Pflege*. 2011; 24: 317-28.
- 101 Schäfer-Keller P, Dickenmann M, Berry DL, Steiger J, Bock A, De Geest S. Computerized patient education in kidney transplantation: testing the content validity and usability of the Organ Transplant Information System (OTIS). *Patient Educ Couns*. 2009; 74 (1): 110-7.
- 102 Vanrenterghem YF, Claes K, Montagnino G, Fieuws S, Maes B, Villa M, Ponticelli C. Risk factors for cardiovascular events after successful renal transplantation. *Transplantation*. 2008 Jan 27;85(2):209-16.
- 103 Jardine AG, Fellström B, Logan JO, Cole E, Nyberg G, Grönhagen-Riska C, Madsen S, Neumayer HH, Maes B, Ambühl P, Olsson AG, Pedersen T, Holdaas H. Cardiovascular risk and renal transplantation: post hoc analyses of the Assessment of Lescol in Renal Transplantation (ALERT) Study. *Am J Kidney Dis*. 2005 Sep; 46(3): 529-36.
- 104 Soveri I, Holdaas H, Jardine A, Gimpelewicz C, Staffler B, Fellstrom B. Renal transplant dysfunction – importance quantified in comparison with traditional risk factors for cardiovascular disease and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2282–9.
- 105 Reynolds LR, Tannock LR. Management of new-onset diabetes mellitus after transplantation. *Postgrad Med*. 2008 Jul; 120(2): 60-6.

-
- 106 Gordon EJ, Gallant M, Sehgal AR, Conti D, Siminoff LA. Medication-taking among adult renal transplant recipients: Barriers and strategies. *Transpl Int*. 2009 May; 22(5): 534-45.
- 107 Dew MA, Switzer GE, Goycoolea JM, Allen AS, DiMartini A, Kormos RL, Griffith BP. Does transplantation produce quality of life benefits? A quantitative analysis of the literature. *Transplantation*. 1997 Nov 15; 64(9): 1261-73.
- 108 Chisholm MA, Spivey CA, Mulloy LL. Effects of a medication assistance program with medication therapy management on the health of renal transplant recipients. *Am J Health Syst Pharm*. 2007 Jul 15; 64(14): 1506-12.
- 109 Weng LC, Dai YT, Huang HL, Chiang YJ. Self-efficacy, self-care behaviours and quality of life of kidney transplant recipients. *Journal of advanced nursing*. 2010; 66: 828-38.
- 110 Rebollo P, Ortega F, Baltar JM, Badía X, Alvarez-Ude F, Díaz-Corte C, Naves M, Navascúes RA, Ureña A, Alvarez-Grande J. Health related quality of life (HRQOL) of kidney transplanted patients: variables that influence it. *Clin Transplant*. 2000 Jun; 14(3): 199-207.
- 111 Mayr M. Management after transplantation. *Ther Umsch*. 2005 Jul; 62(7): 487-501.
- 112 Joseph JT, Baines LS, Morris MC, Jindal RM. Quality of life after kidney and pancreas transplantation: a review. *Am J Kidney Dis*. 2003 Sep; 42(3): 431-45.
- 113 Stemer G, Lemmens-Gruber R. Clinical pharmacy services and solid organ transplantation: a literature review. *Pharm World Sci*. 2010 Feb; 32(1): 7-18.
- 114 Lee KL, Peng YL, Chou JL, Lee KT, Chung HM. Economic evaluation of therapeutic drug monitoring services in renal transplant recipients treated with cyclosporine. *Transplantation proceedings*. 2000; 32: 1801-6.
- 115 Liu H, Feurer ID, Dwyer K, Speroff T, Shaffer D, Wright Pinson C. The effects of gender and age on health-related quality of life following kidney transplantation. *Journal of clinical nursing*. 2008; 17: 82-9.