1 EINLEITUNG

Im Bereich der Gesundheitsversorgung hat die Lebensqualität als eigenständiger klinischer Outcomeparameter in den letzten 25 Jahren an Bedeutung und Akzeptanz gewonnen. Die Lebensqualität von Patienten ist zu einem wichtigen Kriterium bei der Beurteilung von Therapieerfolgen und Interventionen in der Medizin geworden (Frost & Sloan, 2002; Müller-Bühl et al., 2003). In diesem Kontext steht die gesundheitsbezogene Lebensqualität (health related quality of life, HRQL), die auf das subjektive Empfinden der Krankheit und die Auswirkungen auf verschiedene Lebensbereiche fokussiert (Fortin et al., 2004), im Mittelpunkt der Betrachtungen. Die zunehmende Patientenorientierung innerhalb der Gesundheitsversorgung schlägt sich auch in klinischen Studien und Bevölkerungsstudien nieder, die Aspekte der HRQL als primäre oder sekundäre Endpunkte messen (Bloomfield, 1996; Bellamy et al., 1997; Ravens-Sieberer, 2001; Rothermich et al., 1996; Sullivan et al., 2002).

Seitens der amerikanischen und europäischen Zulassungsbehörde (Food and Drug Administration [FDA], European Agency for the Evaluation of Medicinal Products [EMEA]) haben Lebensqualitätsdaten als Patient Reported Outcomes (PROs) eine hohe Relevanz bei pharmakoökonomischen Betrachtungen (Acquadro et al., 2003). Von der FDA wurde die Aufnahme von Lebensqualitätsdaten in das Studiendesign u.a. für die Bereiche Onkologie, Osteoporose, Dermatologie und Kardiologie empfohlen (Kim et al., 2000). Dabei richteten sich die Forderungen an eine Standardisierung des Einsatzes von Lebensqualitätsmessungen in klinischen Studien (bezüglich Auswahl, Validität, Umgang mit fehlenden Daten, Auswertung, Veröffentlichung) sowie an einen einheitlichen Umgang mit diesen Daten im Zulassungsprozess und der Vermarktung (Bottomley et al., 2002; Stewart & Neumann, 2002; Papanicolaou et al., 2004). In einem Entwurf des Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) zur Anwendung von HRQL-Messungen in der Arzneimittelevaluation (EMEA/CHMP/EWP/139391/2004) wird der besondere Stellenwert der Lebensqualität bei der Bewertung neuer Medikamente vor allem bei chronischen Erkrankungen betont (EMEA, 2004). In den European Public Assessment Reports (EPAR) enthielten 47 von 208 Arzneimitteln detaillierte Angaben zur HRQL (Papanicolaou et al., 2004). In der Packungsbeilage finden sich solche Angaben bisher jedoch nicht.

Die Relevanz der HRQL wird ebenfalls deutlich, wenn man die Nutzenbewertung von medizinischen Leistungen betrachtet, die eine zunehmend wichtige Orientierungsgröße für die Krankenkassen, Ärzte und Patienten darstellt (Rychlik et al., 2004). Die wissenschaftliche Bewertung des Nutzens u.a. von Arzneimitteln obliegt auch dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG, 2005). Einbezogen werden dabei vor allem patientenrelevante Effekte, zu denen das Institut beispielsweise die HRQL, einschließlich der Auswirkungen auf die Alltagsaktivitäten und das Wohlbefinden, zählt. Innerhalb von Kosten-Nutzwert-Analysen werden diese subjektiven Einschätzungen als qualitätsadjustierte Lebensjahre (quality-adjusted life-years, QALYs) den Therapiekosten gegenübergestellt (Bastian et al., 2005). Kosten-Nutzen-Bewertungen für die klinische Evidenz der Therapie haben sich vor allem in England und den skandinavischen Ländern bereits seit längerem durchgesetzt. Für gesundheitsökonomische Betrachtungen von therapeutischen Interventionen bei Osteoporose werden Lebensqualitätsmessung und Nutzenbewertung als wesentliche Bestandteile angesehen (Dere et al., 1998). Für die medikamentöse Osteoporosetherapie liegen solche Bewertungen für Deutschland (Brecht et al., 2004) und England (National Institute for Health and Clinical Excellence, 2005) vor, welche die Wirtschaftlichkeit sowie einen Ressourcengewinn belegen und der derzeitigen defizitären Versorgungssituation konträr gegenüberstehen (Dietrich et al., 2005; Lyssy, 2005; Panneman et al., 2004).

