

**Einfluss einer Pharmazeutischen Betreuung auf den klinischen
Verlauf und die Behandlungsergebnisse von Diabetikern mit
Diabetischem Fußsyndrom (DFS)**

Dissertation
zur Erlangung des Grades
„Doktor der Naturwissenschaften“

am Fachbereich Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Kristian Fresenius
geb. in Wiesbaden

Mainz, 2007

Meinem Vater gewidmet

Für meine Mutter

Leben allein genügt nicht, sagte der Schmetterling,
Sonnenschein, Freiheit und eine kleine Blume muss man auch haben

Hans Christian Andersen

1. Einleitung.....	1
1.1 Diabetes mellitus	1
1.1.1 Krankheitsbild Diabetes mellitus und metabolisches Syndrom.....	1
1.1.2 Epidemiologie und Prävalenz des Diabetes mellitus	4
1.1.3 Antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus.....	4
1.1.4 Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus	5
1.1.5 Psychosoziale Faktoren	7
1.1.6 Versorgung und Disease Management Programme.....	8
1.1.7 Krankheitskosten des Diabetes mellitus.....	9
1.2 Der diabetische Fuß	10
1.2.1 Definition.....	10
1.2.2 Risikofaktoren und Auslöser diabetischer Fußläsionen	12
1.2.3 Diagnostik und Klassifikation diabetischer Fußläsionen	13
1.2.5 Therapie des Diabetischen Fußes	16
1.2.6 Prävention des Diabetischen Fußes.....	19
1.3 Klinisch-Pharmazeutische Betreuung.....	20
1.3.1 Definition.....	20
1.3.2 Klinisch-Pharmazeutische Betreuung von Diabetikern	22
1.3.3 Durchführung und Dokumentation der Pharmazeutischen Betreuung	23
1.3.4 Studien zur Nutzenbewertung einer Pharmazeutischen Betreuung.....	24
1.3.5 Outcome-Messung der Pharmazeutischen Betreuung	26
1.3.5.1 Klinische Parameter.....	26
1.3.5.2 Humanistische Parameter	27
2. Fragestellungen und Ziele.....	30
3. Material und Methoden	32
3.1 Studienprotokoll	32
3.1.1 Studiendesign und Rekrutierung	32
3.1.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	33
3.1.1.3 Diagnostik und Klassifizierung des DFS im Rahmen der klinisch-pharmazeutischen Betreuung	34
3.1.2 Klinisch-Pharmazeutische Betreuung von Patienten mit DFS	37
3.1.2.1 Aufnahmegespräch.....	37
3.1.2.2 Beratungsgespräche während der stationären Behandlung	37
3.1.2.3 Beratungsgespräche während der ambulanten Behandlung in der Fußambulanz..	40
3.1.2.4 Dokumentation der klinisch-pharmazeutischen Betreuung.....	42
3.2 Untersuchung klinischer Outcome-Parameter bei Patienten mit DFS und klinisch- pharmazeutischer Betreuung	42
3.2.1 Untersuchung des Heilungsverlaufs der Indexläsionen als primärer klinischer Zielparameter einer klinisch-pharmazeutischen Betreuung	42
3.2.1.1 Reduktion der Wundfläche und Abheilungsrate	44
3.2.1.2 „Gute“ und „schlechte“ Verläufe als kombinierter klinischer Endpunkt.....	44
3.2.2 Untersuchung der sekundären klinischen Zielparameter einer klinisch- pharmazeutischen Betreuung	45
3.2.2.1 Auftreten neuer Läsionen.....	45
3.2.2.2 Krankenhausaufenthalte innerhalb des Beobachtungszeitraumes	45
3.2.2.3 Verlauf der HbA1c-Werte	45
3.2.2.4 Untersuchung der Arzneimittelbezogenen Probleme	46

3.3 Untersuchung humanistischer Outcome-Parameter bei Patienten mit DFS und klinisch-pharmazeutischer Betreuung	46
3.3.1 Patientenwissen zu Diabetes mellitus und DFS	46
3.3.2 Patientenwissen zur Antibiotikatherapie des DFS	46
3.3.3 Patientenzufriedenheit mit der Behandlung.....	47
3.3.4 Patientenzufriedenheit mit dem pharmazeutischen Betreuungsservice.....	47
3.3.5 Lebensqualität	47
3.3.6 Selbsteinschätzung der Patienten zum Verlauf des DFS	48
3.4 Statistik und Auswertung.....	48
3.4.1 Auswertung der klinischen Zielparameter	48
3.4.2 Auswertung der humanistischen Zielparameter	49
4. Ergebnisse.....	50
4.1 Studienprotokoll	50
4.1.1 Demographische Daten und Merkmale des Patientenkollektivs	50
4.1.2 Pharmazeutische Betreuungsgespräche.....	52
4.2 Klinische Ergebnisse bei Patienten mit DFS und klinisch-pharmazeutischer Betreuung.....	52
4.2.1 Heilungsverlauf der Indexläsionen als primärer klinischer Zielparameter einer klinisch-pharmazeutischen Betreuung.....	52
4.2.1.1 Reduktion der Wundfläche und Abheilungsrate	53
4.2.1.2 „Gute“ und „schlechte“ Verläufe als kombinierter klinischer Endpunkt.....	56
4.2.2 Sekundäre klinische Zielparameter einer klinisch-pharmazeutischen Betreuung ...	57
4.2.2.1 Auftreten neuer Läsionen.....	57
4.2.2.2 Krankenhausaufenthalte innerhalb des Beobachtungszeitraumes	59
4.2.2.3 Verlauf der HbA1c-Werte	61
4.2.2.4 Arzneimittelbezogene Probleme	63
4.3 Humanistische Ergebnisse bei Patienten mit DFS und klinisch-pharmazeutischer Betreuung.....	66
4.3.1 Patientenwissen zu Diabetes mellitus und DFS	66
4.3.2 Patientenwissen zur Antibiotikatherapie des DFS	70
4.3.3 Patientenzufriedenheit mit der Behandlung.....	71
4.3.4 Patientenzufriedenheit mit dem pharmazeutischen Betreuungsservice.....	74
4.3.5 Lebensqualität	75
4.3.6 Selbsteinschätzung der Patienten zum Verlauf des DFS	77
5. Diskussion.....	78
5.1 Studienprotokoll	78
5.1.1 Patientenkollektiv.....	78
5.1.2 Pharmazeutische Betreuung bei Patienten mit DFS.....	79
5.1.2.1 Beratungsgespräche auf Station.....	79
5.1.2.2 Beratungsgespräche in der Fußambulanz.....	81
5.2 Klinische Ergebnisse bei Patienten mit DFS und klinisch-pharmazeutischer Betreuung.....	82
5.2.1 Heilungsverlauf der Indexläsionen als primärer klinischer Zielparameter einer klinisch-pharmazeutischen Betreuung.....	82
5.2.1.1 Reduktion der Wundfläche und Abheilungsrate	84
5.2.1.2 „Gute“ und „schlechte“ Verläufe als kombinierter klinischer Endpunkt.....	86
5.2.2 Sekundäre klinische Zielparameter einer klinisch-pharmazeutischen Betreuung ...	90

5.2.2.1	Auftreten neuer Läsionen.....	90
5.2.2.2	Krankenhausaufenthalte innerhalb des Beobachtungszeitraums	92
5.2.2.3	Verlauf der HbA1c-Werte	93
5.2.2.4	Arzneimittelbezogene Probleme	94
5.3	Humanistische Ergebnisse bei Patienten mit DFS und klinisch-pharmazeutischer Betreuung.....	96
5.3.1	Patientenwissen zu Diabetes mellitus und DFS	96
5.3.2	Patientenwissen zur Antibiotikatherapie des DFS	98
5.3.3	Patientenzufriedenheit mit der Behandlung.....	99
5.3.4	Patientenzufriedenheit mit dem Pharmazeutischen Betreuungsservice	101
5.3.5	Lebensqualität	101
5.3.6	Selbsteinschätzung der Patienten zum Verlauf des DFS	103
5.4	Ausblick	103
6.	Zusammenfassung	105
7.	Literaturverzeichnis.....	108
8.	Anhang.....	121

1. Einleitung

1.1 Diabetes mellitus

1.1.1 Krankheitsbild Diabetes mellitus und metabolisches Syndrom

Der Diabetes mellitus ist eine Regulationsstörung des Glucosestoffwechsels, die zur chronischen Hyperglykämie führt. Der Erkrankung liegt entweder eine gestörte Insulinsekretion oder eine verminderte Insulinwirkung, meist aber eine Kombination aus beiden Pathomechanismen zugrunde ¹. Unterschieden wird aufgrund unterschiedlicher Ursachen der Erkrankung und verschiedener Krankheitsausprägungen prinzipiell zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes. Daneben gibt es noch andere Ursachen sowie sekundäre Diabetesformen.

Diabetes mellitus Typ 1

Der Typ-1-Diabetes betrifft ca. 5-10% aller an Diabetes mellitus Erkrankten und ist durch eine progrediente, immunologisch bedingte (autoimmune) Zerstörung der insulinproduzierenden B-Zellen in den Langerhansschen Inseln der Bauchspeicheldrüse gekennzeichnet. Der Untergang der Inselzellen führt zu einem absoluten Insulinmangel, in dessen Folge die klassischen Symptome wie Polyurie, Polydipsie, Ketoazidose und Gewichtsverlust auftreten.

Der Typ 1 Diabetes tritt bevorzugt in jüngeren Lebensjahren auf, kann sich aber auch im späteren Lebensalter manifestieren. In der Regel beginnt er abrupt, mit plötzlich einsetzenden Beschwerden und Symptomen. 15 bis 25% der schweren, bis zu Bewusstseinsverlust gehenden ketoazidotischen Stoffwechselentgleisungen stehen als Manifestationskoma am Beginn der Krankheit ². Jedoch kann sich der Insulinmangel auch primär in Form einer gestörten Glukosetoleranz manifestieren und erst bei akuten Stoffwechselbelastungen (z. B. einem Infekt) zur Entgleisung des Stoffwechsels führen. Bei Auftreten eines Diabetes-Typ-1 muss mit einer Insulinbehandlung unmittelbar im Anschluss an die Diagnose begonnen werden.

Diabetes mellitus Typ 2

Der Typ 2 Diabetes betrifft ca. 90% aller Diabetiker und stellt somit die häufigste Form des Diabetes mellitus in Deutschland dar.

Es liegt im Gegensatz zum Typ 1 Diabetes keine autoimmune Zerstörung der B-Zellen vor. Die Krankheit verläuft, oft über Jahre hinweg, asymptomatisch, häufig als Teilaspekt des metabolischen Syndroms. Die Diagnose Typ 2 Diabetes ist daher oft ein Zufallsbefund und wird nicht selten aufgrund bereits bestehender Komplikationen diagnostiziert.

Der Pathomechanismus des Typ 2 Diabetes beruht auf einer gestörten Insulinsekretion^{3,4} und/oder einer Insulinresistenz^{5,6}, die sich über Jahre hinweg entwickeln.

Im Vergleich zum Diabetes Typ 1, ist der Typ 2 Diabetes eine Erkrankung, die seltener zu schweren Stoffwechsellentgleisungen führt. Allerdings kommt es bei dieser Erkrankung in Folge der oft lange subklinisch verlaufenden Störung der Glucosehomöostase zur Makroangiopathie und den typischen mikroangiopathischen Komplikationen.

Für den Typ 2 Diabetes besteht eine genetische Disposition. Daneben spielen vor allem Faktoren wie Übergewicht, falsche Ernährung, Bewegungsmangel und höheres Lebensalter eine ausschlaggebende Rolle. Die abdominelle Adipositas („Stammfettsucht“) gilt als unabhängiger Risikofaktor für die Manifestation eines Typ 2 Diabetes⁷.

Die Patienten benötigen zum Zeitpunkt der Manifestation meist noch keine Insulintherapie, sondern können durch diätetische Maßnahmen, mehr Bewegungsaktivität und orale Antidiabetika gut behandelt werden. Oft ist im späteren Verlauf der Erkrankung aber auch die Umstellung auf eine Insulintherapie angezeigt.

In Tabelle 1.1.1/1 sind die wichtigsten Merkmale des Diabetes Typ 1 und Typ 2 nochmals gegenübergestellt.

Tabelle 1.1.1/1: Differenzialdiagnostische Kriterien für Typ 1 und Typ 2 Diabetes (Evidenzbasierte Leitlinien DDG, 2004)

	Diabetes Typ 1	Diabetes Typ 2
Manifestationsalter	Kindesalter bis junge Erwachsene	mittleres bis höheres Erwachsenenalter
Auftreten/Beginn	akut bis subakut	meist asymptomatisch und schleichend
Symptome	Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust, Müdigkeit	häufig keine Beschwerden
Körpergewicht	meist normal	meist Übergewicht
Ketoseneigung	ausgeprägt	fehlend oder nur gering
Insulinsekretion	vermindert bis fehlend	subnormal bis hoch, qualitativ immer gestört
Insulinresistenz	gering bis keine	oft ausgeprägt

Fortsetzung Tabelle 1.1.1/1: Differenzialdiagnostische Kriterien für Typ-1- und Typ-2-Diabetes (Evidenzbasierte Leitlinien DDG, 2004)

	Diabetes Typ 1	Diabetes Typ 2
Familiäre Häufung	gering	typisch
Auto-Antikörper	ca. 90-95% bei Manifestation	fehlend
Stoffwechsel	labil	stabil
Ansprechen auf β -zytotrope Antidiabetika	meist fehlend	zu Beginn meist gut
Insulintherapie	erforderlich	meist erst nach jahrelangem Verlauf mit Nachlassen der Insulinsekretion

Das metabolische Syndrom

Eine einheitliche Definition des metabolischen Syndroms gibt es bis heute nicht. Verschiedene Klassifikationen orientieren sich an der Adipositas (International Diabetes Federation, IDF) oder an der Insulinresistenz (WHO). Der Begriff „metabolisches Syndrom“ beschreibt ein Cluster an häufig gemeinsam auftretenden Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen und Typ-2-Diabetes:

- arterielle Hypertonie
- erhöhter Nüchternblutzucker
- erhöhter postprandialer Blutzucker
- reduziertes HDL-Cholesterin
- erhöhte Triglyceride
- BMI > 25 kg/m²
- Taillenumfang > 102 cm für Männer (94 cm nach IDF 2005), > 88 cm für Frauen (80 cm nach IDF 2005)
- Fettleber

Dem Cluster des metabolischen Syndroms liegen aber wahrscheinlich mehrere pathogenetische Faktoren zugrunde. Das metabolische Syndrom ist mit einem hohen Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen assoziiert, es gilt heute als entscheidender Risikofaktor für koronare Herzkrankheiten.

Lebensstilveränderungen, wie verbesserte körperliche Aktivität, Fitness, Gewichtskontrolle und gesunde Ernährung können die Entwicklung bzw. Verschlechterung eines metabolischen Syndroms verhindern⁸. Daneben spielt aber auch die medikamentöse Therapie eine entscheidende Rolle. In der PROactive-Studie konnte gezeigt werden, dass eine Pioglitazon-Therapie über 3 Jahre zur Reduktion kardialer Ereignisse führt⁹. Bei

Patienten mit gestörter Glukosetoleranz führte eine Therapie mit Acarbose neben einer Blutdruck- und Triglyceridsenkung zu einer deutlich verminderten Inzidenz von Typ-2-Diabetes ¹⁰.

1.1.2 Epidemiologie und Prävalenz des Diabetes mellitus

Weltweit ist eine Zunahme der Erkrankungshäufigkeit bei Diabetes mellitus zu beobachten. Schätzungen zu Folge wird im Jahr 2010 die Zahl der Erwachsenen mit Diabetes mellitus weltweit 239 Millionen betragen. Dies entspricht einer Verdopplung gegenüber dem Jahr 1994. Im Jahr 2025 wird die Zahl bis auf 300 Millionen ansteigen ¹¹. Der Zuwachs betrifft vor allem den Anteil an Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2.

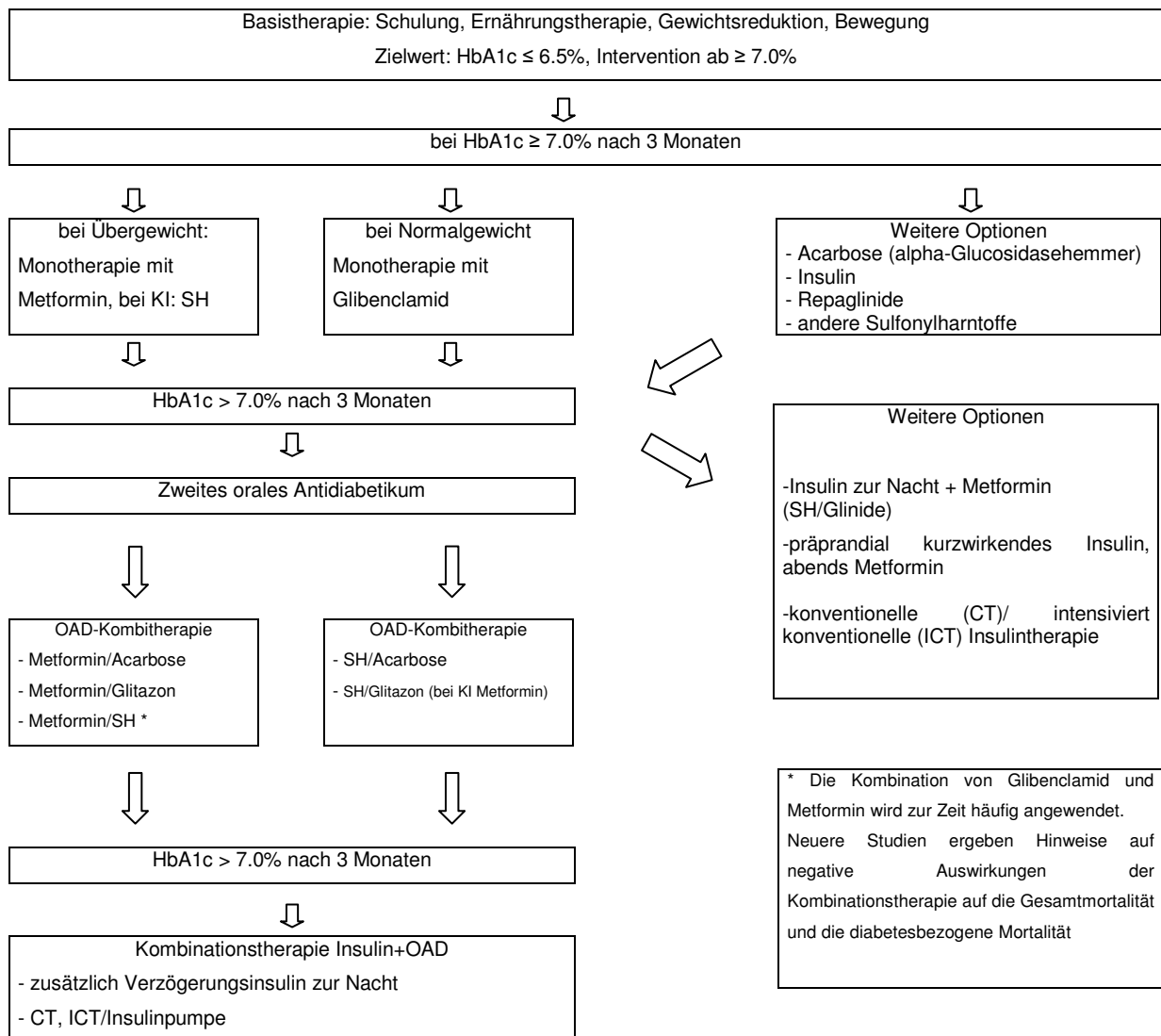
Auch in Deutschland ist die Zahl der Diabetiker sehr hoch. Aktuelle Hochrechnungen gehen davon aus, dass bis zu 7% der deutschen Bevölkerung wegen eines Diabetes in Behandlung sind. Dies würde einer Zahl von fast 6 Millionen Bundesbürgern entsprechen. Während zwischen dem 40. und dem 60. Lebensjahr tendenziell mehr Männer als Frauen betroffen sind, kehrt sich das Verhältnis ab dem 60. Lebensjahr um ¹².

Die Datenlage in Deutschland ist jedoch lückenhaft. Die Dunkelziffer dürfte weitaus höher liegen, da die Krankheit anfangs symptomarm verläuft. Eine Untersuchung von Rathmann et al. ¹³ ergab in der Altersgruppe von 55 bis 74 Jahre eine Prävalenz des unentdeckten Diabetes mellitus von 8,2%, die etwa so hoch wie die Häufigkeit des bekannten Diabetes mellitus in dieser Altersgruppe war. Das bedeutet, dass die Gesamtprävalenz in dieser Altersgruppe doppelt so hoch wäre, wie angenommen.

Besorgnis erregende Prognosen gibt es auch für Kinder und Jugendliche: in den letzten Jahren hat sich das Auftreten von Typ-1-Diabetes bei Kindern unter 14 Jahren verdoppelt. Auch werden immer mehr Kinder und Jugendliche mit Diabetes Typ 2 diagnostiziert ^{14,15}. Bei den meisten dieser Jugendlichen bleibt die Erkrankung ebenso wie bei Erwachsenen lange unerkannt. Wegen der enormen Zunahme übergewichtiger Kinder ist - vergleichbar mit den USA - auch in Europa mit einer weiteren Zunahme des Diabetes Typ 2 zu rechnen ¹⁶.