Die Anzahl chronischer Erkrankungen zeigt in unserer Gesellschaft in den kommenden Jahren auch weiterhin eine stark steigende Tendenz. Das liegt einerseits an der erfolgreichen medizinischen Behandlung akuter Erkrankungen, die früher mit einer hohen Mortalität einhergingen, und wird andererseits durch den heutigen Lebensstil mit ungesunder Ernährung, wenig Bewegung, Rauchen, übermäßigem Alkoholkonsum etc. gefördert. Das trifft vor allem auf das Krankheitsbild der Osteoporose zu, das bereits schon jetzt zu den weltweit 10 wichtigsten chronischen Erkrankungen zählt (Scheidt-Nave, 2001; WHO, 1999). Medizinisch-therapeutische Interventionen bei chronischen Erkrankungen können jedoch nicht immer die volle Arbeitsfähigkeit wiederherstellen und haben einen begrenzten Einfluss auf die Mortalität (Mittendorf et al., 2004). Damit steht vielmehr die Begrenzung krankheitsbedingter Verluste, die Linderung der Symptome und die Verbesserung der HRQL im Vordergrund des Interesses. Zudem hat sich die Patientenrolle gewandelt, vom „passiven“ hin zum „aktiven“ Patienten, der heute zunehmend in die medizinische Behandlung und deren Bewertung einbezogen wird und auch einbezogen

werden will (MacKeigan & Pathak, 1992; Meyer et al., 2003; Mittendorf et al., 2004; Tomas & Varkey, 2004).

Seit den 90er Jahren gewinnen Parameter bei systematischen Untersuchungen zum Einfluss medizinischer Versorgung sowie von Effekten pharmazeutischer Betreuungsleistung an Bedeutung, die am subjektiven Erleben und dem Verhalten der Patienten orientiert sind, wie der funktionale Status, die emotionale Gesundheit, die sozialen Interaktionen und die kognitiven Funktionen (Epstein, 1990). Vor diesem Hintergrund ist auch die Verankerung der HRQL als Ergebnisparameter der pharmazeutischen Betreuung zu sehen: „Pharmaceutical care is an outcome oriented, cooperative, systematic approach to providing drug therapy directed at the improvement of all dimensions of health-related quality of life." (Hepler, 1996). Bisher existieren jedoch zum Einfluss der pharmazeutischen Betreuung auf die Lebensqualität trotz zahlreicher Studien noch keine einheitlichen Belege (van Mil et al., 2004). Das wirft die Frage auf, ob die pharmazeutische Betreuung als Gesundheitsleistung keinen Effekt auf die HRQL hat oder ob die eingesetzten Messinstrumente dafür nicht sensitiv genug sind (Kheir et al., 2004; Malone et al., 2001; Müller, 2004; Roughaed et al., 2003; Winterstein, 1999; Woodcock et al., 2001).

Gegenüber der theoretischen und forschungsbezogenen Bedeutsamkeit von HRQL ist der Einsatz von Lebensqualitätsinstrumenten im klinischen Alltag zudem wenig verbreitet (Schneeweis et al., 2001). Dieses Defizit trifft auch für die Lebensqualitätsmessung in der Apotheke zu (Singhal et al., 1999). Die Anwendung von Lebensqualitätsinstrumenten in der Betreuungspraxis könnte dem Apotheker helfen, das Ausmaß der Erkrankung auf die individuelle Lebensqualität des Patienten besser zu verstehen (Bonomi et al., 2000). Über eine stärkere Wahrnehmung der pharmazeutischen Möglichkeiten bei der Veränderung von Patientenoutcomes könnte eine stärkere Implementierung der pharmazeutischen Betreuungsleistung als bisher erfolgen (Bentley et al., 1998; Broeseker & Monk-Tutor, 2003; van Mil et al., 2004). Dafür gilt es, praktikable und sensitive Lebensqualitätsinstrumente zu evaluieren und in geeigneter Form in die Betreuung zu integrieren. Damit lässt sich auch die Frage klären, wie pharmazeutische Betreuung von den Patienten erfahren wird (Marciniak & Niero, 2000).

Die vorliegende Arbeit prüft vergleichend standardisierte Messinstrumente, die HRQL bei Patienten mit Osteoporose ermitteln. Die Studienpopulation umfasst auch Patienten aus Selbsthilfegruppen, deren Effekte bei der Krankheitsverarbeitung und -bewältigung bisher kaum untersucht wurden (Dachverband der Deutschsprachigen Osteologischen Wissenschaftlichen Fachgesellschaften, DVO, 2006). Perspektive dieser Arbeit ist eine stärkere Implementierung und Berücksichtigung der Lebensqualitätsmessung im Rahmen der pharmazeutischen Betreuung, deren möglichst vollständige (multidimensionale) standardisierte Erfassung angestrebt werden sollte.

2 ZIELE DER ARBEIT

Die Verwendung von Lebensqualitätsdaten als Outcome-Kriterium eröffnet die Möglichkeit, die Verbesserung des Gesundheitszustandes oder die Verzögerung des Krankheitsverlaufes anhand psychosozialer Daten zu dokumentieren. Dies erfordert jedoch eine adäquate und praktikable Erfassung des Parameters Lebensqualität im Apothekenalltag, wobei bisher der routinemäßige Einsatz von Fragebögen zur Messung der HRQL kaum implementiert ist. Vor diesem Hintergrund steht die HRQL als Hauptzielgröße und der Vergleich von verschiedenen Messinstrumenten im Mittelpunkt der vorliegenden Studie. Ansatzpunkte für den Einsatz von verschiedenen Lebensqualitätsinstrumenten innerhalb eines pharmazeutischen Betreuungs-konzeptes bei Patienten mit Osteoporose sollen beschrieben und bewertet werden.

Die Veränderung der subjektiven HRQL wird prospektiv in folgenden Gruppen untersucht:

- an Osteoporose-Patienten im Rahmen eines pharmazeutischen Betreuungskonzeptes in öffentlichen Apotheken,
- an Mitgliedern von Osteoporose-Selbsthilfegruppen.

Anhand verschiedener generischer und krankheitsspezifischer Fragebögen soll geprüft werden, inwieweit bedeutsame Veränderungen über die Zeit darüber detektierbar sind. Als weiteres Ziel stellt sich damit, anhand eines Vergleiches verschiedener Lebensqualitätsinstrumente ein für die Apothekenpraxis minimales Set zur adäquaten Erfassung der HRQL bei Osteoporose zu definieren.

Folgende Fragestellungen stehen dabei im Vordergrund:

1. Zeigen sich Veränderungen in der HRQL über den Studienzeitraum und zwischen den untersuchten Patientengruppen?
2. Welches der untersuchten Messinstrumente ist am besten geeignet, Veränderungen der HRQL über den Betreuungszeitraum abzubilden?
3. Welche Zusammenhänge zwischen den eingesetzten Instrumenten zur Erfassung der HRQL können beschrieben werden?
4. Wie beurteilen die Studienteilnehmer die Ausfüllbarkeit der Fragebögen?
5. Welche Einflussfaktoren auf die HRQL können identifiziert werden, die innerhalb der pharmazeutischen Betreuung berücksichtigt werden sollten?

6. Wie schätzen die Studienteilnehmer den Einfluss des Apothekers auf die Lebensqualität ein?
7. Welche Empfehlungen lassen sich für ein minimales Set an Lebensqualitäts-instrumenten für den Einsatz in der öffentliche Apotheke ableiten?

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Untersuchungsansatz und Studienablauf

Die Erhebung wurde als prospektive Beobachtungsstudie in drei Parallel-Gruppen durchgeführt und schließt sowohl Patienten aus öffentlichen Apotheken als auch Patienten aus Selbsthilfegruppen ein. Innerhalb der Apothekenpatienten erfolgte die Zuweisung in eine pharmazeutisch betreute Kohorte (BK) und in eine Vergleichskohorte (VK). Im Vergleich zu den nicht betreuten Apothekenpatienten der VK erhielten die Patienten der BK während des Erhebungszeitraumes durch das Apothekenpersonal mindestens vier Betreuungsgespräche zum Krankheitsbild Osteoporose und den entsprechenden Interventionsmöglichkeiten, wobei hier ein umfangreiches Beratungsmanual als Grundlage diente und zuvor auch eine Schulung des Personals erfolgte. Als Zielparameter wurden die HRQL der Patienten und weitere relevante Parameter mit Bezug zu Osteoporose über 12 Monate im Zeitraum von April 2003 bis März 2005 über Selbstbeurteilungsbögen erfasst. Es fanden in vorliegender Untersuchung drei Erhebungszeitpunkte statt: zu Beginn (T1), im Mittel nach 6,3 Monaten (SD = 0,9, T2) und ein weiteres Mal nach durchschnittlich 11,9 Monaten (SD = 0,9, T3). Der angestrebte Vergleich der HRQL-Aspekte bezog sich dabei jedoch stets auf die Gegenüberstellung von T1 und T3. Diese Erhebungszeitpunkte ergeben sich aus dem Krankheitsverlauf der Skeletterkrankung, bei dem keine kurzfristigen Erfolge zu erwarten sind.

Die Ein- und Ausschlusskriterien für die Teilnahme der Patienten an der Studie finden sich in Tabelle 1. Daraus ist ersichtlich, dass die Kriterien für die Studienteilnahme in Bezug auf die vorhandene Medikation relativ weit gefasst wurden. Auch Patienten nur mit einer Basisversorgung mit Calcium oder in Kombination mit Vitamin D3 wurden in die Studie eingeschlossen. Das Ausschlusskriterium „unzureichende Deutschkenntnisse“ wurde gewählt, um ein korrektes Erfassen der Fragen und das Ausfüllen der komplexen psychometrischen Fragebögen zu gewährleisten.