1.1.3 Antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus

Während beim Diabetes mellitus Typ 1 auf Grund der absoluten Insulindefizienz die Therapie mit Insulin obligat ist, ist beim Diabetes mellitus Typ 2 die antihyperglykämische Therapie in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium, Alter und den physiologischen Gegebenheiten zu wählen. Einen Überblick zur antihyperglykämischen Therapie des Typ 2 Diabetes gibt das folgende Flussdiagramm der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG):



Abkürzungen:

- SH Sulfonylharnstoff
- CT konventionelle Insulintherapie
- ICT Intensivierte konventionelle Insulintherapie
- OAD Orale Antidiabetika
- KI Kontraindikation

Abbildung 1.1.3/1: Antihyperglykämische Therapie des Typ 2 Diabetes (Evidenzbasierte Leitlinien DDG, 2003)

1.1.4 Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus

Der Diabetes mellitus ist mit einem deutlich erhöhten Risiko für Folgeerkrankungen verbunden. Die chronische Hyperglykämie führt über die diabetesspezifische Mikroangiopathie zu Folgeerkrankungen, vor allem an Nieren, Nervensystem und Augen, und über die diabetesassoziierte Makroangiopathie zu Folgeerkrankungen vorwiegend an Herz, Gehirn und den peripheren Arterien. Diese Komorbiditäten und Folgeerkrankungen

tragen erheblich zur Verminderung der Lebensqualität und Verkürzung der Lebensdauer bei^{17,18}.

Makroangiopathie

Eine Makroangiopathie manifestiert sich auch bei Diabetikern überwiegend als koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit und zerebrovaskuläre Insuffizienz.

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die häufigsten Folgeschäden bei Diabetikern, der Typ 2 Diabetes erhöht dabei das kardiovaskuläre Risiko um das zwei- bis vierfache¹⁹. Die kardiovaskulären Komplikationen sind für 75% der Gesamtmortalität verantwortlich^{20,21} und liegen somit deutlich an erster Stelle der Todesursachen²¹. Dabei ist die Inzidenz einer KHK bereits im Stadium des Prädiabetes erhöht.

Mikroangiopathie

Theoretisch kann jedes Kapillargebiet betroffen sein. An den Folgen gemessen dominieren die Schäden am Augenhintergrund und in den Nierenglomerula, weshalb auch von einem renal-retinalen Syndrom gesprochen wird. Durchblutungsstörungen der Netzhaut können Sehstörungen und Erblindung zur Folge haben. Diabetes ist in Europa und den USA die häufigste Erblindungsursache bei Menschen zwischen dem 20. und 65. Lebensjahr. Chronische Nierenschäden können zur Dialysepflicht führen. Wichtigste prophylaktische Maßnahme ist die optimale Blutzuckereinstellung und Blutdruckkontrolle.

Die Tabellen 1.1.5/1 und 1.1.5/2 zeigen jeweils relative Risiken für Komorbiditäten (nach Rendell et al.) und für Komplikationen in Folge des Diabetes mellitus Typ 2.

Tabelle 1.1.4/1: Relative Risiken für Komorbiditäten von Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zu Patienten ohne Diabetes mellitus (nach Rendell et al.)

Komorbidität	Relatives Risiko
KHK	3,32
periphere arterielle Verschlusskrankheit	3,14
zerebrovaskuläre Erkrankungen	2,26
Arterielle Hypertonie	2,83
Augenerkrankungen	3,1
Nierenerkrankungen	4,63
periphere Nervenerkrankung	2,26

Tabelle 1.1.4/2: Relative Risiken für Komplikationen von Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zu Nicht-Diabetikern bzw. zur Normalbevölkerung (Evidenzbasierte Leitlinie DDG 2004)

Komplikation	Relatives Risiko
Myokardinfarkt	Männer: 3,7*
Herz-Kreislauf-Tod	Frauen: 5,9* Diagnose vor dem 30. Lebensjahr: 9,1* Diagnose nach dem 30. Lebensjahr: 2,3*
Schlaganfall	2 bis 4*
Erblindung	5,2**
Niereninsuffizienz bei Männern	12,7*
Amputation der unteren Extremitäten	22,2*
Fußulzera	45*

*Bezugspopulation: Nicht-Diabetiker, **Bezugspopulation: Allgemeinbevölkerung

Das Spektrum der aus der Mikroangiopathie und Makroangiopathie resultierenden Folgeerkrankungen wie Erblindung, Nierenversagen, Neuropathie und ihrer Manifestation als diabetisches Fußsyndrom ist somit sehr breit. Um diesen Komplikationen vorzubeugen, müssen nicht nur die Blutzuckerwerte optimal eingestellt sein, sondern ebenso die kardiovaskulären Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Dyslipoproteinämie, Adipositas und Rauchen behandelt werden ^{20,22}.

1.1.5 Psychosoziale Faktoren

Für eine erfolgsversprechende Behandlung des Diabetes mellitus ist nicht nur die medikamentöse Therapie von großer Wichtigkeit, sondern es spielen auch psychosoziale Faktoren eine große Rolle. Die emotionale und kognitive Akzeptanz der Erkrankung ist eine sehr wichtige und entscheidende Voraussetzung für eine erfolgreiche Selbstbehandlung und eine günstige Prognose der Erkrankung. Weiterhin hängen Prognose und Verlauf des Diabetes mellitus auch zu einem großen Teil vom sozialen, familiären und beruflichen Umfeld des Betroffenen ab.

Die Tatsache, lebenslang mit einer chronischen Krankheit konfrontiert zu sein, wird vor allem von insulinabhängigen Diabetikern häufig sehr krisenhaft erlebt. Als Faktoren, die mit dem Auftreten von Depressionen bei Diabetikern assoziiert sind, wurden eine verminderte Lebensqualität, das Vorliegen von Folgeerkrankungen des Diabetes und anderer Begleiterkrankungen, Alter unter 65 Jahre, weibliches Geschlecht, niedriger sozioökonomischer Status und geringe soziale Unterstützung, Adipositas, Rauchen, Insulinpflichtigkeit und höhere HbA1c-Werte beschrieben ^{23,24}. Diabetiker besitzen gegenüber

der Normalbevölkerung ein etwa zweifach höheres Risiko, an einer Depression zu erkranken²⁵. Gavard et al. postulierten gar eine drei- bis vierfach höhere Prävalenz depressiver Störungen bei Diabetikern im Vergleich zur Gesamtbevölkerung²⁶. Die eventuell auftretenden depressiven Störungen bei Diabetikern können sich unterschiedlich auswirken und sind von erheblicher Relevanz. Mehrere Studien konnten zeigen, dass depressive Patienten mit Diabetes mellitus eine verminderte Compliance zeigten²⁷, häufiger Hypoglykämien und höhere HbA1c-Werte hatten²⁸, sowie ein gehäuftes Auftreten von Folgeerkrankungen aufwiesen²⁹. Weiterhin werden depressive Störungen bei Diabetikern mit einer höheren Anzahl an kardiovaskulären Risikofaktoren sowie einer daraus resultierenden erhöhten Morbidität und Mortalität in Verbindung gebracht³⁰⁻³².

Besonders die Umstellung des Alltags erweist sich in sensiblen Lebensphasen als sehr kompliziert. Bei Kindern und Jugendlichen, zusätzlichen Belastungen oder Erkrankungen kann eine besondere Beratung oder psychologische Hilfe notwendig sein. Die Behandlung einer Depression bei Diabetikern kann nicht nur die Lebensqualität erhöhen, sondern sich auch positiv auf den Verlauf des Diabetes mellitus auswirken³³⁻³⁵.

1.1.6 Versorgung und Disease Management Programme

Die aktuelle Versorgungsqualität von Diabetikern in Deutschland, insbesondere die der Typ-2-Diabetiker, ist keinesfalls befriedigend. Vor allem Inhalte wie eine adäquate Schulung sowie die Behandlung von Bluthochdruck und Fettstoffwechselstörungen werden nicht ausreichend berücksichtigt³⁶. Basierend auf den Daten der AOK/KV-Hessen von 2001 wurde eine weitere Studie über den Versorgungsstand von Diabetikern durchgeführt. Nur bei rund zwei Drittel der Behandelten wurde eine Messung des HbA1c-Wertes durchgeführt. Auch Hilfsmittel zur Blutglucose-Selbstmessung und Vorsorgeuntersuchungen wurden unzureichend verordnet bzw. durchgeführt. Ein weiteres Problem ist, dass viele Patienten nicht bei versierten Fachärzten in Behandlung sind und nicht angemessen versorgt werden, wie es evidenzbasierte Leitlinien empfehlen. Zur Verbesserung der Behandlungsqualität wurden vor einigen Jahren strukturierte Behandlungsprogramme, die sogenannten Disease Management Programme (DMP), zur Versorgung von Patienten mit chronischen Erkrankungen im Gesundheitswesen etabliert. Vor allem die beim Diabetes mellitus oft inkonsistente Behandlung soll durch eine systematische, sektorübergreifende und kontinuierliche Versorgung ersetzt werden³⁷. Die Zielsetzung der DMPs besteht in einer Optimierung der vorhandenen Ressourcen zur Bereitstellung einer flächendeckenden, qualitativ hohen und vor allem gleichwertigen Versorgung. Gleichzeitig sollen mittel- und langfristig die Leistungsausgaben der gesetzlichen Krankenversicherungen für chronisch Kranke stabilisiert werden, indem durch richtiges und frühzeitiges Eingreifen eine eventuelle Verschlechterung des Krankheitszustandes und das Auftreten von Komplikationen verhindert

werden. So sinnvoll die DMPs in der Theorie klingen mögen, so schwierig sind sie in der Praxis umzusetzen und die Ärzteschaft ist gespalten. Eine Studie zur Erfassung der Einstellung von Hausärzten zum DMP Diabetes Typ 2 zeigt, dass die Akzeptanz seitens der Ärzte und damit eine wesentliche Grundvoraussetzung noch nicht ausreichend gegeben ist³⁸. Ende 2003 und 2004 wurde jeweils eine Totalerhebung bei insgesamt 1230 Hamburger Hausärzten mittels Fragebogen durchgeführt. Hausärzte, die 2004 am DMP teilnahmen, haben im Median ein Drittel der Diabetiker ihrer Praxis eingeschlossen. Die Skepsis bezüglich des Nutzens ist jedoch sehr groß. So glaubten 65% dieser Ärzte nicht, dass die Patienten von der Teilnahme am DMP profitieren. Nur etwa die Hälfte der am DMP teilnehmenden Ärzte warb aktiv für eine Teilnahme. 38% der Ärzte lehnen DMP generell ab, 20% rieten ihren Patienten nicht zur Teilnahme am DMP und 66% gaben an, die medikamentöse Therapie leitliniengerecht durchzuführen. Diese Zahlen zeigen, dass die Mehrheit der teilnehmenden Ärzte nicht aus Überzeugung am DMP für Typ 2 Diabetiker teilnimmt. Vielmehr spielt Druck von Seiten der Krankenkassen, den Kassenärztlichen Vereinigungen und auch den Patienten die Hauptrolle.

1.1.7 Krankheitskosten des Diabetes mellitus

Diabetes mellitus zählt nicht nur zu den häufigsten, sondern auch zu den teuersten chronischen Erkrankungen. Eine Analyse von Liebl et al. macht die hohen finanziellen Ausgaben für die Behandlung von diabetesbedingten Komplikationen und Spätfolgen deutlich. Im deutschen Arm der CODE-2[®]-Studie (Costs of Diabetes in Europe - Type 2)³⁹ wurden retrospektiv über den Zeitraum eines Jahres medizinische, demographische und ökonomische Daten durch persönliche Interviews mit 135 primärversorgenden Ärzten auf Basis der Krankenakten von 809 Patienten erhoben. Die Ergebnisse wurden für die Gesamtpopulation der Patienten mit Diabetes Typ 2 in Deutschland hochgerechnet. Der Einfluss der mikro- und makrovaskulären Komplikationen auf die Gesamtkosten wurde analysiert, und die Kosten von drei bedeutenden Spätfolgen (Fußulkus, Amputation und Apoplex) wurden ermittelt, wobei Komorbiditäten mit weiteren schwerwiegenden Komplikationen ausgeschlossen wurden. Etwa die Hälfte der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 hatte schwere Folgeerkrankungen. Von diesen Patienten wiesen 56% mehr als eine Folgeerkrankung auf. Bei Patienten mit makro- bzw. mikrovaskulären Komplikationen erhöhen sich die Kosten auf das 2,5 - 4,1 fache im Vergleich zum Durchschnitt der GKV-Versicherten. Patienten mit Ulcera der unteren Extremitäten verursachten im Mittel Kosten in Höhe von € 7.537 im Jahr des Auftretens dieser Komplikation. Für Patienten, bei denen eine Amputation durchgeführt wurde, fielen jährliche Kosten in Höhe von € 10.796 an. Amputationen führten damit zu einem mehr als sechsfachen, Fußulcera und Schlaganfälle zu einem mehr als vierfachen Kostenanstieg im Vergleich zu Diabetespatienten, für die keine

schweren Folgeerkrankungen dokumentiert waren. Eine weitere Kostenerhebung zeigen Ergebnisse der UKPDS-Studie ⁴⁰. Es wurden die durch Spätkomplikationen von Typ-2-Diabetikern verursachten Kosten ermittelt. Eine Amputation belief sich demnach auf € 12.244, ein überlebter Myokardinfarkt auf € 5.891 und ein Schlaganfall auf € 3.426 und eine KHK auf € 2.836. Die hohen Kosten spiegeln sich folglich in den Ausgaben für die medikamentöse Therapie wider. Rathmann et al. ⁴¹ ermittelten die Kosten für verschriebene Medikamente von Diabetikern in deutschen Hausarztpraxen. Die Jahreskosten pro Patient waren dreimal höher als in der Kontrollgruppe, nach Abzug der antidiabetischen Therapie waren sie immer noch um den Faktor 1,5 erhöht. Einen Großteil machte dabei die Behandlung der kardiovaskulären Erkrankungen aus. Die aufgeführten Zahlen machen die enormen Kosten für das deutsche Gesundheitssystem deutlich. Bedingt durch die steigende Zahl an Neuerkrankungen werden diese Kosten in den nächsten Jahrzehnten drastisch zunehmen. Um die Gesamtkosten zu verringern, liegt es daher nahe, den Schwerpunkt auf die frühe Prävention von Komplikationen zu legen, die jedoch anfangs eine weitere Kostenzunahme bedingt. Daher müssen gezielte, groß angelegte Interventionsstudien beweisen, dass eine präventionsbedingte initiale Erhöhung der Therapiekosten durch Einsparungen im Zusammenhang mit verhinderten Spätkomplikationen mindestens aufgewogen werden kann.

1.2 Der diabetische Fuß

Das diabetische Fußsyndrom ist eine bedeutende Folgeerkrankung des Diabetes mellitus und gilt als schwerwiegende Komplikation, da es mit einer hohen Amputationsrate einhergeht. Mit ca. 45.000 Minoramputationen pro Jahr liegt Deutschland europaweit im oberen Bereich ⁴². Ca. 70% aller Amputationen werden bei Patienten mit Diabetes mellitus durchgeführt. Die meisten Amputationen erfolgen im höheren Lebensalter. Das Durchschnittsalter der amputierten Diabetiker beträgt 72 Jahre ^{43,44}.

1.2.1 Definition

Die international anerkannte Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) beschreibt den diabetischen Fuß als das Auftreten einer Infektion, einer Ulceration und/oder einer Destruktion von Gewebe, die mit neurologischen Störungen und verschiedenen Stadien einer Verschlusskrankheit an der unteren Extremität assoziiert sind. Der diabetische Fuß ist ein sehr breites Krankheitsbild. Das Spektrum reicht von der banalen Fußpilzinfektion bis hin zur Fußnekrose. Als Ursachen des diabetischen Fußes sind laut Definition drei Umstände zu nennen:

- Periphere sensible und autonome Polyneuropathie (PNP)
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- Infektionen

Entgegen vieler Behauptungen kommt eine Mikroangiopathie als Ursache des diabetischen Fußes nicht in Frage⁴⁵. Neben den genannten Faktoren sind Fußläsionen und Amputationen von Faktoren wie Diabetesdauer, Qualität der Diabeteseinstellung, Schulungsstand, Alter der Patienten und dem sozialen Status abhängig⁴⁶.

Der neuropathische Fuß

Prädisponierende Faktoren für die Entstehung des neuropathischen Ulcus sind zum einen die durch eine diabetische Neuropathie verursachte Hypästhesie (Kribbeln, Ameisenlaufen, Brennen) und Hypalgesie (verminderte Schmerzempfindung auf einen Reiz hin). Ein klassisches Beispiel sind Ulcera, die durch zu enges Schuhwerk oder durch Fremdkörper im Schuhwerk hervorgerufen und aufgrund des verminderten Empfindens nicht sofort bemerkt werden. Desweiteren sind Fußdeformitäten und eine daraus resultierende Drucküberlastung als Risikofaktoren zu nennen^{47,48}. Es findet sich, ebenfalls durch die PNP bedingt, eine Atrophie der Fußmuskulatur, die Ausbildung von Krallenzehen und anderen Fußdeformitäten. Die PNP verursacht somit eine gestörte Abrollbewegung des Fußes. Die Belastung wird von den Zehen zum Vorfußbereich hin verlagert⁴⁹. Dadurch erhöht sich die Druckbelastung meist unter den Metatarsalköpfchen und der Großzehe, die dann zum typischen Plantarulcus führt. Eine erhöhte Druckbelastung allein, ohne begleitende PNP, wie zum Beispiel beim rheumatischen Fuß, führt nicht zu Läsionen⁴⁹. Die Schmerzlosigkeit ist der entscheidende Faktor, der verhindert, dass der Patient die Drucküberlastung bemerkt und den Fuß entsprechend entlastet.

Der ischämische Fuß

Der rein ischämische Fuß ist durch eine pAVK bedingt. Die Ischämie ist an der lividen Färbung der Haut und einer deutlichen Unterkühlung zu erkennen. Die durch eine pAVK verursachten Läsionen treten im Unterschied zu neuropathisch bedingten Läsionen nicht plantar, sondern primär akral an den Zehen oder der Ferse auf. Die Schwere der pAVK wird traditionell durch 4 Stadien nach der Einteilung von Fontaine beschrieben (aufsteigend Stadium 1-4). Diese richtet sich nach dem belastungsabhängigen Beschwerdebild. Aufgrund der häufig gleichzeitigen Anwesenheit einer Neuropathie (s.u.) wird der ischämisch bedingte Schmerz aber häufig nicht mehr empfunden, so dass diese Klassifikation beim Patienten mit Neuropathie eher ungeeignet ist und durch objektive angiologische Evaluation ersetzt werden muss.

Eine pAVK tritt bei Diabetikern 2-3,4 fach häufiger auf als bei Nichtdiabetikern und betrifft Frauen und Männer in nahezu gleichem Maße⁵⁰.

Das Vorliegen einer arteriellen Durchblutungsstörung hat einen entscheidenden Einfluss auf die Prognose und den weiteren Verlauf des DFS. Invasive Maßnahmen wie ein peripherer Bypass können unter Umständen nötig sein.

Der gemischt neuropatisch-ischämische Fuß

Die beiden pathogenetischen Faktoren Polyneuropathie und pAVK liegen meist in Kombination vor und stellen einen signifikant erhöhten Risikofaktor für eine Amputation dar. Durch gleichzeitiges Vorliegen einer pAVK und einer PNP werden die typischen Symptome der pAVK abgeschwächt, so dass eine pAVK oft erst in einem fortgeschrittenen Stadium erkannt und diagnostiziert wird. Wie oben diskutiert ist daher hier nur die angiologische Evaluation wegweisend.

1.2.2 Risikofaktoren und Auslöser diabetischer Fußläsionen

Als Risikofaktoren für die Entstehung eines diabetischen Fußsyndroms gelten:

- Alter
- Diabetesdauer
- Blutzuckereinstellung
- Mangelnde Schulung
- Neuropathie
- pAVK
- Z. n. Fußulcus oder Amputation
- Inadäquate Fußpflege
- Falsches Schuhwerk
- Rauchen
- Alkoholismus

Die Auslöser einer diabetischen Fußläsion können sehr vielfältig sein. Einer der bedeutendsten Faktoren (30-50%) ist das falsche Schuhwerk. Aufgrund des verminderten Empfindens durch die PNP tragen viele Patienten zu enges Schuhwerk. Oft ist es aber auch das Unwissen über geeignetes Schuhwerk. So können zum Beispiel handelsübliche Gesundheitsschuhe für einen neuropathischen Fuß ungeeignet sein. Aufgrund der Verminderung oder sogar des Verlustes der Schmerzempfindung sind auch andere Auslöser häufig. Zu nennen sind Verbrennungen durch zu heiße Fußbäder, Hühneraugenpflaster mit Salicylsäure, Stürze oder Anstoßen. Das Auftreten eines diabetischen Fußes ist folglich das Ergebnis eines oder mehrerer pathologischer Vorgänge, die durch die Erkrankung Diabetes

mellitus bedingt und/oder beschleunigt, meist über mehrere Jahre entstehen, und häufig durch ein mechanisches Trauma ausgelöst werden ⁵¹.

1.2.3 Diagnostik und Klassifikation diabetischer Fußläsionen

Einfach und klinisch von Bedeutung, ist die Einteilung des Ulcus in neuropathisches, ischämisches oder Mischulcus (siehe 1.2.1). Da im Falle eines rein neuropathischen Ulcus eine eher günstige Prognose besteht und ein primär konservatives Vorgehen gerechtfertigt ist, erfordern ischämische oder Mischulcera eher ein invasives Vorgehen.

Zur korrekten Einteilung sollten folgende Faktoren geklärt werden:

- Besteht eine diabetische PNP?
- Besteht eine Veränderung der Fußarchitektur, evtl. sogar eine Osteoarthropathie?
- Gibt es Hinweise auf eine ischämische Ulcusgenese, besteht eine pAVK?
- Ist das Ulcus, das umgebende Weichteilgewebe und/oder Knochen infiziert?
- Besteht bereits eine systemische Entzündung?

Anamnese

Bei der Anamnese des Patienten sind folgende Punkte zu berücksichtigen:

- Diabetesdauer
- Vorliegen anderer Komplikationen
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren
- vorausgegangene Ulcera
- Schuhwerk, vorausgegangene Belastungen der Füße / Traumata
- Allgemeinzustand

Körperliche Untersuchungen

Die körperliche Untersuchung beinhaltet die Diagnostik der Polyneuropathie, die Inspektion der Füße und die Diagnostik der peripheren Durchblutung.

Zur Diagnostik einer PNP eignen sich in der Praxis leicht und schnell durchführbare Methoden, die sehr wertvolle Ergebnisse liefern. Da bei einer Polyneuropathie die Reflexe vermindert sind oder ganz fehlen können, wird der Achillessehnenreflex getestet. Zur Überprüfung der Sensibilität in den unteren Extremitäten werden zwei Methoden angewandt. Das Vibrationsempfinden wird mit der Stimmgabel nach Rydell-Seiffer bestimmt. Die Oberflächensensibilität erfolgt mit dem Monofilament nach Semmes-Weinstein, das einen Aufsetzdruck von 10 Gramm erzeugt. Insbesondere das Ergebnis des Semmes-Weinstein-Monofilament-Tests hat in prospektiven Studien eine wichtige prädiktive Bedeutung für das Auftreten von diabetischen Fußläsionen ⁵². Ein durch einfache, visuelle Prüfung

festzustellendes Charakteristikum der PNP sind rosige, warme Füße, die aufgrund einer verminderten Schweißsekretion eine trockene, rissige Haut aufweisen.

Es werden stets beide Füße untersucht. Die Füße werden auf Druckstellen und Hornschwielen inspiziert. Das Auftreten dieser Merkmale stellt Hinweise auf zu enges Schuhwerk oder eine Fehlbelastung dar. Weiterhin werden die Fußarchitektur, Beweglichkeit, Deformitäten und Zehenstellung beurteilt. Der optische Eindruck und das Abtasten der Füße lassen bereits häufig einen neuropathischen Fuß (rosig und warm) oder einen angiopathischen Fuß (livide und kalt) erahnen. Eine Diagnostik der Durchblutung ist jedoch obligat.

Standardmäßig wird zunächst die Palpation der Fußpulse durchgeführt. Bei fehlenden Pulsen, also schon beim klinischem Verdacht einer pAVK werden technische Untersuchungen mittels Doppler notwendig. Dabei werden die Verschlussdrücke am Fußrücken (A. dorsalis pedis) und am Knöchel (A. tibialis posterior) dem systolischen Blutdruck am Oberarm gegenüber gestellt und anschließend der Knöchel-Arm-Index bestimmt. Ein Knöchel-Arm-Index von kleiner als 0,9 wird als Hinweis auf eine arterielle Verschlusskrankheit gewertet. Vorsicht bei Beurteilung dieses Wertes gilt bei bestehender Mediasklerose, die falsch hohe Verschlussdrücke am Fuß erzeugen kann⁵³. Zusätzliche Anzeichen einer pAVK sind livide Akren.

Häufig geht ein Fußulcus mit einer Infektion des umgebenden Gewebes einher. Klassische Infektionszeichen sind Geruch, Rötung, Überwärmung, Schwellung des Fußes und je nach Ausprägung der Neuropathie auch der Schmerz. Um einen vorliegenden Lokalbefund in seiner gesamten Ausdehnung beurteilen zu können, ist zunächst das Abtragen einer eventuell umgebenden Hornschicht, sowie ein Wunddebridement erforderlich. Erst dann können Ulcusgröße, Ulcustiefe, der Wundrand und der Wundgrund beurteilt werden. Ist ein Knochen tast- oder sichtbar, ist eine zusätzliche Infektion des Knochens (Osteomyelitis) zu erwarten und sind weitere diagnostische Maßnahmen einzuleiten.

Der Ulcusbefund und die Ulcusausdehnung sind sowohl schriftlich durch Ausmessen und Wundklassifikation als auch fotografisch zu dokumentieren.

Zur Wundklassifikation der Läsionen sind die Stadien nach Wagner sinnvoll, da sie die Amputationswahrscheinlichkeit widerspiegeln⁵⁴. Während die Stadien I - II in der Regel mit konservativen Maßnahmen ausheilen, steigt ab Stadium III die Wahrscheinlichkeit für eine operative Sanierung stetig an. Die Stadien nach Wagner spiegeln den Schweregrad des DFS wider und sind Grundlage der therapeutischen Entscheidungen:

Stadium 0 (Risikofuß, keine offene Läsion):

- distal symmetrische periphere Neuropathie, meist auch autonome Neuropathie, (fehlende Schmerzwahrnehmung, Anhidrose, verhornte, rissig rigide Haut)
- deformierter fehlbelasteter Fuß (Zehenfehlstellungen, Hornhautschwielen; Extremform: diabetische Osteoarthropathie = Charcot-Fuß mit eingestürztem Längs- und Quergewölbe, metatarsophalangealen Frakturen)
- evtl. begleitend Makroangiopathie (mit lividen Akren, fehlende Fußpulse)

Stadium 1 (oberflächliche Läsion):

- oberflächliche Ulcera (meist gesamte Dermisdicke), noch keine Infektion, Genese meist neuropathisch, aber auch ischämische Genese möglich.

Stadium 2 (Läsion bis zur Gelenkkapsel, Sehnen oder Knochen):

- tiefes, meist infiziertes Ulcus (Ödem, Schwellung, Rötung, evtl. Schmerzen, Exsudation, beginnende Ausdehnung auf benachbartes Weichteil)

Stadium 3 (Ulcus mit Abszedierung, Osteomyelitis, Infektion der Gelenkkapsel):

- tiefes, bis zum Knochen reichendes, infiziertes Ulcus, begleitende Osteomyelitis, Abszedierungen oder Weichteilphlegmone, Sepsisgefahr.

Stadium 4 (lokalisierte Gangrän):

- Nekrosenbildung an Zeh, Vorfuß oder Ferse, Genese meist ischämisch oder Mischbild. Infektion des avitalen Gewebes (feuchte Gangrän), Sepsisgefahr.

Stadium 5 (Nekrose des gesamten Fußes):

- Ursache meist Okklusion größerer Gefäße, begleitend oft schwere Lokalinfektion oder bereits Sepsis, Amputation i.d.R. unumgänglich.

Dazu ergänzend erfolgt die Einteilung nach Armstrong. Diese kombinierte Einteilung bezieht einerseits die Tiefe der Läsion und andererseits ein eventuell gleichzeitiges Vorliegen einer Infektion und/oder Ischämie mit in die Klassifikation ein.

In Kombination mit der Armstrong-Klassifizierung ergibt sich Tabelle 1.2.3/1:

Tabelle 1.2.3/1: Klassifizierung des Diabetischen Fußes nach Wagner-Armstrong

Wagner-Grad	0	1	2	3	4	5
Armstrong-Stadium						
A	Prä-oder postulzerativer Fuß	Oberflächliche Wunde	Wunde bis zur Ebene von Sehnen oder Kapsel	Wunde bis zur Ebene von Knochen und Gelenken	Nekrose von Fußteilen	Nekrose des gesamten Fußes
B	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion	mit Infektion
C	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie	mit Ischämie
D	mit Infektion mit Ischämie	mit Infektion mit Ischämie	mit Infektion mit Ischämie	mit Infektion mit Ischämie	mit Infektion mit Ischämie	mit Infektion mit Ischämie

1.2.5 Therapie des Diabetischen Fußes

Vor dem Beginn jeder Therapie sollte die Einteilung in neuropathisches, ischämisches oder Mischulcus erfolgt sein (siehe 1.2.3). Im Falle eines rein neuropathischen Ulcus ist ein primär konservatives Vorgehen gerechtfertigt, bei ischämischen oder Mischulcera muss die Frage der Revaskularisation geklärt werden. Therapeutisch ist hier eventuell ein radiologisch interventionelles oder auch ein chirurgisches Vorgehen notwendig. Bei sich anbahnender Sepsis muss auch eine Amputation erwogen werden (steigendes Amputationsrisiko für Wagnerstadien III-V).

Unabhängig vom Ulcustyp sollten folgende Therapiestrategien zur Anwendung kommen:

- Optimierung der Blutzuckereinstellung:

Zur Unterstützung der körpereigenen Infektabwehr sowie zur Förderung des Heilungsvorgangs ist eine nahezu normoglykämische Blutzuckereinstellung unabdingbar. Die antidiabetische Therapie muss konsequent entsprechend optimiert werden und unter Umständen eine stationäre Einstellung der Insulinsubstitution erfolgen.

- Druckentlastung:

Anfangs gilt Bettruhe und die Läsion ist entsprechend zu polstern. Gehversuche nur in Kombination mit den entsprechenden Druckentlastungsschuhen und Unterarmgehstützen.

- Therapie der Infektion:

Infektionen spielen bei der Progression der Ulceration eine wichtige Rolle, sind mitverantwortlich für Wundheilungsstörungen und ein wichtiger Risikofaktor für eine Amputation. Bei einer rein lokalen Infektion sind eventuell lokal wirksame Antiseptika und eine tägliche Wundversorgung ausreichend. Beim infizierten Ulcus mit systemischen Entzündungszeichen sollte rasch mit einer Antibiotikatherapie begonnen werden.

Unterstützend sollte eine ausreichende Durchblutung der betroffenen Extremität angestrebt werden (Druckentlastung, Prostaglandininfusion, interventionelle Revaskularisation).

- Antibiotikatherapie:

Bei klinischen Zeichen einer systemischen Infektion ist eine frühzeitige lokale und systemische Infektionsbehandlung notwendig. Bei der Wahl des antibiotischen Therapieschemas sind das Spektrum der Infektionserreger, deren Sensitivität gegenüber den einzusetzenden Antibiotika, die Dosierung und die Dauer der Behandlung wichtige Parameter. Initial wird in der Regel empirisch nach dem zu erwartenden Erregerspektrum behandelt (kalkulierte Antibiotikatherapie). Oberflächliche Infektionen werden üblicherweise von aeroben gram-positiven Kokken verursacht. Tiefere Infektionen, insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen einer Ischämie, sind überwiegend Mischinfektionen (siehe Abbildung 1.2.5/1).

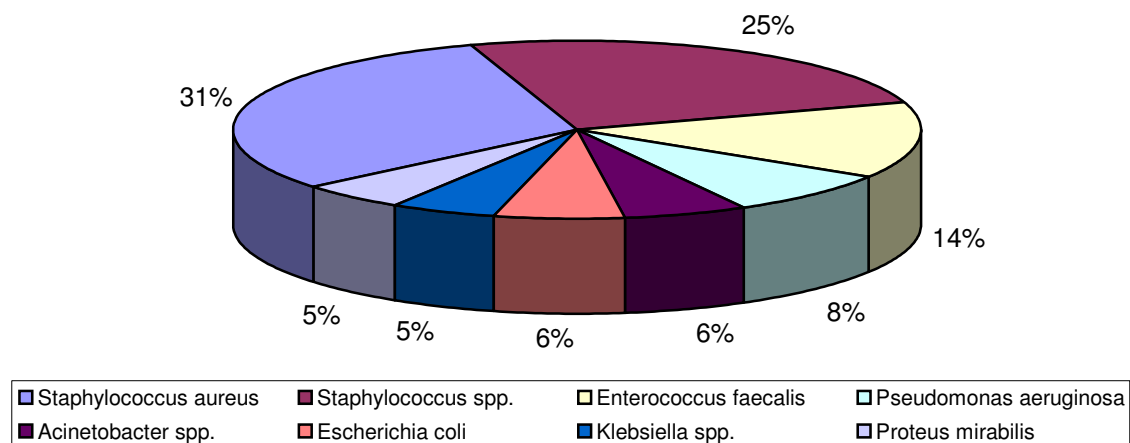


Abbildung 1.2.5/1: Exemplarische prozentuale Verteilung bakterieller Erreger bei Infektionen des Diabetischen Fußes (Antibiotika-Monitor , Ausgabe April 2004)

Bei schweren oder chronischen Infektionen wird initial mit einem Breitspektrum-Antibiotikum therapiert. Um möglichst rasch ausreichende Gewebekonzentrationen zu erreichen, werden die Antibiotika meist über den parenteralen Applikationsweg verabreicht. Bei leichten Infektionen genügt oft eine orale Gabe, vorausgesetzt bei dem Patienten liegt keine gastrointestinale Resorptionsstörung vor. Sobald ein Erregernachweis aus dem Abstrichmaterial gelungen ist, sollte eine gezielte Antibiose entsprechend dem Erregerspektrum und der –empfindlichkeit erfolgen (so breit wie nötig, so schmal wie möglich).

Wird eine Osteomyelitis vermutet (z.B. freiliegender Knochen, Gelenkspalt sichtbar), so ist ein gut knochengängiges Antibiotikum zu bevorzugen (z.B. Kombination Clindamycin + Ciprofloxacin). Bei einer Osteomyelitis sind hohe Antibiotikaspiegel und oft eine Dauertherapie (über Wochen bis Monate) erforderlich. Bei Nichtansprechen ist die chirurgische Knochenentfernung zu erwägen.

- Lokale Wundbehandlung:

Die Abheilung eines diabetischen Ulcus erfolgt in den drei Stadien: Entzündungsphase, Granulationsphase und Epithelialisierungsphase. Neben einer systemischen Behandlung der Infektion muss die Wunde auch lokal behandelt werden. Ziel der lokalen Wundbehandlung ist es, krankes oder nekrotisches Gewebe zu entfernen, um so die Wundheilung zu ermöglichen. Über die Art des Wundmanagements muss je nach Wundstadium und auch individuell nach Patient entschieden werden, woraus sich teilweise ein unterschiedliches Vorgehen ergibt. Ein Verbandswechsel sollte täglich, mindestens aber alle zwei Tage erfolgen. Für den Heilungsprozess ist weiterhin entscheidend, dass die Wunde konsequent entlastet wird.

- Orthopädische Versorgung:

Beim floriden Ulcus ist zuerst völlige Entlastung anzustreben. Soll eine baldige Mobilisierung erreicht werden, so können bei akralen Läsionen Vorfußentlastungsschuhe verwendet werden. Für plantar gelegene floride Läsionen gibt es die Möglichkeit einer völligen Entlastung durch Gipsung oder durch spezielle Orthesen. Ergänzend sollten immer Unterarmgehstützen zur Entlastung beitragen. Ist eine Fußläsion abgeheilt wird in jedem Fall diabetesgerechtes Schuhwerk empfohlen. Diese Schuhe sind großzügig geschnitten, aus weichem Leder und ohne Innennähte. Eine diabetesadaptierte Fußbettung ist beim Diabetischen Fuß obligat. Bei deutlichen Fehlstellungen, größeren Fußdeformitäten (Charcot-Fuß) oder Zustand nach Teilamputation sollte ein orthopädischer Maßschuh angefertigt werden.

Nachbehandlung

Der beobachtenden Begleitung der Patienten, vor allem nach Entlassung aus dem Krankenhaus, kommt eine besondere Bedeutung zu. Dabei sollten folgende Punkte beachtet werden:

- Wahl und Dauer des Antibiotikaregimes
- Regelmäßige Beobachtung der Wunde und stadiengerechte Wundbehandlung
- Überprüfung der Effektivität und der Compliance des Patienten im Hinblick auf das Therapieregime
- Blutglucose-Kontrolle

1.2.6 Prävention des Diabetischen Fußes

Die Reduktion der Prävalenz von Fußläsionen um bis zu 50% kann mit fünf Eckpfeilermaßnahmen erreicht werden:

- Schulung von Patienten und Familienangehörigen
- Identifikation von Hochrisikopatienten
- Regelmäßige Inspektion und Untersuchung der Füße sowie des Schuhwerks
- Geeignetes Schuhwerk
- Behandlung sonstiger krankhafter Veränderungen des Fußes

Die Schulung der Patienten ist eine bedeutsame Interventionsmöglichkeit zur Reduktion der Zahl von Amputationen^{55,56}. Wesentliche Inhalte in Deutschland realisierter DFS Schulungsprogramme mit nachweislichem Erfolg sind die Fußuntersuchung und die Fußpflege^{57,58}. Sowohl in der Primärprävention (Vermeiden des DFS), als auch in der Sekundärprävention (Vermeiden erneuter Läsionen bei bereits bestehendem DFS) ist eine Schulung und die aktive Beteiligung des Patienten nötig. An erster Stelle steht dabei die Erkennung einer Neuropathie. Der Patient muss bei Vorliegen einer Neuropathie geschult werden, aufgrund der fehlenden Warnschmerzen seine Füße regelmäßig genauestens auf Druckstellen, Blasen oder Läsionen hin zu untersuchen. Zahlreiche Untersuchungen konnten Bedeutung und Nutzen regelmäßiger Untersuchungen von Füßen und Schuhwerk sowohl hinsichtlich der Prävention als auch der frühzeitigen Feststellung von Läsionen nachweisen^{55,59}. Der Patient sollte darauf aufmerksam gemacht werden, jede Veränderung an seinen Füßen dem Arzt mitzuteilen. Neben der Schulung der Patienten kommt einer adäquaten und wiederholten Instruktion der Angehörigen und Betreuer eine gleichbedeutende Rolle zu. Ebenso wird auch einer regelmäßigen, professionellen Fußuntersuchung eine große Bedeutung in Rahmen der Prävention beigemessen⁶⁰. Beispielsweise ist die regelmäßige Entfernung von Hornhautschwielen als unmittelbarem Risikofaktor eine wichtige prophylaktische Intervention^{58,61}. Daher sollten die Patienten angehalten werden eine professionelle Fußpflege aufzusuchen. Ist eine Läsion abgeheilt, muss darauf geachtet werden, dass der Patient optimales Schuhwerk trägt.

Wie erwähnt sind die wesentlichen Hauptursachen des diabetischen Fußsyndroms Polyneuropathie, pAVK und Infektion. Präventiv können diese Hauptursachen durch geeignete medikamentöse Maßnahmen wesentlich beeinflusst werden, am wirkungsvollsten durch optimale Stoffwechseleinstellung, Therapie der Dyslipoproteinämie, Hypertonie und frühen Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern.

Die Kontrolle des Blutzuckerspiegels ist von höchster Relevanz. Dies konnten prospektive Studien wie die DCCT und UKPDS zeigen^{62,63}. Die Optimierung des Blutglucosespiegels führt zu einer Reihe von metabolischen Verbesserungen, die für die Prävention und

insbesondere für die Therapie des DFS entscheidend sind. Bei Nichterreichen des Therapiezieles (HbA1c <7,0%) sind Therapieanpassungen unbedingt notwendig. Dabei ist die Einschaltung eines Diabetesspezialisten hilfreich und wichtig, wird in der Praxis aber zu selten umgesetzt.

Parallel muss das vaskuläre Risiko reduziert werden. Einige prospektive Studien haben vor allem bei Diabetikern den Nutzen einer Blutdrucknormalisierung (<130/80mmHg)^{64,65}, eines frühen Einsatzes von Thrombozytenaggregationshemmern⁶⁵⁻⁶⁷ und der Therapie einer Dyslipidämie^{68,69} für die Risikoreduktion insbesondere makro- und mikroangiopathischer Gefäßläsionen belegt.

Neben diesen Maßnahmen müssen die betroffenen Patienten ein hohes Maß an Selbstdisziplin aufbringen und vor allem entsprechend geschult werden.

Die Rezidivrate von Fußläsionen im Rahmen des DFS beträgt bis zu 70% nach 5 Jahren⁷⁰. Somit kommt sämtlichen präventiven Maßnahmen eine große Bedeutung zu.

1.3 Klinisch-Pharmazeutische Betreuung

1.3.1 Definition

Der Begriff „Pharmaceutical Care“ wurde erstmals 1975 durch Mikeal et al. geprägt⁷¹. Die am häufigsten verwendete Definition stammt jedoch von Hepler und Strand⁷², die von Schulz et al. für den deutschsprachigen Raum übersetzt wurde:

„Pharmazeutische Betreuung ist die konsequente Wahrnehmung der Mitverantwortung des Apothekers bei der Arzneimitteltherapie mit dem Ziel, bestimmte therapeutische Ergebnisse zu erreichen, die geeignet sind, die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten zu verbessern“.

Diese deutsche Übersetzung von Schulz des Begriffs „Pharmaceutical Care“ beschreibt das verantwortliche Mitwirken des Apothekers bei der Arzneimitteltherapie des Patienten. Die Pharmazeutische Betreuung ist ein Konzept, mit dem durch die Einbeziehung und Nutzung der pharmazeutischen Kompetenz des Apothekers die von Arzt und Patient angestrebten therapeutischen Ziele besser und sicherer erreicht werden sollen.

Der Apotheker soll hierbei die Therapie und Arzneimittelanwendung während und zwischen den Arztbesuchen unterstützen bzw. ergänzen und dazu beitragen, frühzeitig arzneimittelbezogene Probleme zu erkennen und die Compliance der Patienten zu verbessern. Pharmazeutische Betreuung beinhaltet somit unter anderem die Anleitung der Patienten zum sachgerechten Umgang mit Arzneimitteln, Medizinprodukten, Therapiemaßnahmen und zu gesundheitsbewusstem Verhalten. Ziel der Pharmazeutischen

Betreuung ist, durch diese Optimierung definierte Ergebnisse zu erreichen und somit die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten zu verbessern.