Tabelle 1: Einschluss- und Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie

Kriterien für den Einschluss in die Studie:
+ Alter von 35 Jahren und älter + zu Hause lebend + Einnahme von mindestens einem Osteoporosemedikament + Einverständniserklärung des Patienten
Kriterien für den Ausschluss von der Studie:
- Demenz- und/oder Krebserkrankung - Alkoholmissbrauch - Aufenthalt in einem oder Einweisung in ein Alten- und Pflegeheim - unzureichende Deutschkenntnisse

3.2 Stichprobenentwicklung und Beschreibung der Stichprobe

Bezüglich der Apotheken lag ursprünglich eine Erklärung zur Teilnahme von 25 öffentlichen Apotheken (aus Rheinland-Pfalz, Hessen, Thüringen, Sachsen) vor, denen die Studienunterlagen zugesandt wurden, wovon aber schließlich nur 6 Apotheken an der Studie teilnahmen. Die Zuweisung der Patienten in die BK und VK nahmen die jeweiligen Apotheken selbstständig und gemäß Studienanleitung randomisiert vor. Die Rekrutierung der Patienten der Selbsthilfegruppe (SHG) erfolgte durch die Gruppenleiter der jeweiligen teilnehmenden Selbsthilfegruppen aus dem Bundesland Thüringen. Alle 18 der angesprochenen Selbsthilfegruppen nahmen teil.

In die Studie wurden insgesamt 295 Patienten aufgenommen. Zum Zeitpunkt der initialen Erhebung bestand die Studienpopulation aus 242 Mitgliedern von 18 Osteoporose-Selbsthilfegruppen und aus 53 Patienten von 6 öffentlichen Apotheken. Von diesen nahmen 238 auch an der dritten Befragung (Partizipationsrate 81 %) teil. In die Berechnungen gingen allerdings nur die Patienten ein, bei denen die Angaben eine Osteoporose-Einteilung nach den WHO-Kriterien zuließen, so dass letztlich 211 Patienten in die endgültige Auswertung der Studie einbezogen werden konnten (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Übersicht zu der Anzahl ausgewerteter Patientendatensätze

	Patienten der Selbsthilfegruppen n (%)	**Patienten der Apothekengruppen n (%)**		**Patienten gesamt N (%)**
		BK	VK	
Erstkontakt	297	92		
Rekrutierung	242 (100)	53 (100)		295 (100)
		28	25	
Per-Protocol (PP)[1]	201 (83)	37 (70)		238 (81)
		19	18	
Valide Erkrankung[2]	174 (72)	37 (70)		211 (72)

Anmerkungen. [1] vorhandene Daten zu T1 und T3; [2] Einteilung nach WHO-Diagnosekriterien möglich basierend auf Patientenangaben

Das Vorliegen einer Osteoporose wurde dabei angenommen, wenn mindestens eine der folgenden Angaben erfüllt war:

- T-Score < -2,5 SD (LWS oder proximaler Femur),
- Knochenmineralgehalt kleiner 80 mg/cm^3 (LWS-QCT), kleiner 85 mg/cm^3 (Spongiosa-pQCT) oder kleiner 250 mg/cm^3 (pQCT-Gesamtdichte),
- medikamentöse Behandlung der Osteoporose.

Die Einteilung des Osteoporoseschweregrades richtete sich basierend auf den Densitometrie-Angaben aus T-Score bzw. Messwertbereichen nach den von der WHO empfohlenen Diagnosekategorien:

- Normal: T-Score > -1;
- Osteopenie: T-Score < -1 > -2,5;
- Osteoporose: T-Score $\leq$ -2,5 (Abendroth et al., 1999).

Die demographischen Merkmale sowie wesentliche krankheitsbezogene Aspekte der endgültigen Studienpopulation finden sich in Tabelle 3.

Tabelle 3: Stichprobenbeschreibung hinsichtlich demographischer und krankheitsbezogener Merkmale