Die Pharmazeutische Betreuung ist jedoch mehr als nur eine kurze Beratung und unterscheidet sich von dieser primär durch eine strukturierte Herangehensweise und einem Monitoring von Outcome-Parametern. Die Pharmazeutische Betreuung kann nach Hepler in drei Phasen eingeteilt werden. Eine Übersicht hierzu gibt Abbildung 1.3.1/1.

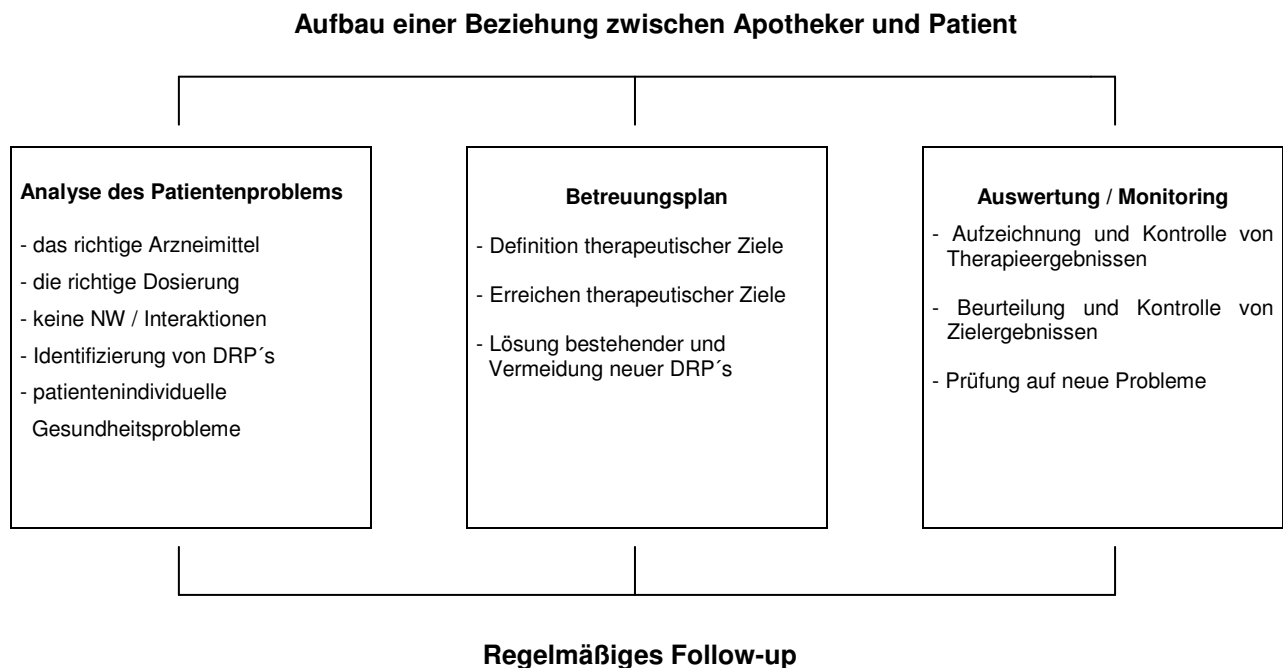


Abbildung 1.3.1/1: Die drei Phasen der Pharmazeutischen Betreuung nach Hepler

Die Pharmazeutische Betreuung ist demnach als ein kontinuierlicher Prozess angelegt. Die Arzneimitteltherapie des Patienten wird von Anfang an dokumentiert und analysiert. Für den Patienten wird ein Betreuungsplan erstellt und der Patient wird während der gesamten Therapie begleitet. Probleme und Schwachstellen können somit im Therapieverlauf ermittelt und gegebenenfalls gelöst werden. Die Erreichung der definierten Ziele wird kontrolliert und bewertet.

Eine Grundvoraussetzung für die Umsetzung der Pharmazeutischen Betreuung ist die Kooperation zwischen Apotheker, behandelndem Arzt, dem Patienten sowie dessen Familienangehörigen. Die Mitwirkung des Apothekers ist dabei nicht als Konkurrenz des Arztes zu sehen und darf unter keinen Umständen als Therapiebefugnis des Apothekers verstanden werden.

Der Apotheker soll Behandlungen kritisch hinterfragen, bei Bedarf Alternativen vorschlagen und auch direkt am und mit dem Patienten arbeiten (Abbildung 1.3.1/2):

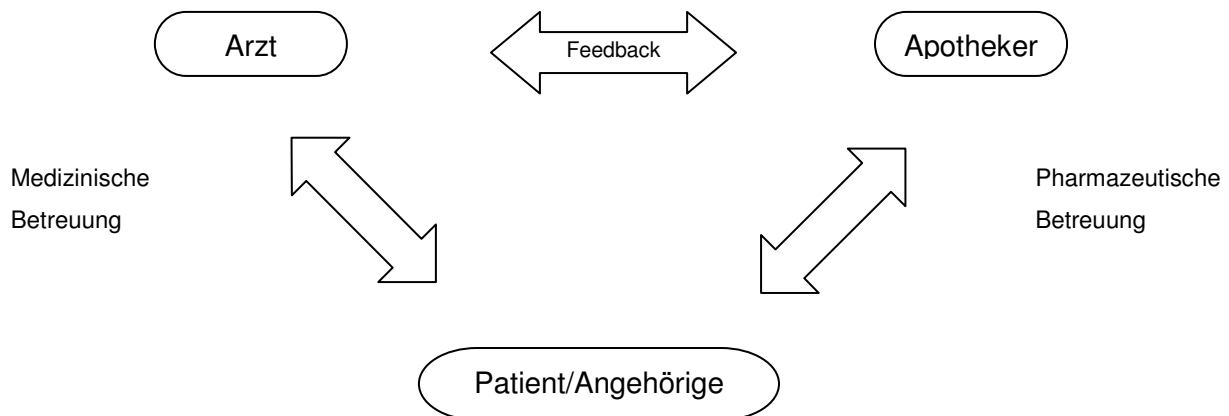


Abbildung 1.3.1/2: Abgrenzung der Pharmazeutischen Betreuung

1.3.2 Klinisch-Pharmazeutische Betreuung von Diabetikern

Aufgrund der Komplexität der Erkrankung und den selbst nach Diagnosestellung häufig fehlenden Symptomen („Es tut mir ja nichts weh...“) sind Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 sich ihrer Krankheit oft nicht einmal bewusst, andererseits aber auch mit ihrer Situation überfordert. Die Mehrzahl der Patienten hat nach der Einstellung auf eine antidiabetische Therapie in der Klinik keine Schulung erhalten. Einige Studien belegen, dass Diabetiker oft nicht in der Lage sind, ihre Erkrankung in ausreichendem Umfang selbst zu managen, nicht ausreichend geschult sind und folglich nicht das nötige Wissen besitzen⁷³⁻⁷⁵. Hinzu kommen zahlreiche diabetesbedingte und diabetesassoziierte Folgeerkrankungen. Die Patienten erhalten durch diese Komorbiditäten eine Polymedikation und werden zeitgleich von mehreren Ärzten betreut.

Diese Gegebenheiten machen eine Pharmazeutische Betreuung dringend notwendig. Wie bei wohl keiner zweiten Erkrankung ist bei dem Diabetes mellitus eine eigenständige Mitarbeit der Patienten unabdingbar. Dem Apotheker kommt hierbei eine fördernde und fordernde Rolle zu. Bezüglich der Arzneimitteltherapie ist es seine Aufgabe sicherzustellen, dass der Patient über das nötige Wissen verfügt, die Medikamente, Hilfsmittel und Medizinprodukte sachgerecht anzuwenden. Sind Fortschritte zu verzeichnen, sollte der Patient positiv bestärkt und zur weiteren Kooperation ermutigt werden.

Andererseits kann der Apotheker durch sein Wissen und das Gespräch mit den Patienten eine unzureichende Versorgung identifizieren und eine Lotsenfunktion übernehmen. Unzulänglichkeiten können beispielsweise ein schlecht eingestellter Blutzucker, Blutdruck

oder deutliches Übergewicht sein. In diesen Fällen hat der Apotheker die Möglichkeit, die behandelnden Ärzte, die Pflege, Physiotherapeuten oder Podologen zu informieren.

1.3.3 Durchführung und Dokumentation der Pharmazeutischen Betreuung

Eine strukturierte Durchführung und sorgfältige Dokumentation ist Voraussetzung für eine qualitätsvolle Pharmazeutische Betreuung. Als Anhaltspunkt hat sich das in England entwickelte SOAP-Schema bewährt. SOAP ist ein Akronym und leitet sich von den folgenden vier Begriffen ab:

S (Subjektive Daten)

In einem Gespräch mit dem Patienten sollen Informationen über Beschwerden und Symptome, die der Patient äußert oder zeigt eingeholt und dokumentiert werden. Darüber hinaus hilft dieses erste Gespräch sich einen persönlichen Eindruck über den Patienten zu verschaffen und seinen Wissensstand einzuschätzen. Dies ist besonders wichtig für die spätere Analyse, da Lösungen und Fachwissen patientengerecht vermittelt werden müssen.

O (Objektiv messbare Daten)

Zu den objektiven Daten zählen Labordaten, Befunde von körperlichen Untersuchungen, Begleiterkrankungen und das Medikationsprofil des Patienten.

A (Assessment)

In der Analyse erfolgt die pharmazeutische Bewertung der subjektiven und objektiven Daten. Besondere Beachtung gilt dabei der Arzneimitteltherapie. Beachtet der Patient zum Beispiel besondere Einnahmehinweise seiner Arzneimittel, klagt er über Nebenwirkungen, ist eine sinnvolle Dosierung gewählt worden und ist die Arzneimitteltherapie überhaupt wirksam. Desweiteren wird ein Interaktionscheck durchgeführt, um die Medikation auf potentielle Interaktionen und Nebenwirkungen hin zu überprüfen.

P (Plan für die Behandlung)

Der Plan legt das Vorgehen zur Therapieoptimierung und der kontinuierlichen Therapiebegleitung der Patienten fest. Beispielsweise wird festgelegt in welchen Bereichen der Patient neu oder zusätzlich geschult werden muss, ob Medikamente an- oder abgesetzt werden sollten oder eine Therapievereinfachung möglich ist.

1.3.4 Studien zur Nutzenbewertung einer Pharmazeutischen Betreuung

In Deutschland wurden bisher wenige Studien durchgeführt, die den Nutzen einer pharmazeutischen Betreuung bei definierten Patientenkollektiven untersuchten. In einer Studie am Klinikum Erfurt zur Pharmazeutischen Betreuung von COPD-Patienten konnte beispielsweise gezeigt werden, dass durch eine Pharmazeutische Betreuung Compliance und Lebensqualität erhöht, Beschwerden gelindert und Krankenhausaufenthalte reduziert werden können ⁷⁶. Am Klinikum der Johannes-Gutenberg Universität in Mainz wurde die bisher einzige randomisierte, kontrollierte Studie zur Compliance-Förderung bei Lebertransplantierten in Deutschland durchgeführt. Im Ergebnis konnte die Compliance in der Interventionsgruppe signifikant gesteigert werden ⁷⁷.

Zur Pharmazeutischen Betreuung von Diabetikern wurden international mehrere Studien durchgeführt. Eine Studie aus dem Jahr 2005 in den USA belegte den positiven Effekt eines durch den Apotheker koordinierten Diabetes Management Programms ⁷⁸. Der HbA1c-Wert konnte signifikant gesenkt und die Zahl an wahrgenommenen Vorsorgeuntersuchungen gesteigert werden. Ähnliche Ergebnisse konnten in einer Pilotstudie zur Schulung von Typ 2 Diabetikern in Bulgarien erzielt werden ⁷⁹.

In einer weiteren amerikanischen Studie wurde der Einfluss einer Patientenschulung auf die Amputationsrate bei Diabetikern untersucht ⁵⁶. Insgesamt 203 Patienten nahmen an dieser prospektiven, randomisierten Studie teil. Die Interventionsgruppe erhielt zusätzlich eine Schulung und schriftliches Informationsmaterial zur Fußpflege durch einen Arzt. Es folgte eine Follow-up-Phase von 13,2 Monaten (Interventionsgruppe) bzw. 9,2 Monaten (Kontrollgruppe). Sowohl die Amputationsrate als auch die Zahl an neuen Ulcerationen war in der Kontrollgruppe dreimal höher als in der Interventionsgruppe. Weitere Studien zeigten ebenfalls einen positiven Effekt einer Patientenschulung und präventiver Maßnahmen hinsichtlich der Vermeidung von Fußkomplikationen ⁸⁰. Eine Studie von Ward et al. ⁸¹ zeigte, dass durch eine zusätzliche spezielle Schulung zum Thema DFS das Patientenwissen und die Patientenzufriedenheit gesteigert werden konnten. Andere Untersuchungen ergaben ebenfalls einen positiven Einfluss einer Patientenschulung auf Endpunkte wie neue Läsionen ⁵⁵, sowie die Reduktion von Amputationen durch ein intensives Screening mit anschließendem Follow-up Programm ⁸².

Tabelle 1.3.4/1: Übersicht ausgewählter Studien zur strukturierten Betreuung in verschiedenen Patientenkollektiven

Land/Setting	Autor	Patientenkollektiv	Primärer Outcome	Intervention durch	Ergebnis
Deutschland/ Krankenhaus	Keiner, N. et al.	COPD-Patienten	Compliance und Lebensqualität	Apotheker	Steigerung der Compliance und der Lebensqualität
Deutschland/ Krankenhaus	Klein, A. et al.	Lebertransplantierte	Arzneimittelbezogene Compliance	Apotheker	Signifikante Steigerung der arzneimittelbezogenen Compliance
USA/ Krankenhaus	Kiel, P.J. et al.	Diabetiker	HbA1c-Wert , Blutfette, Vorsorgeuntersuchungen	Apotheker	HbA1c-Wert Senkung, Senkung der Blutfette, Steigerung der Compliance
Bulgarien/ Apotheken	Petkova, V.B. et al.	Diabetiker	HbA1c-Wert , Compliance	Arzt	HbA1c-Wert Senkung, Steigerung der Compliance
USA/ Krankenhaus	Malone, J.M. et al.	Diabetiker mit DFS	Amputationsrate	Arzt	Reduktion der Amputationsrate
USA/ Krankenhaus	Barth, R. et al.	Diabetiker mit DFS	Auftreten von Fußkomplikationen	Arzt	Reduktion der Fußkomplikationen
USA/ Krankenhaus	Ward, A. et al.	Diabetiker mit DFS	Patientenwissen und Patientenzufriedenheit	Arzt	Steigerung des Patientenwissens/ Patientenzufriedenheit
USA/ Krankenhaus	McCabe, C.J.et al.	Diabetiker mit DFS	Amputationsrate	Arzt	Senkung der Amputationsrate
USA/ Krankenhaus	Litzelman, D.K. et al.	Diabetiker mit DFS	Auftreten neuer Läsionen	Arzt	Senkung der Anzahl an neuen Läsionen

Zur Pharmazeutischen Betreuung von Diabetikern mit DFS liegen in Deutschland keine Studien vor. Es bestehen zwar Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) zu Diagnostik, Behandlung und Prävention des DFS, Studien über den Einfluss einer Schulung oder Betreuung speziell auf diesem Gebiet fehlen jedoch in Deutschland. Tabelle 1.3.4/1 gibt einen Überblick über einen Teil bisher durchgeführter Studien zur Betreuung in verschiedenen Patientenkollektiven.

In der vorliegenden Studie sollte daher untersucht werden, ob eine intensivierete Betreuung von Patienten mit DFS im Klinikum der Johannes-Gutenberg Universität realisierbar ist bzw. ob diese Aufgaben durch einen Apotheker erfüllt werden können und welche Effekte damit im Hinblick auf den Krankheitsverlauf erzielt werden können.

1.3.5 Outcome-Messung der Pharmazeutischen Betreuung

Grundsätzlich können Outcomes zur Messung und Beurteilung von pharmazeutischen oder medizinischen Interventionen in klinische, humanistische und ökonomische Parameter eingeteilt werden.

Unter klinischen Parametern versteht man klassische Endpunkte wie Besserung von Symptomen, Vermeidung von Krankheitsfolgen, Mortalität oder auch das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen.

Humanistische Parameter spiegeln die subjektive Wahrnehmung des Patienten wider. Klassische Beispiele sind Patientenwissen, Patientenzufriedenheit und Lebensqualität.

Die ökonomischen Outcomes beinhalten die Wirtschaftlichkeit der pharmazeutischen Betreuung.

1.3.5.1 Klinische Parameter

Für die vorliegende Studie wurden zur Outcome-Messung folgende klinische Parameter gewählt:

- Heilungsverlauf der Indexläsionen
- Auftreten neuer Läsionen
- Anzahl der Krankenhausaufnahmen in Verbindung mit dem DFS
- HbA1c-Wert.
- Arzneimittelbezogene Probleme

Arzneimittelbezogene Probleme

Arzneimittelbezogene Probleme oder auch Drug Related Problems (DRP) genannt, sind Ereignisse oder Umstände, die bei einer Arzneimitteltherapie auftreten und das Erreichen eines Therapieziels verhindern können⁸³. Beispiele hierfür sind eine nicht erkannte, klinisch relevante Arzneimittelinteraktion, eine unzureichende Dosierung oder aber auch mangelndes Wissen des Patienten über seine Arzneimitteltherapie oder Probleme im Umgang mit seinen Arzneimitteln.

Ein nicht erkanntes arzneimittelbezogenes Problem kann in der Folge die Morbidität des Patienten, die Effektivität der Arzneimitteltherapie oder die Patientencompliance negativ beeinflussen. Daraus können dann nicht unerhebliche direkte und indirekte Kosten im Gesundheitssystem entstehen⁸⁴.

Eine Studie am Klinikum Erlangen ergab, dass bei 8,5% von 915 Patienten zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme eine unerwünschte Arzneimittelwirkung vorlag. 3,8% der Patienten wurden sogar wegen dieser unerwünschten Arzneimittelwirkung aufgenommen, 44% davon wurden als vermeidbar eingestuft⁸⁵.

Arzneimittelbezogene Probleme treten mit hoher Wahrscheinlichkeit potenziell ab einer Einnahme von fünf Arzneimitteln auf und die Zahl an DRP's steigt linear mit der Zahl der verordneten Medikamente an⁸⁶. Diabetiker erhalten aufgrund der Komplexität ihrer Erkrankung und einer leitliniengerechten Therapie immer eine Polymedikation. Daher ist bei dieser Patientengruppe eine genaue Prüfung der Medikation auf Interaktionen und Verträglichkeit besonders begründet.

Für die Klassifizierung und Codierung der arzneimittelbezogenen Probleme können verschiedene Klassifizierungssysteme verwendet werden, jedoch erfüllen nicht alle die notwendigen Anforderungen⁸⁷. In der vorliegenden Arbeit erfolgte dies mit Hilfe des Problem-Interventions-Dokumentations-Systems (PI-Doc[®]-System). Es sieht eine hierarchische Klassifizierung arzneimittelbezogener Probleme in sechs Hauptgruppen vor.

Ein wesentlicher Vorteil dieser Klassifizierung besteht darin, dass es sich um ein verbreitetes, publiziertes System handelt, das Bestandteil der meisten pharmazeutischen Softwareprogramme zur Dokumentation von arzneimittelbezogenen Problemen ist.

1.3.5.2 Humanistische Parameter

Patientenwissen

Krankheitsaufklärung und Patienteninformation liegen im Trend der Zeit. Zum einen möchte der Patient selbst zunehmend aufgeklärt und aktiv in die Therapie eingebunden werden, zum anderen ist dies durch die steigende Zahl an Neuerkrankungen im Bereich Diabetes und die daraus resultierenden Kosten begründet. Die Patienten sollen in Therapieentscheidungen, Diagnostik, Therapie, Prävention und Selbstmanagement im Alltag aktiv eingebunden werden. Patientenwissen und -mitarbeit sind bei der Behandlung von chronischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus und für einen dauerhaften Behandlungserfolg von entscheidender Bedeutung. Die Mitarbeit eines gut informierten Patienten trägt wesentlich dazu bei, die Progredienz der Krankheit zu verzögern und sogar Folgeschäden zu verhindern.

Es ist ergebnisrelevant, die Patienten im Rahmen der Pharmazeutischen Betreuung mit ergänzenden und auch neuen Informationen bezüglich der Diabetestherapie zu versorgen und entsprechend zu schulen. Diabetiker erhalten aufgrund der Komplexität Ihrer Erkrankung eine Polymedikation, die insbesondere durch die antidiabetische Arzneimitteltherapie Gefahren für den Patienten birgt. Der Patient muss die Besonderheiten bei der Einnahme kennen und beachten, da es sonst zu Wechselwirkungen oder gar lebensbedrohlichen Nebenwirkungen (Hypoglykämie) kommen kann.

Patienten mit DFS im Speziellen erhalten fast immer eine antibiotische Therapie, die wesentlicher Bestandteil einer erfolgreichen Behandlung ist. Auch in diesem Fall muss der

Patient über die Notwendigkeit und arzneispezifische Besonderheiten aufgeklärt und in der weiteren Behandlung angeleitet werden. Um dieses Wissen zu vermitteln, fehlt den Ärzten häufig die nötige Zeit. Der betreuende Apotheker ist prädestiniert diese Leistung zu erbringen. In dieser Studie wurde das Patientenwissen zur antibiotischen Therapie sowie zur Behandlung und Prävention des DFS mittels spezifischer, selbst entworfener Fragebögen ermittelt.