	Gesamtstichprobe	**Patienten BK**	**Patienten VK**	**Patienten SHG**
N (%)	211 (100,0)	19 (9,0)	18 (8,5)	174 (82,5)
Alter – M (SD); Spannweite	66,75 (7,1); 36-89	65,79 (9,1); 50-88	70,00 (9,0); 47-82	66,52 (6,6); 36-89
Geschlecht – N(%) weiblich männlich	 198 (93,8) 13 (6,2)	 15 (78,9) 4 (21,1)	 16 (88,9) 2 (11,1)	 167 (96,0) 7 (4,0)
Bildungsstand – N(%) Kein Schulabschluss Hauptschule Mittlere Reife Abitur Hochschule	 2 (0,9) 137 (64,9) 34 (16,1) 10 (4,7) 28 (13,4)	 - 12 (63,2) 7 (36,8) - -	 1 (5,6) 13 (72,2) 1 (5,6) 1 (5,6) 2 (11,1)	 1 (0,6) 112 (64,4) 26 (14,9) 9 (5,2) 26 (14,9)
Berentung – N(%)	196 (92,9)	16 (84,2)	17 (94,4)	163 (93,7)
Familienstand – N(%) ledig verheiratet geschieden getrennt lebend verwitwet mit festem Partner	 17 (8,1) 119 (56,4) 10 (4,7) 7 (3,3) 54 (25,6) 4 (1,9)	 1 (5,3) 8 (42,1) 1 (5,3) 1 (5,3) 7 (36,8) 1 (5,3)	 1 (5,6) 6 (33,3) 2 (11,1) 1 (5,6) 7 (38,9) 1 (5,6)	 15 (8,6) 105 (60,3) 7 (4,0) 5 (2,9) 40 (23,0) 2 (1,1)
Körpergröße in cm – M (SD); Spannweite	161,7 (6,9); 144-182	162,8 (6,2); 154-175	159,7 (8,7); 144-176	161,8 (6,8); 146-182
Körpergewicht in kg– M (SD); Spannweite	68,3 (10,5); 45,0-105,0	68,6 (8,4); 56,4-86,0	67,2 (12,4); 49,5-93,0	68,4 (10,6); 45,0-105,0
BMI (kg/m^2) – M (SD); Spannweite	26,1 (3,6); 18,5-41,7	25,9 (2,9); 20,7-31,2	26,2 (3,5); 19,8-32,9	26,1 (3,7); 18,5-41,7
Osteoporose – N(%) Ja Nein	 104 (49,3) 107 (50,7)	 14 (73,7) 5 (26,3)	 11 (61,1) 7 (38,9)	 79 (45,4) 95 (54,6)
Rückenschmerzen zur Zeit – N(%) NRS (0-10) – M (SD)	 183 (86,7) 4,7 (2,0)	 17 (89,5) 4,6 (3,8)	 16 (88,9) 4,6 (3,9)	 150 (86,2) 4,7 (2,0)
weitere chronische Erkrankungen– N(%) 0 1 2 3 > 3	 23 (10,9) 51 (24,2) 65 (30,8) 40 (18,9) 32 (15,2)	 3 (15,8) - 5 (26,3) 4 (21,0) 7 (36,9)	 - 7 (38,9) 7 (38,9) 3 (16,7) 1 (5,6)	 20 (11,5) 44 (25,3) 53 (30,5) 33 (19,0) 24 (13,8)
Anzahl Arzneimittel – M (SD)	4,4 (2,5)	6,0 (3,6)	4,3 (2,3)	4,2 (2,4)
Schmerzmedikation – N(%)	89 (42,2)	9 (47,4)	6 (33,3)	74 (42,5)
Einnahme von Schlafmitteln – N(%)	37 (17,5)	3 (15,8)	1 (5,6)	33 (18,9)
Arzneimittelbezogene Probleme – N(%)	37 (17,5)	4 (21,1)	4 (22,2)	29 (16,7)

3.3 Erhebungsinstrumente der Studie

3.3.1 Überblick über die verwendeten Instrumente

Die Inhalte der Befragung und die Auswahl der Erhebungsinstrumente berücksichtigten allgemeine Empfehlungen zur Erfassung der HRQL bei chronischen Erkrankungen sowie die Multidimensionalität des Konstruktes Lebensqualität (Hyland, 2003). Wichtige Kriterien waren u.a. gut verständliche Fragen und Instruktionen sowie ein angemessener Zeitaufwand zum Ausfüllen der jeweiligen Fragebögen. Mit den standardisierten Instrumenten wurde eine umfassende Beschreibung und Quantifizierung der Lebensqualität angestrebt. Daher wurden Fragebögen berücksichtigt, die bereits bei Patienten mit (Rücken-)Schmerzen und Osteoporose etabliert und getestet waren (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Aspekte der HRQL und deren Operationalisierung

HRQL-Aspekte	**Messinstrument**
Schmerzintensität	Numerische Ratingskala (NRS)
Schmerzempfindung	Hamburger Schmerzadjektivliste (HSAL; Hoppe, 1991)
Funktionelle Beeinträchtigung durch Schmerzen	Funktionsfragebogen Hannover Rücken (FFbH-R; Kohlmann & Raspe, 1994)
Krankheitsspezifische Lebensqualität	Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO-41; Lips et al., 1999)
Psychisches Wohlbefinden/Befindlichkeit	Basler Befindlichkeitsskala (BBS; Hobi, 1985)
Allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität	Short-Form 36 (SF-36; Bullinger & Kirchberger, 1998), EuroQol 5 Dimensions quality-of-life instrument (EQ-5D; Schulenburg et al., 1998)

Weitere Bestandteile der Fragebogenbatterie waren Informationen zu:

- soziodemographischen Charakteristika, Dauer der Beschwerden, Komorbiditäten,
- Diagnosekriterien,
- Risikofaktoren für Osteoporose (Fragebogen nach Abendroth et al., 1999),
- Krankheitswissen/Verhalten (deutsche Übersetzung des Fragebogens „Osteoporosis and You“, Brennemann et al., 2002),
- Compliance (Fragebogen nach Morisky et al., 1986).

Die zum jeweiligen Befragungszeitpunkt eingesetzten Instrumente sind in Tabelle 5 dargestellt. Der Schwerpunkt der Erhebungen, v.a. in Bezug auf die HRQL, liegt auf den Messungen zu T1 und T3.

Tabelle 5: Einsatz der Erhebungsinstrumente zu den verschiedenen Messzeitpunkten

Fragebogen	**Anzahl Items**	**Dimensionen (Anzahl der Items)**	**Befragungs-zeitpunkt**			**Ausfüll-zeit (min)**
			T1	**T2**	**T3**	
HSAL	37	*Affektive Dimension:* Schmerzleiden (12), Schmerzangst (9) *Sensorische Dimension:* Schmerzschärfe (9), Schmerzrhythmik (7)	X	-	X	5-10
BBS	16	Vitalität (4) Intrapsychischer Gleichgewichts-zustand (4) Soziale Extravertiertheit (4) Vigilität (4)	X	-	X	2-5
EQ-5D	5	Beweglichkeit/Mobilität (1) Selbstversorgung (1) Allgemeine Tätigkeiten (1) Schmerzen/körperliche Beschwerden (1) Angst/Niedergeschlagenheit (1)	X	X	X	3-5
QUALEFFO-41	41	Schmerzen (5) Aktivitäten des täglichen Lebens (4) Tätigkeiten im Haus (5) Mobilität (8) Freizeit, soziale Aktivität (7) Wahrnehmung der allg. Gesundheit (3) Stimmung (9)	X	-	X	15

Fortsetzung Tabelle 5: Einsatz der Erhebungsinstrumente zu den verschiedenen Messzeitpunkten

Fragebogen	Anzahl Items	Dimensionen (Anzahl der Items)	Befragungs-zeitpunkt			Ausfüll-zeit (min)
			T1	T2	T3	
SF-36	36	Körperliche Funktionsfähigkeit (10) Körperliche Rollenfunktion (4) Körperliche Schmerzen (2) Allgemeine Gesundheit (5) Vitalität (4) Soziale Funktionsfähigkeit (2) Emotionale Rollenfunktion (3) Psychisches Wohlbefinden (5) Veränderung der Gesundheit (1)	X	-	X	5-10
FFbH-R	12	Funktionskapazität	X	-	X	5
Wissensfrage-bogen	20	Krankheitsspezifisches Wissen (10) Einstellung/Kooperation mit dem Arzt (4) Krankheitsspezifisches Verhalten (6)	X	-	X	-
Compliance-Fragebogen	4	Compliance der Patienten	X	-	X	1
Risikofrage-bogen	16	Risikofaktoren für Osteoporose	X	-	-	< 5

Der Einsatz des SF-36 bildete die Grundlage für die Berechnung des SF-12 (Bullinger & Kirchberger, 1998) sowie des SF-6D (Brazier et al., 2002). Die ausführliche Beschreibung der eingesetzten HRQL-Instrumente erfolgt im Kapitel 4. Die folgenden Ausführungen beziehen sich auf die zusätzlich eingesetzten und betreuungsrelevanten Fragebögen, die diejenigen Aspekte erfassen, die mittelbar oder unmittelbar mit der HRQL assoziiert sind.

3.3.2 Erhebung des krankheitsspezifischen Wissens

Das krankheitsspezifische Wissen wird als essentiell für eine individuelle adaptive Krankheitsbewältigung angesehen und hat damit auch einen Einfluss auf die HRQL. In zahlreichen pharmazeutischen Betreuungsstudien lässt sich eine Wissenssteigerung auf die pharmazeutische Intervention zurückführen, so beispielsweise bei Asthma (Herborg et al., 2001; Schulz et al., 2001), Fettstoffwechselstörungen (Nola et al., 2000), Diabetes (Birnbaum, 2004; Müller, 2004) und Hypertonie (Carter et al., 1997; Goebel, 2002; Gourley et al., 1998; McKenney et al., 1973). Dennoch fehlen bisher eindeutige Belege für einen Zusammenhang zwischen HRQL und der Wissenssteigerung. Wissensfragebögen werden auch deshalb oft in der pharmazeutischen Betreuung verwendet, da diese eine

schnelle und strukturierte Einschätzung des Schulungsbedarfs ermöglichen. Gegenwärtig existieren in der Literatur sieben englischsprachige osteoporosespezifische Wissensfragebögen, die sich nur unwesentlich in der Anzahl der Items unterscheiden. Im Anhang 1 sind die wesentlichen Erhebungsschwerpunkte dieser Instrumente zusammengefasst.