Patientenzufriedenheit

In der heutigen Wettbewerbssituation zwischen den Leistungserbringern im Gesundheitswesen ist die Einschätzung des Patienten bezüglich der erfahrenen Qualität und die daraus resultierende Zufriedenheit von großer Bedeutung. Das Bedürfnis nach bewerteten Informationen über die Qualität der Leistungsanbieter und der Angebote ist in der Bevölkerung sehr groß. Die Patientenzufriedenheit wird immer häufiger als Parameter verwendet, um Kompetenz und Qualität einer Leistung im Gesundheitswesen zu evaluieren. Die subjektive Einschätzung des Patienten liefert wichtige Informationen und seine Zufriedenheit reflektiert zwischenmenschliche Aspekte einer medizinischen Behandlung⁸⁸. Weiterhin hat das subjektive Wohlbefinden der Patienten einen wesentlichen Einfluss auf den Krankheitsverlauf und die Genesung. Heutzutage ist der Patient nicht nur Patient, er ist auch Kunde. Er hat Bedürfnisse und Wünsche, möchte in seine Therapie mit einbezogen werden, stellt Fragen und übt auch Kritik. Somit muss auch dem Anspruch der Patientenzufriedenheit genüge getan werden. Die wichtigsten zur Zufriedenheit beitragenden Faktoren seitens des betreuenden Personals sind Kompetenz, Menschlichkeit, Kommunikationsfähigkeit und Hilfsbereitschaft⁸⁹. Durch das zusätzliche Betreuungsangebot des Apothekers sollen diese Inhalte weiter optimiert werden.

In der hier vorgelegten Arbeit wurde auch ein möglicher Einfluss der Pharmazeutischen Betreuung auf die Patientenzufriedenheit mittels eines validierten Fragebogens untersucht und gemessen.

Lebensqualität

Im Jahr 1949 definierte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) den Begriff „Gesundheit“ nicht nur als Abwesenheit von Krankheit, sondern auch durch das Vorhandensein von physischem, psychischem und sozialem Wohlbefinden⁹⁰. Rubin et al. belegten, dass psychosoziale Faktoren einen starken Einfluss auf die physische Gesundheit ausüben⁹¹. Lebensqualität ist demnach multidimensional, eine subjektive Wahrnehmung von physischem, psychischem und sozialem Wohlbefinden und daher nicht leicht zu erheben. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird heute sehr häufig als therapeutischer Zielparameter in Studien verwendet. Nicht zuletzt ist die Lebensqualität auch ein Ausdruck

der Qualität einer medizinischen Therapie. Die Erforschung neuer Arzneimittel, Medizinprodukte und Arzneiformen ist zwischenzeitlich oft darauf ausgerichtet, die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Ein Beispiel hierfür sind inhalatives Insulin oder Antidiabetika, die ein geringeres Hypoglykämierisiko mit sich bringen.

Da die subjektive Bewertung und psychische Faktoren entscheidend für das Erleben von Krankheit und Therapie sind, berücksichtigen die heute zu wissenschaftlichen Zwecken genutzten Fragebögen ausschließlich das Urteil des Betroffenen.

Es ist ein wesentliches Anliegen der Pharmazeutischen Betreuung, die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Zur Untersuchung des Einflusses der Pharmazeutischen Betreuung auf die Lebensqualität wurde in der hier vorgelegten Arbeit der WHO-5 Fragebogen der Weltgesundheitsorganisation eingesetzt.

2. Fragestellungen und Ziele

Die Implementierung und der Nutzen einer Pharmazeutischen Betreuung bei Patienten mit Diabetes mellitus bezüglich der antidiabetischen Therapie sind in einzelnen Studien untersucht. Dabei wurde der Einfluss der pharmazeutischen Betreuung in der Regel mittels Surrogatparameter wie Blutzuckerwert und HbA1c-Wert gemessen. Das in Deutschland etablierte Manual zur Pharmazeutischen Betreuung von Diabetikern legt das Hauptaugenmerk auf die systematische Erfassung arzneimittelbezogener Probleme sowie der Erläuterung und Schulung von Grundlagen des Diabetes mellitus. Die im Manual beschriebenen Möglichkeiten und Aufgaben des Apothekers bei der Pharmazeutischen Betreuung von Diabetikern sind in der Praxis aber nur bedingt dienlich. Zu spezifischen Problemstellungen, wie der Betreuung von Diabetikern mit Diabetischem Fußsyndrom fehlen Betreuungshilfen sowie Dokumentations- und Bewertungsvorlagen. Über eine spezifische pharmazeutische Betreuung von Diabetikern mit Diabetischem Fußsyndrom und den Einfluss der pharmazeutischen Betreuung auf den Therapieerfolg wurde bisher auch in der internationalen Literatur nicht berichtet. Ziel der vorgelegten Arbeit war es daher ein Betreuungskonzept auf diesem speziellen Gebiet zu erarbeiten. Die Rolle des Apothekers und seine eigenverantwortlichen Aufgabenfelder bei der Betreuung von Diabetikern mit Diabetischem Fußsyndrom sollten definiert, beschrieben, etabliert und bewertet werden. Zudem sollte der Einfluss der pharmazeutischen Betreuung bei Patienten mit DFS auf klinische und soziale Outcomeparameter geprüft werden. Hierzu wurde eine prospektive randomisierte Studie mit einer Interventions- und einer Kontrollgruppe durchgeführt.

Im Einzelnen sollten folgende Fragestellungen zu den klinischen Ergebnissen untersucht werden:

- Kann durch eine Pharmazeutische Betreuung der klinische Verlauf von Diabetikern mit Diabetischem Fußsyndrom positiv beeinflusst werden hinsichtlich
 - der Abheilungsdauer der Läsionen
 - der Abheilungsrate der Läsionen
 - der Abheilungstendenz der Läsionen
 - der Anzahl an neu aufgetretenen Läsionen
 - der Anzahl an erneuten stationären Aufnahmen in mittelbarem Zusammenhang mit dem DFS?

- Können durch eine Pharmazeutische Betreuung von Patienten mit DFS arzneimittelbezogene Probleme detektiert und gelöst werden?

Des Weiteren sollten folgende Fragestellungen zu den sozialen Ergebnissen untersucht werden:

- Kann durch eine Pharmazeutische Betreuung das Patientenwissen über Behandlung und Prävention des DFS verbessert werden?
- Kann durch eine Pharmazeutische Betreuung das Patientenverständnis zur Notwendigkeit einer antibiotischen Therapie verbessert werden?
- Kann durch eine Pharmazeutische Betreuung die gesundheitsbezogene Lebensqualität der DFS Patienten gesteigert werden?
- Kann durch eine Pharmazeutische Betreuung die Patientenzufriedenheit mit der (Fuß-) Behandlung gesteigert werden?
- Wie wird der Betreuungsservice des Apothekers von den Patienten mit DFS bewertet?
- Wie schätzen sich die Patienten selbst und ihr aktives Mitwirken bei der Behandlung des DFS ein?

3. Material und Methoden

3.1 Studienprotokoll

3.1.1 Studiendesign und Rekrutierung

Die Patientenstudie wurde am Schwerpunkt Endokrinologie und Diabetologie der I. Medizinischen Klinik des Klinikums der Johannes Gutenberg-Universität Mainz als randomisierte Studie mit einer Interventions- und einer Kontrollgruppe durchgeführt. Patienten der Interventionsgruppe wurden zusätzlich von einem Apotheker klinisch-pharmazeutisch betreut, während Patienten der Kontrollgruppe die übliche medizinische Versorgung erhielten. Ein positives Votum zur Durchführung der Studie wurde von der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz erteilt. Vorschriften zum Datenschutz wurden beachtet und die in anonymisierter Form dokumentierten, patientenspezifischen Daten werden nach 15 Jahren gelöscht.

Die Studie wurde im Zeitraum von Ende Juni 2005 bis Mitte Juni 2007 durchgeführt. Insgesamt wurde 80 Patienten die Teilnahme an der Studie angeboten, von denen 52 zur Teilnahme einwilligten. Zur Studienrekrutierung wurden Patienten mit Diabetischem Fußsyndrom und einer akuten Läsion während der ersten Woche ihres stationären Aufenthaltes in der Abteilung für Endokrinologie von dem Krankenhausapotheker bezüglich des Studienvorhabens einer Pharmazeutischen Betreuung angesprochen und hierzu mündlich von diesem sowie dem zuständigen Oberarzt des Schwerpunktes Endokrinologie und Diabetologie aufgeklärt. Zusätzlich erhielt jeder Patient die von der Ethikkommission genehmigte schriftliche Patientenaufklärung und eine Einwilligungserklärung (siehe Anhang 1 und Anhang 2). Den Patienten wurde mindestens ein Tag Bedenkzeit eingeräumt. Erklärte sich der Patient bereit, an der Studie teilzunehmen, wurde die von ihm unterschriebene Einwilligungserklärung vom Krankenhausapotheker gegengezeichnet.

Auf dieser Grundlage erfolgte eine Randomisierung im Verhältnis 1:1. Nach mündlicher und schriftlicher Einwilligung der Patienten wurden vorgefertigte Randomumschläge in numerischer Reihenfolge vom Krankenhausapotheker geöffnet und somit der Patient der Interventions- oder Kontrollgruppe zugeordnet. Die Randomisierungsumschläge wurden von der Studienabteilung der Apotheke des Klinikums der Johannes Gutenberg-Universität anhand einer Randomliste erstellt. Die Randomliste war vom Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) erstellt worden.

Patienten der Interventionsgruppe (siehe Abb. 1.3.2.1/1) wurden während ihres stationären Aufenthaltes in der Abteilung für Endokrinologie zusätzlich von einem Apotheker betreut. Diese Betreuung bestand aus 3 bis 4 patientenindividuellen Beratungsgesprächen, in denen schwerpunktmäßig die Behandlung des DFS erläutert wurde, sowie zusätzlich einem Entlassungsgespräch. Darüber hinaus wurde ein Interaktionscheck für die verordneten Arzneimittel durchgeführt. Arzneimittelbezogene Probleme wurden dokumentiert und durch den Apotheker, teilweise in Zusammenarbeit mit dem ärztlichen Personal, einer Lösung zugeführt. Nach der Entlassung aus der stationären Behandlung wurden die Patienten ambulant in der Fußambulanz der I. Medizinischen Klinik, Schwerpunkt Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen des Universitätsklinikums Mainz betreut, wo sie mindestens alle 3 Monate Kontrollbesuche absolvierten. Während der vierteljährlichen Kontrollbesuche fand für Patienten der Interventionsgruppe ein ergänzendes Beratungsgespräch mit dem Krankenhausapotheker statt.

Patienten der Kontrollgruppe (siehe Abb. 1.3.2.1/1) erhielten die übliche ärztliche Betreuung während des stationären Aufenthaltes und der ambulanten Behandlung in der Fußambulanz. Wie von der Ethikkommission empfohlen, wurde während des stationären Aufenthaltes in der Abteilung für Endokrinologie bei Patienten dieser Gruppe ebenfalls ein Interaktionscheck der Arzneimittel durch den Krankenhausapotheker durchgeführt. Im Falle von Interaktionen oder Unverträglichkeiten wurde das ärztliche Personal hiervon in Kenntnis gesetzt. Von den Patienten der Kontrollgruppe aktiv gestellte Fragen wurden durch den Krankenhausapotheker beantwortet oder an die Ärzte weitergeleitet.

Allen Patienten wurden während des stationären Aufenthaltes und der ambulanten Besuche Blutproben zur Bestimmung des HbA_{1c}-Wertes abgenommen und der Wundstatus sowie das Auftreten neuer Läsionen dokumentiert. Jeder Patient wurde nach seiner Entlassung aus der Klinik 12 Monate nach beobachtet und Patienten der Interventionsgruppe zusätzlich durch den Krankenhausapotheker betreut. Im Studienzeitraum fanden folglich pro Patient mindestens vier Besuche in der Fußambulanz statt.

3.1.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienpatienten wurden wie folgt gewählt:

Einschlusskriterien:

- Alter \geq 18 Jahre
- Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 Erkrankung
- Diabetisches Fußsyndrom mit einer akuten Läsion (z.B. Ulcus oder Charcot-Fuß), die eine stationäre Aufnahme notwendig macht
- Patient hinreichend örtlich, zeitlich und situativ orientiert, an der Studie teilzunehmen

Ausschlusskriterien:

- Alter < 18 Jahre
- kein Diabetes mellitus
- Demenz
- Fehlende Einwilligungsfähigkeit

3.1.1.3 Diagnostik und Klassifizierung des DFS im Rahmen der klinisch-pharmazeutischen Betreuung

Während des stationären Aufenthaltes der Patienten führte der Krankenhausapotheker eine Patientenanamnese sowie körperliche Untersuchungen zur Klassifizierung des diabetischen Fußsyndroms bei allen Studienteilnehmern durch. Zum strukturierten Vorgehen wurde ein von der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) empfohlener Fuß-Dokumentationsbogen verwendet (siehe Anhang 3). Aus den erfassten Informationen konnte beispielsweise geschlossen werden, ob es sich um einen Hochrisikopatienten handelt (z. B. vorherige Läsion) oder durch welchen Umstand die Läsion ausgelöst wurde (z. B. eine Druckstelle durch zu enges Schuhwerk). Diese Informationen waren wichtige Anhaltspunkte für die Schwerpunktlegung der pharmazeutischen Betreuung. Auf dem Bogen wurden außerdem weitere Begleiterkrankungen, der Wundstatus, der Zeitpunkt des Auftretens der Läsion und das Ergebnis der angiologischen und neurologischen Untersuchungen (Bedside-Tests, siehe unten) vermerkt.

Die körperlichen Untersuchungen durch den Krankenhausapotheker beschränkten sich auf sogenannte Bedside-Tests. Diese Untersuchungen können ohne großen apparativen Aufwand direkt am Patientenbett durchgeführt werden und wichtige, grundlegende Erkenntnisse, die auch das weitere medizinische Verfahren beeinflussen können, liefern. Die Ergebnisse wurden im oben erwähnten Fuß-Dokumentationsbogen der DDG dokumentiert und dem Arzt zur Durchsicht vorgelegt. Die neurologischen und angiologischen Untersuchungen wurden bei allen Patienten nach 6 Monaten wiederholt, um den Verlauf zu beobachten.

Neurologische Untersuchungen

Die neurologischen Untersuchungen dienten der Bestimmung des Vorliegens und des Schweregrades der Neuropathie. Die Ergebnisse der neurologischen Untersuchungen wurden für die Auswertung nicht im Detail herangezogen, sondern gingen in Form einer Klassifizierung von „Neuropathie ja“ oder „Neuropathie nein“ in die Auswertung ein. Patienten, die schon bei der Untersuchung des Vibrationsempfindens eine verminderte Wahrnehmung hatten, zeigten bei weiteren neurologischen Untersuchungen wie Druckempfinden, Temperaturempfinden und Reflexstatus größtenteils ebenfalls Defizite.

Bei den ersten drei nachfolgend beschriebenen Untersuchungen soll der Patient die Augen geschlossen haben, um sich einerseits besser konzentrieren und andererseits die Ergebnisse nicht verfälschen zu können.

- **Vibrationsempfinden**

Zur Ermittlung des Vibrationsempfindens wurde die Stimmgabel nach Rydell-Seiffer verwendet. Diese 128-Hz-Stimmgabel ist mittels Gewichten auf 64 Hz gedämpft. Die Gewichte tragen eine Skalierung von 0/8 bis 8/8, wobei 0/8 für eine starke Vibration steht und 8/8 für eine sehr feine Vibration. Eine starke Vibration wird naturgemäß stärker wahrgenommen. Auf den Gewichten ist ein Dreieck aufgedruckt neben dem sich eine Achtel-Skala befindet. Das Dreieck ist bei grober Schwingung (0/8) nur unscharf zu sehen. Je geringer die Schwingung wird, desto höher wandert die sichtbare Spitze des Dreiecks auf der Achtel-Skala und ist für den Untersucher zunehmend schärfer zu sehen.

Mit der Stimmgabel wird das Vibrationsempfinden semiquantitativ dorsal an verschiedenen Knochenpunkten getestet. Der Patient sollte entspannt auf der Untersuchungsfläche liegen. Die Stimmgabel wird angeschlagen und zunächst auf einen Punkt mit guter Empfindung gesetzt, z.B. den Knöchel eines Fingers oder den Ellbogen. Der Patient soll dann angeben, wann das Vibrationsempfinden ganz verschwindet.

Nachdem der Patient ein Gefühl für die Vibration bekommen hat, wird die Stimmgabel an der Tuberositas tibiae, am Innenknöchel sowie an der dorsalen Großzehe aufgesetzt und der Achtelwert zu dem Zeitpunkt notiert, an dem der Patient angibt nichts mehr zu spüren. Physiologischerweise spüren Menschen unter 60 Jahren am Fuß eine Vibration bis 7 oder 8/8. Bei 80-Jährigen kann das Vibrationsempfinden auf 4 bis 5/8 herabgesetzt sein. Bei Diabetikern mit neuropathischen Fußläsionen finden sich meist Werte unter 4/8.

- **Druckempfinden**

Als Instrumentarium zur Beurteilung des plantaren Druckempfindens wurde das 10-g-Monofilament nach Semmes-Weinstein verwendet. Es besteht aus einem Plastikstab an dessen oberen Ende sich ein Nylonfaden befindet. Bei einem Auflagegewicht von genau 10 g biegt sich dieser durch. Zunächst wird dem Patienten am Unterarm demonstriert, was er spüren sollte. Das Monofilament wird dann an den Mittelfußknochen 1 und 5 sowie an der Großzehe jeweils auf der plantaren Seite aufgesetzt. Spürt der Patient diesen Druck nicht, ist von einer Gefährdung seines Fußes, bedingt durch eine Neuropathie auszugehen.

- **Temperaturempfinden**

Zur Überprüfung der Thermosensibilität dient das sogenannte Tip-Therm. Dieses Instrument besteht aus einem Stab mit jeweils einem Metall- und einem Kunststoffende. Zwischen den beiden Enden besteht im Normalfall eine Temperaturdifferenz, die deutlich zu spüren ist. Das Tip-Therm wird dem Patienten jeweils viermal auf die rechte und linke dorsale Fußseite gehalten. Gibt er zweimal das falsche Temperaturempfinden an, z.B. warm anstatt kalt, ist von einer Neuropathie auszugehen.

- **Reflexstatus**

Mittels des Reflexstatus wird ebenfalls das Vorliegen und die Ausprägung einer Neuropathie beurteilt. Überprüft werden vor allem der Achillessehnenreflex oder der Patellarsehnenreflex. Durch einen Schlag auf die Patellarsehne in leichter Beugehaltung des Kniegelenks wird eine Streckung des Unterschenkels ausgelöst. Der Untersucher hebt mit seinem Arm das Knie leicht an und schlägt mit dem Reflexhammer im rechten Winkel auf die Patellarsehne des Quadrizeps, leicht oberhalb der Tuberositas tibiae.

Zur Prüfung des Achillessehnenreflexes (Trizeps-surae-Reflexes) hält der Untersuchende den Unterschenkel des Patienten mit dem Arm fest. Mit der Hand umfasst er die Fußspitze und drückt sie leicht dorsalwärts. So spannt er die Achillessehne an und kontrolliert dadurch die Muskelkontraktion. Das Klopfen des Reflexes erfolgt dann von unten. Dadurch wird bei erhaltenem Eigenreflex eine Plantarflexion des Fußes ausgelöst. Bei einer vorliegenden Neuropathie sind die Reflexe deutlich abgeschwächt oder fehlen ganz.

Angiologische Untersuchungen

Die angiologischen Untersuchungen dienen der Beurteilung der Durchblutungssituation und der Diagnose einer pAVK. Die Gefäß- und Durchblutungssituation in den Beinen bzw. Füßen ist für die Abheilungsprognose einer Läsion von großer Bedeutung. Für die Auswertung wurden die beiden Untersuchungsergebnisse „pAVK nein“ ($ABI \geq 0,91$, siehe unter Doppler-Sonographie), „pAVK ja“ ($ABI \leq 0,9$, siehe unter Doppler-Sonographie) herangezogen. Eine differenziertere Einteilung erfolgte wegen der kleinen Fallzahl nicht.

- **Fußpulse**

Die Füße von Patienten mit rein neuropathisch bedingten Fußläsionen sind meist gut durchblutet und bei gut tastbaren Fußpulsen kann fast immer auf eine gute Durchblutungssituation geschlossen werden.

Sind die Fußpulse jedoch fehlend oder ist bei dem Patienten eine periphere arterielle Verschlusskrankheit bekannt, sind weitere Untersuchung zur Abklärung der Durchblutung dringend angebracht.

- **Doppler-Sonographie**

Die Doppler-Sonografie ist eine Untersuchung zur Quantifizierung der Fußdurchblutung. Dabei werden die Verschlussdrücke unter der Manschette, d.h. im Knöchelbereich, gemessen. Dazu wird am distalen Unterschenkel eine RR-Manschette angelegt, nachdem der Patient mindestens fünf Minuten auf der Liege geruht hat. Mit Hilfe der Doppler-Sonde lässt sich nun im Bereich der Arteria dorsalis pedis und der Arteria tibialis posterior der Verschlussdruck messen. Werte unter 50 mmHg zeigen eine kritische Ischämie an.