Zum Zeitpunkt der Studienplanung lagen erst vier Instrumente vor. Die erste Version des Facts on Osteoporosis Quiz (FOOQ, Ailinger et al., 1998) mit 25 Items war bezüglich der Iteminhalte[1] wenig geeignet. Die erste Version der Osteoporosis Health Belief Scale (OHBS, Kim et al., 1991) erfasst mit 35 Items weniger das Wissen als vielmehr die Einstellung und Motivation. Der Osteoporosis Questionnaire (OPQ, Pande et al., 2000) enthielt als Multiple-Choice-Verfahren nur fünf Items zu allgemeinen Krankheitsaussagen. Daher wurde der validierte Fragebogen „Osteoporosis and You“ (Brenneman et al., 2002) favorisiert und ins Deutsche übersetzt (Keiner, 2002; siehe Anhang 2). Das Selbstbeurteilungsinstrument besteht aus den drei Domänen (1) Wissen und Einstellungen (10 Items, Score 10-50), (2) Interaktionen mit dem behandelnden Arzt (4 Items) und (3) Gesundheitsverhalten (6 Items, Score 6-30). Die Domänen 1 und 3 werden zu einem Gesamtscore (16-80) zusammengefasst. Cronbach´s Alpha der englischsprachigen Originalversion für den Gesamtfragebogen beträgt .75.

Eine erste Testung der deutschen Übersetzung erfolgte an einem separaten Patientenkollektiv (n = 94; Alter: M = 63,0, SD = 8,1) zwischen Juni 2004 und Januar 2005. Die Patienten füllten den Fragebogen vor der Knochendichtemessung mittels DXA-Verfahren in der Universitätsklinik für Orthopädie Jena am Waldkrankenhaus „Rudolf-Elle“ gGmbH Eisenberg aus. Mit einem Cronbach`s Alpha von .70 verfügt der Gesamtfragebogen über eine akzeptable interne Konsistenz.

3.3.3 Erhebung der Compliance

Auch für den Zusammenhang zwischen Compliance und HRQL fehlen bisher verlässliche Daten (Knopf et al., 2005). Die Compliance der Arzneimittelanwendung ist ein wesentlicher patientennaher Outcomeparameter der pharmazeutischen Betreuung, deren Analyse auch in Betreuungsstudien etabliert ist. Die Einschätzung dieses

[1] Zwei Items beziehen sich auf das Osteoporoserisiko von Afro-Amerikanern.

einstellungsabhängigen Parameters ist über eine detaillierte Arzneimittelanamnese sowie über subjektive Patientenangaben möglich. Der Compliance-Fragebogen von Morisky et al. (1986) ist ein indirektes Verfahren zur Compliance Messung[2] und aufgrund seiner einfachen Struktur mit nur vier Items und zwei Antwortmöglichkeiten (Ja, Nein) ein oft verwendetes Studien-Instrument, so auch bei der pharmazeutischen Betreuung von Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen (Keiner et al., 2005; Mangiapane et al., 2005; Weinberger et al., 2002) und Osteoporose (Lyssy, 2005). Es fand sich eine interne Konsistenz von .61 (Morisky et al., 1986). Der Summenscore der vier Items kann Werte zwischen 0 (geringe Compliance) und 4 (hohe Compliance) erreichen.

3.3.4 Erhebung von Risikofaktoren

Mit den gestiegenen Erkenntnissen über den Erkrankungsverlauf der Osteoporose sind zahlreiche Risikofaktoren identifiziert worden, die anerkannte Anzeichen und/oder Ursachen für einen Knochendichteverlust darstellen. In der Literatur findet sich eine Vielzahl von Risikofragebögen, die unterschiedlich viele Risikofaktoren erheben (Geusens et al., 2002). In Anhang 3 sind ausgewählte Instrumente aufgeführt. Alle Risikofaktoren sind leicht zu erheben und zu bewerten, was sie für den Einsatz innerhalb der pharmazeutischen Betreuung prädestiniert. Die Risikotools haben als sensitive Screeninginstrumente große klinische Bedeutung bei der Identifzierung von Risikopersonen mit verringerter Knochendichte (Richy et al., 2004), denn eine frühe Identifikation von Risikofaktoren soll mit dazu beitragen, den Krankheitsverlauf und damit auch die Lebensqualität positiv zu beeinflussen.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Risikofragebogen (siehe Anhang 4) zum ersten Erhebungszeitpunkt eingesetzt, der sich mit insgesamt 16 Items an die Risikofaktoren der Regionalen Expertenkreise Osteoporose (REKO, Abendroth et al., 1999) anlehnt. Diese lassen sich den in Tabelle 6 dargestellten Fragenkomplexen zuordnen.