Aussagekräftiger ist aber der Knöchel-Arterien-Druck in Beziehung zum Blutdruck am Unterarm (Arteria brachialis). Hieraus kann der sogenannte „Knöchel-Arm-Index“ (ABI) ermittelt werden. Normal sind Quotienten des Knöchel-Arm-Indexes von 0,91 bis 1,30. Werte von gleich oder unter 0,9 weisen auf eine Minderdurchblutung hin, solche $\leq 0,4$ auf eine schwere Minderdurchblutung, eventuell eine kritische Ischämie. Vorsicht ist bei besonders hohen Dopplerdrücken, genauer gesagt einem ABI-Wert von über 1,30 geboten: es handelt sich hierbei meist um eine Mediasklerose (Verkalkung der intima media der Gefäße ohne Lumeneinengung). Deren hämodynamische Auswirkung kann dann nur durch weitere Tests abgeschätzt werden (z.B. Oscillographie).

- **Weiterführende Untersuchungen**

Bei Ergebnissen, die auf eine pAVK hinwiesen, wurden weitere angiologische Untersuchungen veranlasst (Oscillographie, tcPO₂-Messung, ggf. Duplex-Sonographie).

3.1.2 Klinisch-Pharmazeutische Betreuung von Patienten mit DFS

3.1.2.1 Aufnahmegespräch

Unabhängig von der Zuordnung zu der Interventions- oder Kontrollgruppe, wurde mit jedem Patienten ein Aufnahmegespräch geführt. Hierbei wurden die demographischen Daten der Patienten, Begleit- und Folgeerkrankungen, Diabetesschulungsstand etc. erfasst. Laborwerte wie HbA_{1c}-Wert, Creatinin-Clearance und Blutfette wurden den Patientenakten entnommen. Diese Daten wurden auf einem vorgefertigten, speziell konzipierten Aufnahmebogen dokumentiert (siehe Anhang 4).

3.1.2.2 Beratungsgespräche während der stationären Behandlung

Während des stationären Aufenthaltes der Patienten der Interventionsgruppe fanden mindestens 3, bei Bedarf noch maximal ein weiteres (4.) Beratungsgespräch mit dem Krankenhausapotheker statt. Das ausgehändigte schriftliche Informationsmaterial wurde vom Krankenhausapotheker erstellt.

Beratungsgespräch 1

Im ersten Gespräch wurde mit dem Patienten die antibiotische Therapie besprochen. Sie stellt einen wesentlichen Pfeiler in der Behandlung des Diabetischen Fußsyndroms dar, das meist mit einer Entzündung des Fußes einhergeht. Die Patienten wurden im Laufe Ihres Aufenthaltes alle auf eine orale Antibiotikatherapie eingestellt, die auch nach Entlassung aus der Klinik fortgeführt werden musste. Auf Grund des Erregerspektrums oder einer Entzündung des Knochens (Osteomyelitis) ist oft eine Therapie mit zwei oder mehr Antibiotika nötig. Den Patienten wurden daher die Tabletten und/oder Kapseln gezeigt und erklärt, warum die Einnahme mehrerer Antibiotika notwendig ist und dass die Therapie durchaus über Wochen oder sogar Monate fortgeführt werden muss. Es wurden weiterhin eventuelle Nebenwirkungen und entsprechend zu ergreifende Maßnahmen sowie besondere Einnahmehinweise erläutert. Zusätzlich wurde den Patienten schriftliches Informationsmaterial ausgehändigt, in dem die wichtigsten Informationen zur Antibiotikatherapie nochmals kurz zusammengefasst waren (siehe Anhang 5).

Beratungsgespräch 2

Die Inhalte des zweiten Gespräches konzentrierten sich vor allem auf die Therapie des Diabetes mellitus mit Insulin oder oralen Antidiabetika und auf Parameter wie Nüchternblutzuckerwerte und HbA1c-Wert. Den Patienten wurde die Bedeutung einer normoglykämischen Blutzuckereinstellung für eine positive Wundheilungstendenz und für die Vermeidung bzw. das Fortschreiten von Folgeerkrankungen, zum Beispiel der Neuropathie, erklärt.

Patienten mit oralen Antidiabetika wurden besondere Einnahmehinweise (Acarbose mit dem ersten Bissen der Mahlzeit), mögliche Nebenwirkungen (Unterzuckerung bei Sulfonylharnstoffen) und Effekte der Arzneimittel erklärt. Viele Patienten waren bereits auf eine Insulintherapie eingestellt. Es wurden die unterschiedlichen Eigenschaften der Insuline besprochen und eventuelle Besonderheiten wie Spritz-Ess-Abstand und das Therapieschema erläutert.

Um die Patienten für das Selbstmanagement zu sensibilisieren, wurden Verfahrensweisen bei den täglichen Blutzuckerkontrollen, die Interpretation von Messwerten und die gegebenenfalls zu ergreifenden Maßnahmen mit dem Patienten besprochen. Weiterhin wurde den Patienten die Bedeutung und Notwendigkeit zur regelmäßigen Bestimmung des HbA1c-Wertes verdeutlicht.

Beratungsgespräch 3

Das dritte Beratungsgespräch konzentrierte sich auf die Wundtherapie. Dabei wurde das aktuelle Wundmanagement in einfachen Worten erläutert. Der Patient sollte Sinn und Zweck von Wundaufgaben sowie der weiteren Komponenten des Wundverbandes begreifen lernen. Es wurde darauf hingewiesen, dass sich das Wundbehandlungskonzept je nach Wundstadium auch verändern kann. Weiterhin wurde die Notwendigkeit eines täglichen Verbandwechsels verdeutlicht und in diesem Zusammenhang auch abgeklärt, ob der Patient zu Hause adäquat versorgt werden kann. Eine nicht mögliche adäquate Versorgung wurde mit dem Stationsarzt besprochen und ein ambulanter Pflegedienst organisiert.

Beratungsgespräch 4

Patienten, die aufgrund einer peripheren, arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) operativ einen peripheren Bypass erhielten, werden auf eine lebenslange Antikoagulation mit einem oralen Antikoagulans (OAK), z.B. Marcumar[®], eingestellt. Bei diesen Patienten führte der Krankenhausapotheker eine zusätzliche OAK-Beratung durch. Da viele Patienten die Begriffe „Marcumar[®]“ und „Blutverdünnung“ damit assoziieren, im schlimmsten Falle verbluten zu müssen, ging es vor allem darum, den Patienten durch die Beratung die Angst zu nehmen. Neben einer mündlichen Beratung zur Notwendigkeit, Dauer, den Wechsel- und Nebenwirkungen der OAK-Therapie, wurde den Patienten auch schriftliches Informationsmaterial mitgegeben (siehe Anhang 6).

Entlassungsgespräch

Vor der Entlassung aus dem Krankenhaus wurde mit den Patienten ein Entlassungsgespräch geführt. Die Entlassmedikation wurde mit den Patienten besprochen und ein schriftlicher Arzneimittelannahmeplan mitgegeben (siehe Anhang 7). Dieser enthielt neben Arzneimittelname, Wirkstoffname, Dosierung und Einnahmehinweisen auch die Information über eine Substitution der Hausmedikation während des stationären Aufenthalts, z.B. „Delix 5 mg“ entspricht „Ramipril Hexal 5 mg“. Die Substitution wurde dem Patienten erklärt.

Den Patienten wurde schriftliches Informationsmaterial zum Wundmanagement mitgegeben (siehe Anhang 8). Darin wurde kurz erläutert, in welcher Reihenfolge bei der Wundversorgung vorzugehen ist und welchem Zweck die unterschiedlichen Verbandskomponenten dienen. Dies sollte dem Patienten und auch Dritten dazu dienen, die Verbände regelmäßig und korrekt anzulegen, da einige Patienten von einem ambulanten Pflegedienst versorgt wurden.

3.1.2.3 Beratungsgespräche während der ambulanten Behandlung in der Fußambulanz

Die Patienten der Interventions- und der Kontrollgruppe kamen in regelmäßigen Abständen zu Kontrolluntersuchungen in die Fußambulanz des Universitätsklinikums Mainz. Der Krankenhausapotheker führte mit Patienten der Interventionsgruppe zusätzliche Beratungsgespräche durch. Das ausgehändigte schriftliche Informationsmaterial wurde vom Krankenhausapotheker erstellt.

In den Gesprächen anlässlich der Ambulanzbesuche wurden mit den Patienten der Interventionsgruppe die Wundtherapie und eventuelle Probleme besprochen. Bei einem Wechsel auf ein anderes Wundmanagement wurde dieses erklärt.

War eine Wunde nahezu abgeheilt, konzentrierten sich die Gespräche vor allem auf Grundlagen und Ursachen des diabetischen Fußsyndroms. Dabei standen besonders die präventiven Maßnahmen zur Vorbeugung einer neuen Läsion im Vordergrund. Den Patienten wurde hierzu ein schriftliches Informationsblatt zur täglichen Fußinspektion und –pflege mitgegeben (siehe Anhang 9). Als Anreiz zur Compliance-Verbesserung erhielten die Patienten einen Fußbalsam zur täglichen Pflege aus der Apotheke des Klinikums.

Patienten, die einen maßgefertigten Schuh erhielten, wurde zusätzlich eine schriftliche Anleitung zu Besonderheiten beim Einlaufen von orthopädischen Maßschuhen mitgegeben (siehe Anhang 10).

Weiterhin wurde einmal pro Quartal mit den Patienten der Interventionsgruppe der Arzneimittelplan aktualisiert und die HbA1c-Werte besprochen. Auftretende arzneimittelbezogene Probleme wurden fortlaufend dokumentiert. Bei HbA1c-Werten > 7,5% wurde der für die Blutzuckereinstellung verantwortliche Arzt schriftlich informiert.

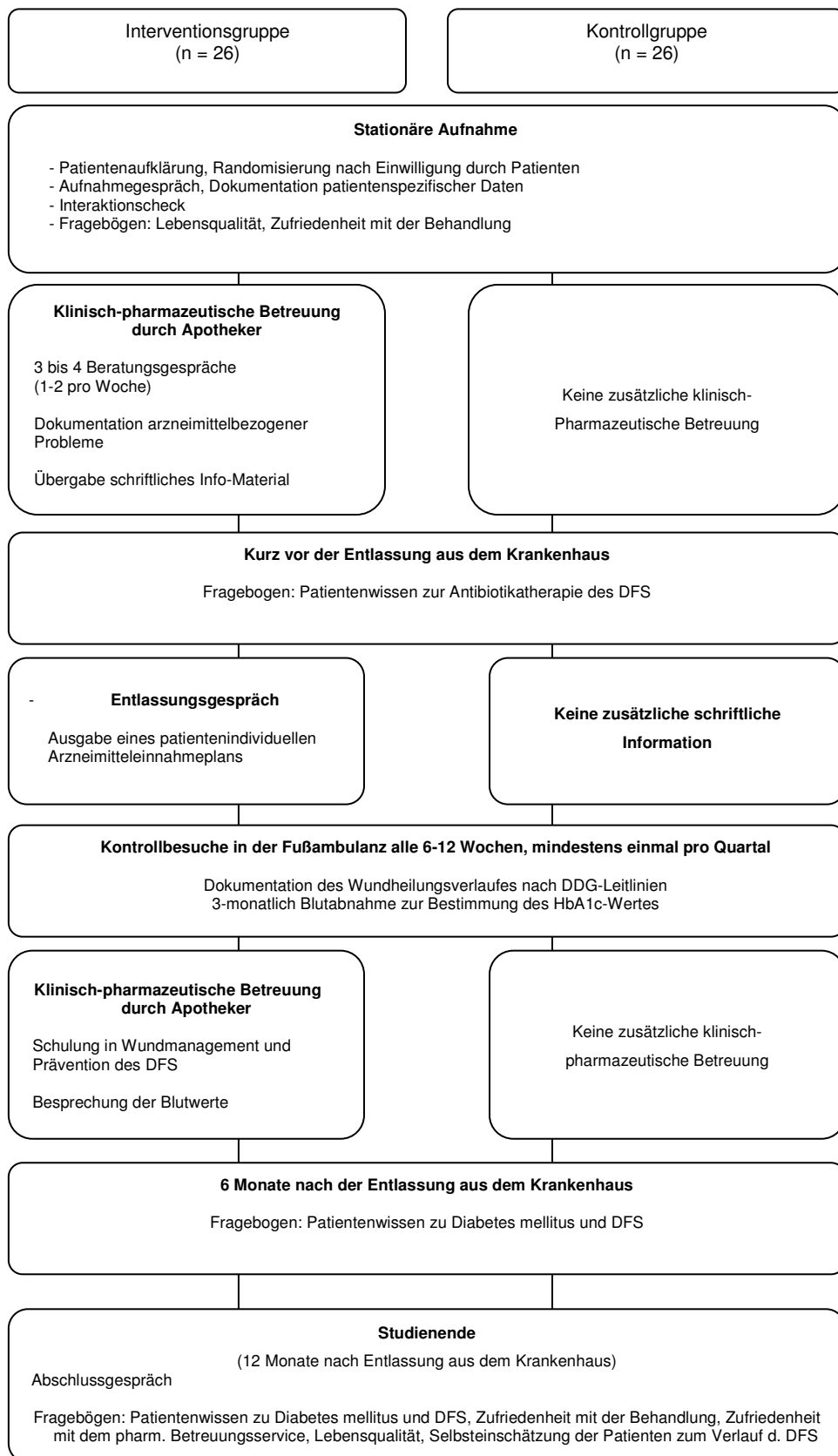


Abbildung 3.1.2.3/1: Schematischer Überblick des Studienablaufs

3.1.2.4 Dokumentation der klinisch-pharmazeutischen Betreuung

Das Aufnahmegespräch sowie die Inhalte der Betreuungsgespräche wurden während den Gesprächen und danach schriftlich auf selbstentworfenen Dokumentationsbögen dokumentiert. Diese waren in Form einer Checkliste gestaltet, so dass sie auch als Leitfaden für die Betreuungsgespräche dienen und die zu besprechenden Punkte nach und nach abgearbeitet werden konnten. Zusätzlich konnten Besonderheiten, etwa Benachrichtigung des Hausarztes, als Freitext dokumentiert werden (siehe Anhang 11).

Die Arzneimitteltherapie der Patienten wurde während des stationären Aufenthaltes und bei den Besuchen in der Fußambulanz kontinuierlich auf eigens entworfenen Belegen dokumentiert (siehe Anhang 12). Zur Dokumentation der arzneimittelbezogenen Probleme wurden die Standardformulare zur Dokumentation der pharmazeutischen Empfehlungen der Apotheke des Universitätsklinikums Mainz genutzt (siehe Anhang 13).

3.2 Untersuchung klinischer Outcome-Parameter bei Patienten mit DFS und klinisch-pharmazeutischer Betreuung

3.2.1 Untersuchung des Heilungsverlaufs der Indexläsionen als primärer klinischer Zielparameter einer klinisch-pharmazeutischen Betreuung

Hauptfragestellung der Studie war, ob sich der klinische Verlauf des DFS durch eine zusätzliche klinisch-pharmazeutische Betreuung positiv beeinflussen lässt. Als primärer Zielparameter wurde der klinische Verlauf der Fußläsionen gewählt.

Für die Dokumentation des Heilungsverlaufs der diabetischen Fußläsionen wurde ein für die Fußambulanz überarbeiteter Wunddokumentationsbogen standardmäßig genutzt. Dieser Wunddokumentationsbogen bietet die Möglichkeit die Wunde genau zu beschreiben und entspricht den Anforderungen der DDG (Landesverband AG Fuß Rheinland-Pfalz, Bogen siehe Anhang 14).

Pro Patient wurde im Verlauf von 12 Monaten eine Läsion, die sogenannte Indexläsion, beobachtet und vom Heilungsverlauf her dokumentiert. Die Indexläsion wurde als diejenige Läsion definiert, die ausschlaggebend für die Arztkonsultation war und damit im Vordergrund der therapeutischen Bemühungen stand. Bei einem Großteil der Patienten lag nur eine Läsion vor, die somit gleichzeitig die zu beobachtende Indexläsion war. Um eine einheitliche Beurteilung des Heilungsverlaufes zu gewährleisten, wurde die Wundgröße der Indexläsion zu den Zeitpunkten 0, 3, 6, 9 und 12 Monaten nach Studienaufnahme für die Auswertung herangezogen. Die Wunde wurde zu den genannten Beobachtungszeitpunkten im Vergleich zum vorherigen Besuch in der Fußambulanz beschrieben, von der Heilungstendenz her beurteilt und die Länge und Breite der Wunde in Millimetern ausgemessen. Dies erfolgte mit einem standardisierten Maßbandetikett. Aus den so ermittelten Maßen wurde mittels der

unten dargestellten Formel die Wundgröße als Fläche berechnet (Software: SPSS 12.0 für Windows®):

$$\text{Wundfläche (mm}^2\text{)} = (\text{Länge (mm)} \times \text{Breite (mm)} \times \pi / 4)$$

Mit dieser Formel wird eine Ellipsenform dargestellt, die der einer Fußläsion am nächsten kommt. Es wurde jeweils die größte Ausdehnung der Länge bzw. Breite ausgemessen (siehe Abbildung 3.2.1/1).

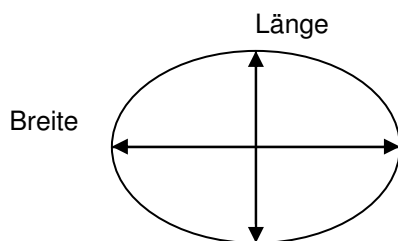


Abbildung 3.2.1/1: Graphische Darstellung der Ermittlung der Wundmaße

Zusätzlich wurde ein Digitalfoto erstellt, das den schriftlichen Befund ergänzte. Darüber hinaus unterstützte es Rückfragen zur Kostenübernahme seitens der Kostenträger, beispielsweise für orthopädische Maßschuhe.

Von der Wundfläche ausgehend wurden zur Beurteilung des Heilungsverlaufs folgende Parameter gewählt:

- Reduktion der Wundfläche der Indexläsion
- Abheilungsrate der Indexläsion
- „Gute“ und „schlechte“ Verläufe als kombinierter klinischer Endpunkt

In der Auswertung der Heilungsverläufe der Indexläsionen wurden nur Patienten berücksichtigt, die zum Zeitpunkt des ersten Krankenhausaufenthalts nicht auf Grund der Indexläsion amputiert wurden. Patienten, die einen Charcot-Fuß hatten wurden ebenfalls nicht für die Auswertung der Heilungsverläufe herangezogen. Bei einem Charcot-Fuß handelt es sich um eine Destruktion von Knochengewebe und nicht um eine offene Wunde.

3.2.1.1 Reduktion der Wundfläche und Abheilungsrate

Aus der Wundgröße, die als Fläche in mm^2 berechnet wurde, konnte die relative Änderung der Größe – verglichen zur Ausgangsgröße zum Zeitpunkt 0 – berechnet werden. Für die Auswertung wurde die durchschnittliche, relative Wundgrößenabnahme in der Interventions- und der Kontrollgruppe herangezogen. Betrachtet wurde dabei das 25% Perzentil der relativen Wundgrößenabnahme. Dies bedeutet, dass 75% der Indexläsionen (pro Patient 1 Läsion) in der Interventions- bzw. Kontrollgruppe mindestens um den ermittelten Wert (relative Wundgrößenabnahme) in der Fläche, bezogen auf die Ausgangsgröße, abgenommen haben. Somit konnte die durchschnittliche Größenänderung für einen Großteil der Indexläsionen (75%) erfasst werden.

Die Größenänderungen der Indexläsionen wurden auch danach ausgewertet, ob sie zu den oben genannten Zeitpunkten um mehr als 75%, bezogen zur Ausgangsgröße, reduziert waren (Cut-Point 75%). Dieser Cut-Point wurde als signifikante Größenreduktion definiert. Daraus konnte der Anteil an Indexläsionen errechnet werden, der in deutlich fortgeschrittenem Abheilungsstadium angekommen war.

Die Abheilungsrate wurde aus den zu den jeweiligen Beobachtungszeitpunkten bereits vollständig abgeheilten Indexläsionen numerisch angegeben.

3.2.1.2 „Gute“ und „schlechte“ Verläufe als kombinierter klinischer Endpunkt

Um die Heilungsverläufe zusätzlich beschreiben zu können, erfolgte eine Einteilung der Verläufe in „guter Verlauf“ und „schlechter Verlauf“ zu jedem Beobachtungszeitpunkt. Hierbei handelt es sich um kombinierte Endpunkte. Als guter Verlauf wurde eine Reduktion der Indexläsion um mindestens 75% bezogen auf die Ausgangsgröße (Cut-Point 75%) zu den Beobachtungszeitpunkten und auch kein Auftreten einer neuen Läsion innerhalb von 12 Monaten definiert. Als schlechter Verlauf wurde eine Größenreduktion $<75\%$ der Indexläsion zu den Beobachtungszeitpunkten und/oder das Auftreten einer neuen Läsion innerhalb von 12 Monaten klassifiziert. War beispielsweise die Indexläsion eines Patienten zwar um 75%, in Bezug auf die Ausgangsgröße, reduziert, der betreffende Patient hatte aber eine neue Läsion, wurde dieser mit „schlechter Verlauf“ beurteilt. Gleiches traf zu, wenn der Cut-Point 75% der Indexläsion zu den jeweiligen Beobachtungszeitpunkten nicht erfüllt war.

3.2.2 Untersuchung der sekundären klinischen Zielparameter einer klinisch-pharmazeutischen Betreuung

3.2.2.1 Auftreten neuer Läsionen

Diabetiker mit einer Neuropathie haben ein sehr hohes Risiko Fußläsionen zu entwickeln. Zur Beurteilung des Einflusses einer klinisch-pharmazeutischen Betreuung wurde daher das Auftreten neuer Läsionen innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 12 Monaten pro Patient beurteilt. Hierbei wurden alle Patienten beobachtet und ausgewertet, die 12 Monate lang bis Studienende hin beobachtet werden konnten.