[2] Direkte- und indirekte Verfahren zur Compliance-Messung siehe Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen. Addendum zum Gutachten 2000/2001 (Bände I bis III), Seite 45.

Tabelle 6: Risikofaktorenanamnese

Fragenkomplex	**Risikofaktoren**
Familienanamnese	Osteoporose in der Familie
Frakturanamnese	Knochenbrüche nach dem 35. Lebensjahr
Arzneimittelanamnese	Kortison-Präparate, Schilddrüsentabletten
Ernährung/Genussmittel	Calciummangelernährung, Rauchen, Alkohol
Hormonstatus	Hormonmangel
Beschwerden und körperliche Aktivitäten	Inaktivität, Bewegungsmangel

Der Fragenkomplex „Hormonstatus“ enthält jedoch im Gegensatz zum Original-REKO-Fragebogen zusätzlich ein Item für Männer, da der männliche Hypogonadismus ebenfalls zu einer Osteoporose beitragen kann (Seeman, 1995). Die Codierung aller Fragen führt zu einer Gesamtrisikozahl von 13 Risikopunkten. Ein anamnestisches Osteoporose-Risiko wird ab 3 Risikopunkten (cut-off point) angenommen (Abendroth et al., 1999).

3.3.5 Weitere Erhebungen

Im Studienverlauf wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten weiterhin die folgenden Daten dokumentiert:

- *Erhebung der Gangsicherheit/Fallprävalenz:* Die Sicherheit beim Gehen und die Anzahl der Stürze wurde nur zu T1 im soziodemographischen Teil erfragt.

- *Einschätzung der Beratungsfunktion der Apotheke:* Zu T3 wurden zusätzlich Fragen zur Beratungsfunktion der Apotheke gestellt. Der Schwerpunkt der Einschätzung lag dabei auf den Beratungsinhalten und dem Beratungsumfang. Der Bewertungsbogen diente dazu, herauszufinden, welche Themen und Bereiche die Patienten mit Osteoporose für eine Beratung in der Apotheke als wichtig erachten und in welchem Umfang diese seitens der Apotheke behandelt wurden.

- *Einschätzung der Ausfüllbarkeit der Erhebungsinstrumente:* Die Einschätzungen der Patienten zur Ausfüllbarkeit der eingesetzten (Lebensqualitäts-)Fragebögen anhand einer 5-stufigen Skala von „sehr leicht“ bis „sehr schwer“ diente dazu,

wichtige Hinweise für die Implementierung in den Betreuungsprozess zu erhalten. Die Skalierung (siehe Anhang 5) orientierte sich an der Arbeit von Stahl et al. (2003). Die Patienten der Apothekengruppe nahmen die Bewertung zu T3 vor, in der SHG zu T1 und T3.

3.4 Datenanalyse und statistische Methoden

Bei der Auswertung der Fragebögen wurden die einzelnen Dimensionen und Summenskalen gemäß dem vorgeschlagenen Algorithmus der Fragebogenmanuale oder der Aggregationsvorschriften zusammengefasst. Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit Hilfe des SPSS-Programms, Version 11.0, für Windows XP. Deskriptive Verfahren dienten allgemein der Darstellung von Mittelwerts- und Häufigkeitsangaben. Für die eingesetzten Testverfahren im Rahmen der Prüfstatistik galt ein Signifikanzniveau von $\alpha < 0{,}05$. Zur Überprüfung der Normalverteilung diente die Einschätzung der Kolmogorov-Smirnov-Statistik.

Um den Einfluss der Gruppenzugehörigkeit und der pharmazeutischen Betreuung auf die Zielparameter zu überprüfen, wurden mehrfaktorielle Varianzanalysen jeweils mit Messwiederholung nach dem Allgemeinen Linearen Modell berechnet. Das ermöglichte die gleichzeitige Betrachtung von Haupt- und Interaktionseffekten, ohne eine zusätzliche Kummulation des α-Fehlers zu bewirken. Daher lag bei dem vorliegenden Untersuchungsansatz der Vorrang auf der Wahl des varianzanalytischen Verfahrens gegenüber einem verteilungsfreien Verfahren, auch wenn im Einzelfall die Voraussetzung der Normalverteilung verletzt war. Auf eine Korrektur des Signifikanzniveaus nach Bonferroni wurde verzichtet, da die Analysen in erster Linie prospektiv angelegt waren.

Zudem wurde vereinzelt der T-Test für abhängige Stichproben angewendet, um Veränderungen der Mittelwerte bezüglich einer Variablen von T1 auf T3 zu überprüfen. Im Fall nicht normalverteilter Variablen kam der Wilcoxon-Test zum Einsatz. Ebenso fand im Fall unabhängiger Stichproben der Mann-Whitney-U-Test als parameterfreies Verfahren Verwendung.