3.2.2.2 Krankenhausaufenthalte innerhalb des Beobachtungszeitraumes

Häufig wird auf Grund einer Fußläsion eine stationäre Aufnahme nötig. Daher wurden in der Studie Krankenhausaufenthalte dokumentiert, die in direktem Zusammenhang mit dem DFS standen. Es wurden nur Patienten ausgewertet, die auf Grund einer Verschlechterung der Indexläsion oder einer neuen Läsion stationär aufgenommen werden mussten. Weiterhin wurde bei Patienten, die erneut stationär aufgenommen werden mussten, der Zeitraum zwischen vorangegangener Entlassung und erneuter Aufnahme ermittelt. Aus diesen Daten wurde eine Kaplan-Meier-Kurve erstellt.

Hierbei wurden alle Patienten beobachtet und ausgewertet, die 12 Monate lang bis Studienende hin beobachtet werden konnten.

3.2.2.3 Verlauf der HbA1c-Werte

Alle 3 Monate wurde den Patienten im Rahmen der Ambulanzbesuche eine Blutprobe zur Bestimmung des HbA1c-Wertes abgenommen. Die Analyse der Blutproben erfolgte im Zentrallabor des Universitätsklinikums. Die Ergebnisse der HbA1c-Wertbestimmung wurden für die Besprechung mit dem Patienten und für die Auswertung dem Patientenverwaltungsprogramm „Lauris“ entnommen. Interventionen durch den Apotheker fanden unter Berücksichtigung des überwiegend höheren Alters der Studienteilnehmer erst ab HbA1c-Werten $\geq 7,5$ statt.

Um einige Patienten nicht zusätzlich zu belasten, wurden für die Besprechung und Auswertung auch Laborbefunde des Hausarztes herangezogen. Dies betraf Patienten, bei denen im +/- zwei Wochen Abstand zu den Ambulanzbesuchen bei ihren Hausärzten eine Blutabnahme erfolgt war und war nur in Ausnahmefällen zutreffend. Die Referenzbereiche der Geräte in den Hausarztpraxen stimmten in den betreffenden Fällen mit denen des Zentrallabors des Universitätsklinikums überein.

3.2.2.4 Untersuchung der Arzneimittelbezogenen Probleme

Die detektierten arzneimittelbezogenen Probleme und daraus resultierende pharmazeutische Interventionen wurden auf einem Formular zur Dokumentation pharmazeutischer Interventionen der Apotheke des Universitätsklinikums Mainz (siehe Anhang 13) erfasst und anschließend in einer Access-Datenbank elektronisch dokumentiert. Die Klassifizierung der DRP's und der Interventionen erfolgte mit Hilfe des PI-Doc[®]-Systems nach Schaefer (siehe Anhang 15).

Das PI-Doc[®]-System sieht eine hierarchische Klassifizierung arzneimittelbezogener Probleme in sechs Hauptgruppen vor. Es wurde eine Häufigkeitsanalyse der aufgetretenen arzneimittelbezogenen Probleme sowie der daraus resultierten Interventionen durchgeführt und die Anzahl der dokumentierten DRP's bzw. Interventionen in den entsprechenden Hauptgruppen angegeben.

3.3 Untersuchung humanistischer Outcome-Parameter bei Patienten mit DFS und klinisch-pharmazeutischer Betreuung

Als sekundäre Zielp Parameter zur Bewertung des Einflusses einer pharmazeutischen Betreuung bei Patienten mit DFS wurden humanistische Ergebnisse wie Patientenwissen, Patientenzufriedenheit, Lebensqualität und Patientenselbsteinschätzung untersucht.

3.3.1 Patientenwissen zu Diabetes mellitus und DFS

Zur Beurteilung des Patientenwissens bezüglich des Diabetes mellitus und der Behandlung bzw. Prävention des DFS wurde ein selbst entworfener Multiple-Choice-Fragebogen (siehe Anhang 16) zu den Zeitpunkten 6 und 12 Monate an alle eingeschlossenen Patienten ausgeteilt. Der Fragebogen enthält insgesamt 14 Fragen von denen sich 6 Fragen auf die Grundlagen der Blutzuckereinstellung und Laborwerte beziehen. 8 Fragen zielen vor allem auf präventive Maßnahmen des Diabetischen Fußsyndroms ab. Die Fragen bezüglich der Behandlung und Prävention des DFS wurden in Anlehnung an eine Fußpflegebroschüre der Firma Novo Nordisk[®] erstellt. Für jede richtig beantwortete Frage wurde ein ganzer Punkt vergeben, Teilpunkte wurden nicht vergeben (minimal erreichbare Punktzahl: 0 Punkte, maximal erreichbare Punktzahl: 14 Punkte).

3.3.2 Patientenwissen zur Antibiotikatherapie des DFS

Die Antibiotikatherapie nimmt bei der Behandlung des DFS einen hohen Stellenwert ein und besteht häufig aus einer Kombination von 2 bis 3 unterschiedlichen Antibiotika. Da Diabetiker auf Grund einer Polymedikation oft mit der Handhabung ihrer Arzneimittel überfordert sind, sollte das Patientenwissen zur Antibiotikatherapie gezielt gesteigert werden, um die Arzneimittelcompliance sicherzustellen. Zur Evaluierung des Wissens zur Antibiotikatherapie

wurden die Patienten mittels eines selbstentworfenen Fragebogens vom Krankenhausapotheker interviewt. Der Fragebogen beinhaltete 8 Fragen zur Antibiotikatherapie (siehe Anhang 17). Diese wurden den Patienten zwei bis drei Tage vor ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus gestellt. Die richtigen Antworten wurden bepunktet. Es wurden nur ganze Punkte gegeben, so dass eine Punktzahl von 0 bis 8 Punkten erreichbar war.

3.3.3 Patientenzufriedenheit mit der Behandlung

Zur Evaluation der Patientenzufriedenheit wurde der „Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire“ (DTSQ, siehe Anhang 18) verwendet. Der Fragebogen ist für erwachsene Diabetiker mit Typ1 und Typ 2 bestimmt. Die Fragen wurden auf die Behandlung des Diabetischen Fußes abgestimmt, etwa durch den Zusatz „in Bezug auf Ihren Diabetischen Fuß“. Der Fragebogen bestand aus insgesamt 8 Fragen. 6 Fragen betrafen die Zufriedenheit mit der Diabetesbehandlung (Fragenblock 1) und 2 Fragen bezogen sich auf die Häufigkeit des Auftretens von Hyper- bzw. Hypoglykämien (Fragenblock 2). Diese beiden Fragenblöcke werden unabhängig voneinander ausgewertet. Da in den Betreuungsgesprächen mit dem Apotheker kaum Einfluss auf die Blutzuckereinstellung genommen wurde, fanden die beiden Fragen zur Blutzuckereinstellung (Fragenblock 2) in der Auswertung keine Berücksichtigung. Pro Frage konnte der Patient zwischen 0 (geringste Zufriedenheit) und 6 Punkten (höchste Zufriedenheit) vergeben, woraus ein Gesamtscore von maximal 36 Punkten resultierte.

3.3.4 Patientenzufriedenheit mit dem pharmazeutischen Betreuungsservice

Den Patienten wurde bei ihrem letzten Besuch in der Fußambulanz ein Fragebogen zur Bewertung des pharmazeutischen Betreuungsservices ausgeteilt. Der Fragebogen umfasste insgesamt 9 Fragen, in denen die Patienten Umfang, Dauer, Inhalt der Betreuungsgespräche sowie das ausgeteilte schriftliche Informationsmaterial mittels einer 4-Punkte-Likert-Skala bewerten sollten (siehe Anhang 19). Ausgewertet wurde die Häufigkeit (%) der von den Patienten vergebenen Antwortmöglichkeit pro Frage.

3.3.5 Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mit dem Fragebogen WHO-5 (siehe Anhang 20) gemessen. Erhältlich ist dieser auf der Homepage des Forums für Qualitätssicherung in der Diabetologie (FQSD). Der Bogen besteht aus 5 Fragen und wurde den Patienten zu Studienbeginn (während des stationären Aufenthaltes), sowie nach 12 Monaten zur Beantwortung ausgehändigt. Der Gesamtscore kommt durch einfaches Addieren der vergebenen Punkte zusammen. Pro Frage konnten zwischen 0 und 5 Punkte vergeben werden, so dass ein Gesamtscore zwischen 0 und 25 Punkten möglich war. Ein Gesamtscore unter 13 Punkten spricht für schlechtes Wohlbefinden mit niedriger

Lebensqualität. Im Verlauf gelten Veränderungen von mehr als +/- 10 % als bedeutend. Selbsteinschätzung der Patienten zum Verlauf des DFS

3.3.6 Selbsteinschätzung der Patienten zum Verlauf des DFS

Der Fragebogen zur Selbsteinschätzung der Patienten wurde selbst entworfen (siehe Anhang 21) und den Patienten nach 12 Monaten ausgeteilt. In den insgesamt 5 Fragen sollten die Patienten ihren subjektiven Eindruck über den Verlauf des diabetischen Fußsyndroms sowie ihr eigenes Mitwirken beurteilen. Hierzu sollten die Patienten pro Frage einen Score zwischen 0 und 6 Punkten angeben. Die Fragen wurden zum Teil positiv und negativ formuliert. Die erzielte Gesamtpunktzahl pro Frage wurde im Mittel in beiden Gruppen ausgewertet. Bei positiv formulierten Fragen sollten möglichst hohe Punktzahlen angegeben werden, bei den negativ formulierten möglichst niedrige. Ein Gesamtscore wurde nicht berechnet.

3.4 Statistik und Auswertung

Die erhobenen Daten wurden nach Studienende in das Statistikprogramm SPSS 12.0 für Windows[®] eingegeben. Mit diesem Programm erfolgte die Auswertung der Wundheilungsverläufe und Fragebögen, einschließlich statistischer Tests, deskriptiver Statistik und Graphen. Die graphischen Darstellungen wurden zum Teil mit Microsoft Excel[®] generiert. Bei nicht gegebener Normalverteilung erfolgte die deskriptive Auswertung mit Angabe von Median, Minimum und Maximum, ggf. der Perzentilen und im Falle einer Normalverteilung mit Mittelwert und Standardabweichung. Über die deskriptive Statistik hinaus wurden stetige Variablen, für welche die Normalverteilungsannahme nicht aufrechterhalten werden konnte, mittels nicht-parametrischer Tests (Mann-Whitney U-Test) evaluiert. Überlebenszeiten wurden mittels Kaplan-Meier-Kurven und Log-Rank-Test ausgewertet. Für die Analyse diskreter Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet, falls alle erwarteten Zellhäufigkeiten mindestens 5 betragen. Traf diese Bedingung nicht zu, wurde der Fisher Exact Test angewandt. Die Signifikanz wurde beidseitig mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% geprüft. Die Interpretation der p-Werte aller statistischen Tests erfolgte deskriptiv. Durch Mehrfachtestung konnte kein globales Signifikanzniveau von 5% über alle Tests hinweg eingehalten werden.

3.4.1 Auswertung der klinischen Zielparameter

Als primärer Zielparameter wurde die Veränderung der Wundgröße gewählt (siehe 3.2.1). Aus der Wundfläche ließen sich die Abheilungsrate sowie die Abheilungsdauer und die relative Wundflächenabnahme pro Zeit berechnen. Zusätzlich wurden die Patienten mit „gutem“ versus „schlechtem“ Verlauf im Hinblick auf die Interventionsstrategien ausgewertet.

(Chi-Quadrat-Test). Als sekundäre Zielparameter dienten das Auftreten neuer Läsionen (Fisher Exact Test) sowie erneute Krankenhausaufnahmen (Kaplan-Meier-Kurven und Log-Rank-Test), die durch das Diabetische Fußsyndrom bedingt waren. Diese Parameter wurden zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe verglichen.

3.4.2 Auswertung der humanistischen Zielparameter

Die humanistischen, sekundären Zielparameter, wie HbA1c-Wert, Patientenwissen, Patientenzufriedenheit, Lebensqualität und Patientenselbsteinschätzung wurden durch Angabe von Median, Minimum, Maximum und ggf. Mittelwert sowie Standardabweichung beschrieben. Der Vergleich der Patientenzufriedenheit mit der Behandlung zwischen den Therapiegruppen erfolgte zusätzlich durch Verwendung des Mann-Whitney U-Tests. Verglichen wurden dabei die mittleren Veränderungen der Punktzahl pro Frage zwischen den Messzeitpunkten 0 und 12 Monate.

4. Ergebnisse

4.1 Studienprotokoll

4.1.1 Demographische Daten und Merkmale des Patientenkollektivs

Während des Rekrutierungszeitraums von 11 Monaten wurden insgesamt 52 Patienten in die Studie eingeschlossen. 4 Patienten verstarben im Laufe der Studie (1 Patient in der Interventionsgruppe und 3 Patienten in der Kontrollgruppe) und 9 Patienten beendeten die Studie vorzeitig (4 Patienten in der Interventionsgruppe und 5 Patienten der Kontrollgruppe). Somit konnten insgesamt 39 Patienten ausgewertet werden.

Tabelle 4.1.1/1: Tabellarische Übersicht der sozialen und klinischen Merkmale des zur Auswertung gekommenen Patientenkollektivs

Merkmal	Interventionsgruppe (n = 21)	Kontrollgruppe (n = 18)
Geschlecht		
männlich	17	14
weiblich	4	4
Alter	66 Jahre	67 Jahre
Body-Mass-Index*	30,8	28,2
Familienstand		
Verh./Partner	12	9
Alleinstehend	9	9
Wohnsituation		
Partner/Familie	15	11
Alleine	6	7
Anzahl Diabetes Typ 1	2	1
Anzahl Diabetes Typ 2	19	17
Diabetesdauer**	20 Jahre	14 Jahre
Bei Diabetologen in Behandlung	11	8
Bei Hausarzt in Behandlung	10	10
Teilnahme an Disease Management Programm (DMP)	3	4
Diabeteschulung absolviert	15	15
Professionelle Fußpflege	8	9
Frühere Fußläsion	13	13

*Median, **Mittelwert

Fortsetzung Tabelle 4.1.1/1

Merkmal	Interventionsgruppe (n = 21)	Kontrollgruppe (n = 18)
Neuropathie (PNP) „ja“	21	18
Periphere Arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) „ja“	15	14
Retinopathie	7	14
Dialysepflicht	7	5

Mehr als die Hälfte der in die Studie eingeschlossenen Patienten war älter als 60 Jahre. Das Durchschnittsalter betrug in der Interventionsgruppe 66 Jahre, in der Kontrollgruppe 67 Jahre. Der jüngste Patient war bei Studieneinschluss 37 und der älteste Patient 84 Jahre alt. Der prozentuale Anteil der Typ-2-Diabetiker mit Übergewicht betrug 90-95% (BMI größer 25 kg/m²).

Alle Patienten hatten schon über lange Jahre Diabetes mellitus (Interventionsgruppe: Min.: 3 Jahre, Max.: 48 Jahre; Kontrollgruppe: Min.: 1 Jahr, Max.: 57 Jahre) und sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe gaben jeweils 13 Patienten an, schon mindestens einmal zuvor eine Fußläsion gehabt zu haben. Mit der langen durchschnittlichen Diabetesdauer korreliert auch die Häufigkeit bestehender Folgeerkrankungen. Eine Neuropathie trat ausnahmslos bei allen Studienteilnehmern auf. Eine pAVK wurde bei 15 Patienten (71%) in der Interventionsgruppe und 14 Patienten (78%) in der Kontrollgruppe diagnostiziert. Somit zeigten sich die Merkmale PNP und pAVK, die einen merklichen Einfluss auf die Wundheilung haben können, in beiden Gruppen gleich verteilt. Trotz der lang bestehenden Diabeteserkrankung gab es einige Studienteilnehmer, die bisher keine, der so dringend empfohlenen Diabetesschulung absolviert hatten. Ein Großteil der Patienten suchte ebenfalls keinen Facharzt für Diabetologie auf, sondern war lediglich beim Hausarzt in Behandlung. Weiterhin bemerkenswert ist, dass die Mehrzahl der Patienten trotz häufig vorangegangener Fußprobleme keine professionelle Fußpflege aufsuchte.

Insgesamt 2 der eingeschlossenen Patienten hatten einen Charcot-Fuß (pro Gruppe 1 Patient).

4.1.2 Pharmazeutische Betreuungsgespräche

Tabelle 4.1.2/1: Dauer der Betreuungsgespräche (min)

	Mittelwert	Minimum	Maximum
1. Gespräch auf Station	30	15	65
2. Gespräch auf Station	20	5	40
3. Gespräch auf Station	25	20	30
Zusätzliche OAK-Beratung (stationär)	30	20	45
Pro Gespräch in der Fußambulanz	20	5	35

Die mittlere, minimale und maximale Dauer der stationären und ambulanten Gespräche für Patienten der Interventionsgruppe sind in Tabelle 4.1.2 aufgeführt. Die stationären Gespräche wurden mit 26 Patienten geführt (insgesamt 78 (= 26 x 3) Gespräche). 8 Patienten wurden zusätzlich auf Grund einer peripheren Bypass-Anlage zu der OAK-Therapie beraten, woraus für diese Patienten insgesamt 4 stationäre Gespräche resultierten. Den Patienten wurden mindestens 3 stationäre und 4 ambulante Gespräche angeboten. Während den Besuchen in der Fußambulanz oder auch über telefonischen Kontakt, nahmen jedoch viele Patienten eine größere Zahl von Beratungsgesprächen wahr. Von insgesamt 21 Patienten der Interventionsgruppe, die über den Beobachtungszeitraum von 12 Monaten die Fußambulanz aufsuchten, kamen 7 Patienten nur einmal pro Quartal. Die restlichen 14 Patienten erschienen häufiger und suchten teilweise deutlich öfter das Gespräch mit dem Krankenhausapotheker (maximal 8 Gespräche).

4.2 Klinische Ergebnisse bei Patienten mit DFS und klinisch-pharmazeutischer Betreuung

4.2.1 Heilungsverlauf der Indexläsionen als primärer klinischer Zielparameter einer klinisch-pharmazeutischen Betreuung

Als klinisch relevanter Parameter für die Wundheilung war die Größenveränderung der klinisch am bedeutendsten Läsion, der so genannten Indexläsion, eines Patienten gewählt worden. Für die Auswertung der Wundheilungsverläufe wurden nur Patienten herangezogen, die zum Zeitpunkt des ersten Krankenhausaufenthaltes nicht auf Grund der Indexläsion amputiert wurden oder einen Charcot-Fuß hatten und 12 Monate lang beobachtet werden

konnten. Daraus resultierten in der Interventionsgruppe 15 Patienten und in der Kontrollgruppe 14 Patienten, bei denen jeweils eine Indexläsion über einen Zeitraum von 12 Monaten beobachtet und ausgewertet werden konnte.

4.2.1.1 Reduktion der Wundfläche und Abheilungsrate

Ausgewertet wurde die relative Größenabnahme (%) der Indexläsion zu den jeweiligen Beobachtungszeitpunkten in Bezug auf die Ausgangsgröße. Dabei ist das 25% Perzentil betrachtet. Dies bedeutet, dass 75% der Indexläsionen (pro Patient 1 Läsion, siehe 3.2.1) mindestens um den angegebenen Wert (relative Wundgrößenabnahme) in der Fläche, bezogen auf die Ausgangsgröße, abgenommen haben. Zusätzlich sind Median, Minimum und Maximum der durchschnittlichen relativen Größenreduktion angegeben.

Eine Übersicht über die Größenabnahmen geben die Tabellen 4.2.1.1/1 und 4.2.1.1/2

Tabelle 4.2.1.1/1: Durchschnittliche relative Größenabnahme (%) der Indexläsion zu den jeweiligen Beobachtungszeitpunkten der Interventionsgruppe (n = 15)

	Durchschnittliche relative Größenabnahme (%)			
	Monat 3	Monat 6	Monat 9	Monat 12
25% Perzentil	86,7	85,0	87,9	99,1
Median	94,9	100,0	100,0	100,0
Minimum*	- 33,3	-100,0	28,9	12,1
Maximum	100,0	100,0	100,0	100,0

*negative Werte zeigen eine Vergrößerung der Indexläsion an

Tabelle 4.2.1.1/2: Durchschnittliche relative Größenabnahme (%) der Indexläsion zu den jeweiligen Beobachtungszeitpunkten der Kontrollgruppe (n = 14).

	Durchschnittliche relative Größenabnahme (%)			
	Monat 3	Monat 6	Monat 9	Monat 12
25% Perzentil	44,0	68,5	77,7	89,4
Median	76,8	96,0	100,0	100,0
Minimum*	- 156,0	- 420,1	- 420,1	- 476,7
Maximum	100,0	100,0	100,0	100,0

*negative Werte zeigen eine Vergrößerung der Indexläsion an

Aus den Tabellen ist ersichtlich, dass in der Interventionsgruppe zu allen Beobachtungszeitpunkten die Indexläsionen eine deutlich bessere Abheilungstendenz bezüglich der relativen Größenreduktion zeigen, als in der Kontrollgruppe. Bereits nach 3 Monaten sind 75% der Indexläsionen in der Interventionsgruppe um mindestens 86% in Bezug auf die Ausgangsgröße reduziert. Der Wert bleibt bis zum Zeitpunkt 9 Monate konstant und steigt dann auf 99% an. Somit kamen Indexläsionen in der Interventionsgruppe nicht nur rascher zur Abheilung, sondern sie waren in der Wundfläche nach 12 Monaten zum größten Teil auch um fast 100% reduziert. In der Kontrollgruppe sind dagegen nach 3 Monaten die Indexläsionen deutlich geringer in der Größe reduziert (im Durchschnitt um mindestens 44% zutreffend für 75% der Indexläsionen der Kontrollgruppe). Eine merkliche Annäherung an Werte der Interventionsgruppe zeigt sich erst nach 9 Monaten. Somit kamen Indexläsionen in der Interventionsgruppe nicht nur rascher zur Abheilung, sondern sie waren in der Wundfläche nach 12 Monaten zum größten Teil auch um fast 100% reduziert. Zu berücksichtigen ist aber, dass sich eine Indexläsion in der Kontrollgruppe im Verlauf von 12 Monaten sehr verschlechterte und deutlich an Größe zunahm. Ersichtlich ist dies aus den Minimum-Werten in Tabelle 4.2.1.1/2. Der Wert zum Zeitpunkt Monat 6 beschreibt eine Größenzunahme dieser Indexläsion um 420%.

Zur weiteren Beurteilung des Heilungsverlaufes der Indexläsionen wurde als signifikante Reduktion der Wundgröße eine Reduktion der Wundfläche um 75% definiert (siehe Material und Methoden, Punkt 3.2.1.1). Es wurde für jeden Beobachtungszeitpunkt die Anzahl der Indexläsionen bestimmt, deren Wundgröße den Cut-Point von 75% erreichte bzw. sogar überschritt. Daraus konnte der Anteil an Läsionen errechnet werden, der in deutlich fortgeschrittenem Abheilungsstadium angekommen war. Das Erreichen des Cut-Points wurde zu den Zeitpunkten 3, 6, 9 und 12 Monate beurteilt. Abbildung 4.2.1.1/3 zeigt eine graphische Darstellung dieser Verläufe in der Interventions- und der Kontrollgruppe. Nach 3 Monaten waren bereits 80% der Indexläsionen (pro Patient 1 Läsion) in der Interventionsgruppe um mindestens 75% bezogen auf die Ausgangsgröße reduziert. In der Kontrollgruppe waren es zum selben Zeitpunkt nur 50% der Indexläsionen (pro Patient 1 Läsion), die um mindestens 75% bezogen auf die Ausgangsgröße reduziert waren. Diese Tendenz setzte sich über die Zeitpunkte 6 und 9 Monate hinweg fort, wobei sich im Verlauf in der Kontrollgruppe die Anzahl der Indexläsionen, die den Cut-Point von 75% erreichten, derjenigen in der Interventionsgruppe immer mehr annähert. Dabei ist zu beobachten, dass sich die Anzahl der um 75% reduzierten Indexläsionen in der Interventionsgruppe leicht reduzierte, während die in der Kontrollgruppe weiter anstiegen. Nach 12 Monaten war die Anzahl der um mindestens 75% in der Größe reduzierten Indexläsionen in beiden Gruppen

nahezu gleich (86,7% in der Interventionsgruppe im Vergleich zu 85,7% in der Kontrollgruppe).

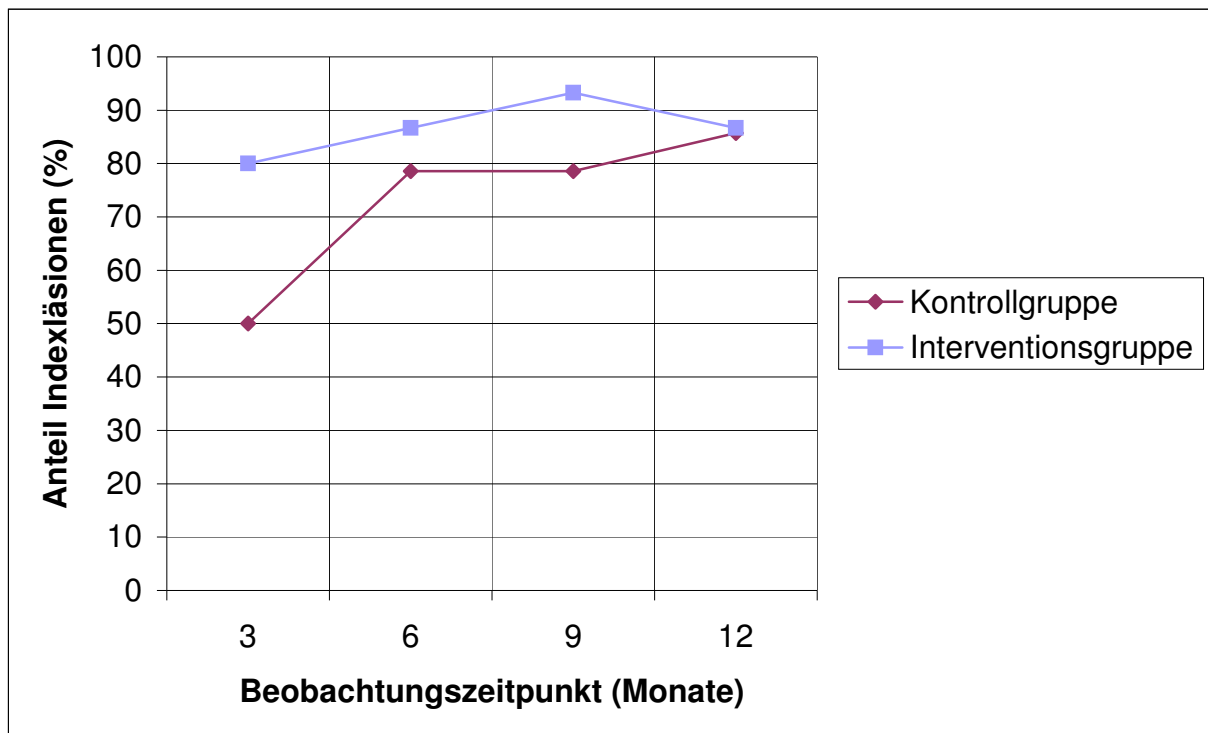


Abbildung 4.2.1.1/3: Prozentualer Anteil derjenigen Indexläsionen (Interventionsgruppe n=15, Kontrollgruppe n = 14), die zu den jeweiligen Beobachtungszeitpunkten zu $\geq 75\%$ der Ausgangsfläche abgeheilt waren

Bei den Abheilungsraten bezüglich der komplett abgeheilten Indexläsionen zu den Beobachtungszeitpunkten zeigten sich ebenfalls deutliche Unterschiede. In der Interventionsgruppe waren zu den Beobachtungszeitpunkten 3 bis 9 Monate deutlich mehr Indexläsionen bereits komplett abgeheilt. Dieser Unterschied wurde besonders in den ersten 6 Monaten deutlich. Nach 12 Monaten waren die Abheilungsraten nahezu gleich. Insgesamt heilten 8 Indexläsionen innerhalb von einem Jahr gar nicht ab. Diese verteilten sich jeweils auf 4 Indexläsionen in der Interventions- und in der Kontrollgruppe. Eine Gegenüberstellung der Abheilungsraten zu den jeweiligen Beobachtungszeitpunkten in beiden Gruppen ist in Tabelle 4.2.1.1/4 dargestellt.

Tabelle 4.2.1.1/4: Gegenüberstellung der Abheilungsraten in der Interventions- und Kontrollgruppe zu den jeweiligen Beobachtungszeitpunkten

Beobachtungszeitpunkt	Anzahl der Läsionen die zu 100% abgeheilt sind	
	Interventionsgruppe (n = 15)	Kontrollgruppe (n = 14)
3 Monate	6	2
6 Monate	9	4
9 Monate	11	8
12 Monate	11	10

4.2.1.2 „Gute“ und „schlechte“ Verläufe als kombinierter klinischer Endpunkt

Zur umfassenden Beurteilung der Heilungsverläufe war ein kombinierter Endpunkt aus Cut-Point 75% (Größenreduktion um mindestens 75% in Bezug auf die Ausgangsgröße) und Auftreten einer neuen Läsion definiert worden. Die Anzahl an guten und schlechten Verläufen ist in den folgenden Tabellen aufgeführt.

Tabelle 4.2.1.2/1: Anzahl Patienten mit gutem/schlechtem Heilungsverlauf der Interventions- bzw. Kontrollgruppe 3 Monate nach Studienbeginn

	Interventionsgruppe (n = 15)	Kontrollgruppe (n = 14)
„gute“ Verläufe	12	4
„schlechte“ Verläufe	3	10

p = 0,005 (Chi-Quadrat-Test, zweiseitig)

Tabelle 4.2.1.2/2: Anzahl Patienten mit gutem/schlechtem Heilungsverlauf der Interventions- bzw. Kontrollgruppe 6 Monate nach Studienbeginn

	Interventionsgruppe (n = 15)	Kontrollgruppe (n = 14)
„gute“ Verläufe	12	6
„schlechte“ Verläufe	3	8

p = 0,039 (Chi-Quadrat-Test, zweiseitig)

Tabelle 4.2.1.2/3: Anzahl Patienten mit gutem/schlechtem Heilungsverlauf der Interventions- bzw. Kontrollgruppe 9 Monate nach Studienbeginn

	Interventionsgruppe (n = 15)	Kontrollgruppe (n = 14)
„gute“ Verläufe	13	5
„schlechte“ Verläufe	2	9

p = 0,005 (Chi-Quadrat-Test, zweiseitig)

Tabelle 4.2.1.2/4: Anzahl Patienten mit gutem/schlechtem Heilungsverlauf der Interventions- bzw. Kontrollgruppe 12 Monate nach Studienbeginn

	Interventionsgruppe (n = 15)	Kontrollgruppe (n = 14)
„gute“ Verläufe	12	6
„schlechte“ Verläufe	3	8

p = 0,039 (Chi-Quadrat-Test, zweiseitig)

Die tabellarisch dargestellten Ergebnisse zeigen, dass zu allen Zeitpunkten wesentlich mehr gute Verläufe in der Interventionsgruppe zu finden waren, als in der Kontrollgruppe und dieser Unterschied auch statistisch signifikant war ($p = 0,005$ zu den Zeitpunkten 3 und 9 Monate, bzw.

$p = 0,039$ zu den Zeitpunkten 6 und 12 Monate). Insgesamt waren in der Kontrollgruppe 6 schlechte Verläufe durch das Auftreten einer neuen Läsion bedingt, in der Interventionsgruppe war dies bei einem Patienten der Fall. Die Anzahl an guten Verläufen, die durch eine 75%ige Größenreduktion bezogen auf die Ausgangsgrößen bedingt waren, war in der Interventionsgruppe ebenfalls höher (siehe Abb. 4.2.1.1/3).

4.2.2 Sekundäre klinische Zielparameter einer klinisch-pharmazeutischen Betreuung

4.2.2.1 Auftreten neuer Läsionen

Während des Beobachtungszeitraumes von 12 Monaten pro Patient wurde das Auftreten neuer Läsionen bei insgesamt 39 Patienten (21 in der Interventionsgruppe und 18 in der Kontrollgruppe) beobachtet und dokumentiert. Dabei trat pro Patient immer nur eine neue Läsion auf. Mehrere gleichzeitig neu aufgetretene Läsionen bei einem Patienten wurden während des Studienzeitraums nicht beobachtet. Es zeigte sich, dass deutlich mehr

Patienten der Kontrollgruppe eine neue Läsion entwickelten, als Patienten der Interventionsgruppe. Tabelle 4.2.2.1/1 zeigt das Auftreten einer neuen Läsion innerhalb von 12 Monaten bei Patienten der Interventions- und Kontrollgruppe.

Tabelle 4.2.2.1/1: Auftreten neuer Läsionen innerhalb von 12 Monaten, getrennt für Interventions- und Kontrollgruppe

	Interventionsgruppe (n = 21)	Kontrollgruppe (n = 18)
Neue Läsionen innerhalb von 12 Monaten	3	7

p = 0,141 (Fisher-Exakt-Test, zweiseitig)

7 von 18 Patienten der Kontrollgruppe entwickelten innerhalb von 12 Monaten eine neue Läsion. Alle davon betroffenen Patienten mussten wegen der neuen Läsion stationär aufgenommen werden. In der Interventionsgruppe mussten 3 von 21 Patienten wegen einer neu aufgetretenen Läsion behandelt werden, von denen 2 stationär aufgenommen wurden. Zum Signifikanzniveau 5% konnte mittels zweiseitigem Chi-Quadrat-Test kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden.

In Abbildung 4.2.2.1/2 ist der prozentuale Anteil der Patienten mit Auftreten/Fehlen neuer Läsionen für die Interventions- und Kontrollgruppe graphisch dargestellt.

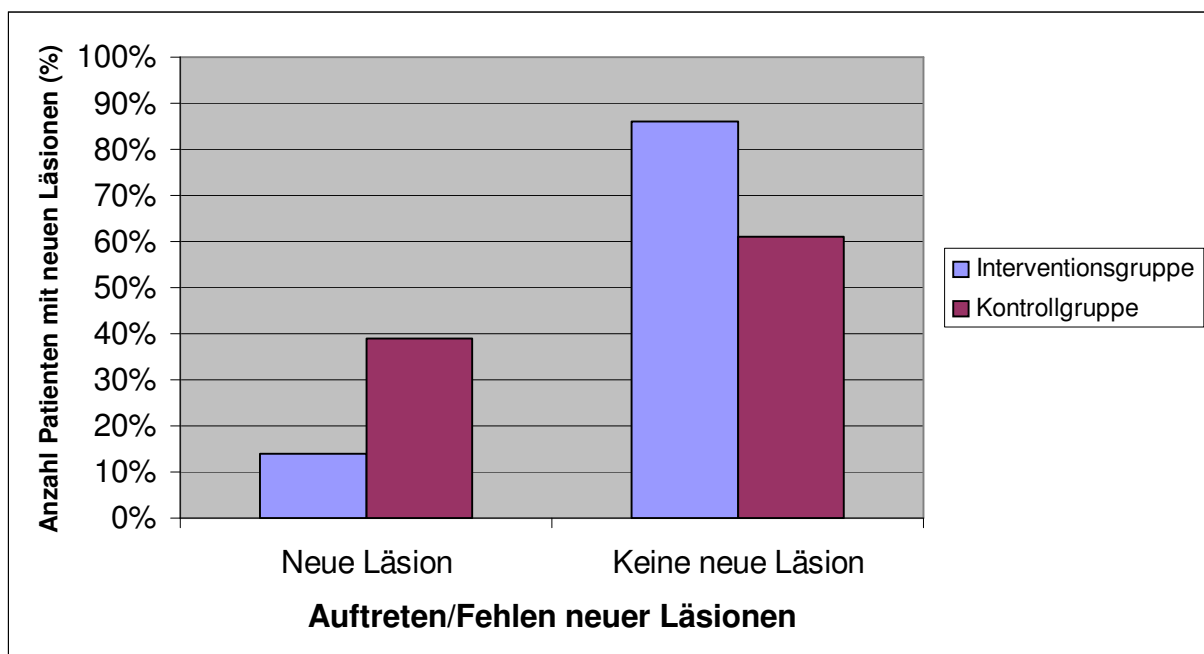


Abbildung 4.2.2.1/2: Prozentualer Anteil der Patienten mit Auftreten/Fehlen neuer Läsionen für die Interventions- (n=21) und Kontrollgruppe (n=18)

4.2.2.2 Krankenhausaufenthalte innerhalb des Beobachtungszeitraumes

Insgesamt mussten von 39 Studienteilnehmern 14 Patienten während ihres 12-monatigen Beobachtungszeitraumes erneut stationär aufgenommen werden. Die dokumentierten erneuten stationären Aufnahmen waren alle durch ein DFS mit akuter Läsion bedingt. Dies konnte sowohl eine Verschlechterung der Indexläsion, als auch eine neue Läsion sein. Einen Überblick über weitere Krankenhausaufenthalte während des Beobachtungszeitraumes in der Interventions- und Kontrollgruppe zeigt Tabelle 4.2.2.2/1.

Tabelle 4.2.2.2/1: Weitere Krankenhausaufenthalte während des Beobachtungszeitraumes von 12 Monaten pro Patient. Verglichen sind Interventions- und Kontrollgruppe

Anzahl weiterer Krankenhausaufenthalte	Anzahl Patienten in der Interventionsgruppe (n = 21)	Anzahl Patienten in der Kontrollgruppe (n = 18)
0	17	8
1	2	6
2	2	3

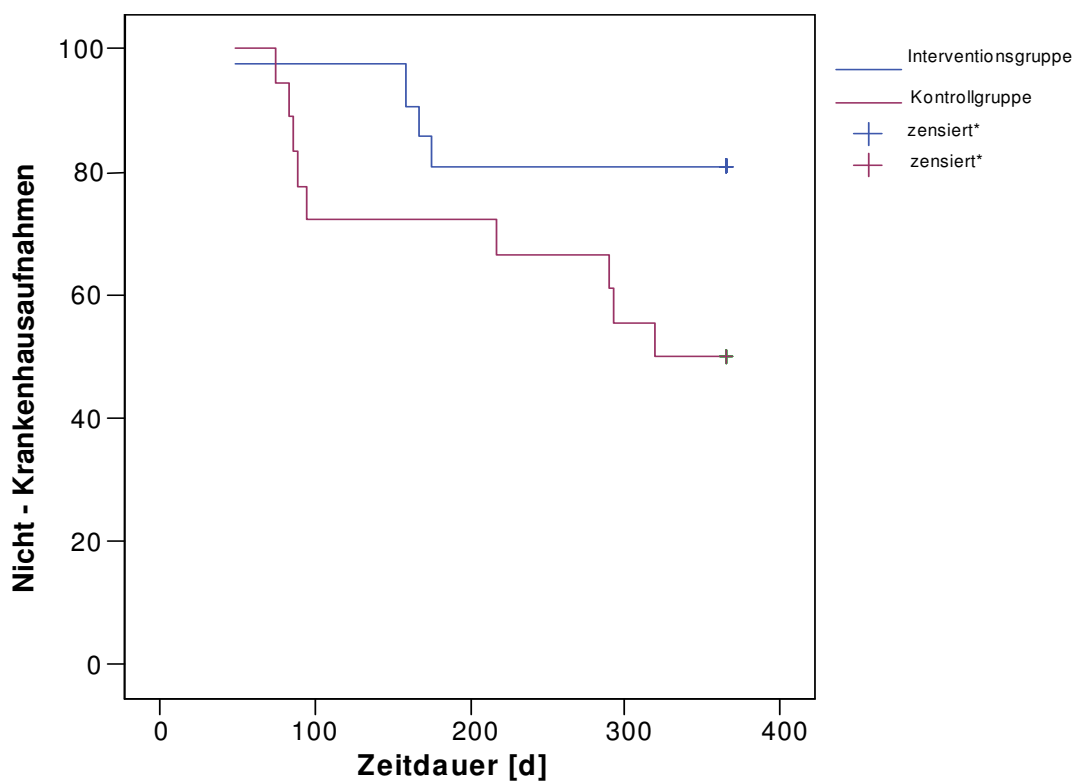
Die Hälfte der Patienten der Kontrollgruppe (9 von 18) wurde erneut stationär aufgenommen. 3 Patienten mussten sogar 2 mal aufgenommen werden. Somit resultieren in der Summe 12 weitere Krankenhausaufenthalte. Der stationäre Aufenthalt war bei 4 Patienten wegen einer Verschlechterung der Indexläsion (2 Patienten davon 2 mal) und einer dadurch bedingten intensivierten, parenteralen Antibiotikatherapie erforderlich. 5 Patienten wurden auf Grund einer neuen Läsion und 1 Patient auf Grund einer Verschlechterung des Zustandes einer Charcotarthropathie stationär behandelt.

In der Interventionsgruppe mussten lediglich 4 von 21 Patienten während der Studienteilnahme stationär aufgenommen werden. Bei 2 Patienten erfolgte die stationäre Behandlung wegen einer Verschlechterung der Indexläsion (1 Patient davon 2 mal) und bei den weiteren 2 Patienten wegen des Auftretens einer neuen Läsion. Ein Patient davon musste wegen einer Verschlechterung der neuen Läsion noch ein weiteres Mal ins Krankenhaus aufgenommen werden. Daraus resultieren insgesamt 6 erneute Krankenhausaufenthalte in der Interventionsgruppe.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass in der Kontrollgruppe deutlich mehr Patienten auf Grund eines akuten Diabetischen Fußsyndroms wieder in die Klinik aufgenommen wurden (9 Patienten im Vergleich zu 4 Patienten der Interventionsgruppe). Ein Unterschied zeigt sich ebenfalls in den stationären Aufnahmen, die durch eine Verschlechterung der Indexläsion bedingt waren (3 in der Interventionsgruppe im Vergleich zu 6 in der Kontrollgruppe) und in

denjenigen, die wegen einer neuen Läsion erfolgten (2 in der Interventionsgruppe im Vergleich zu 5 in der Kontrollgruppe).

Die Zeitintervalle ohne erneute stationäre Behandlung von Fußläsionen wurden für beide Gruppen einer Kaplan-Meier-Analyse zugeführt. Dargestellt wurde die Zeitdauer in Tagen bis zum Zeitpunkt der ersten erneuten stationären Aufnahme der Patienten. Es zeigte sich, dass die Patienten der Interventionsgruppe nicht nur weniger, sondern auch länger keinen erneuten Krankenhausaufenthalt benötigten. Es dauerte 175 Tage bis der zweite Patient der Interventionsgruppe wegen eines akuten Fußsyndroms erneut stationär aufgenommen werden musste. Bis zu diesem Zeitpunkt waren in der Kontrollgruppe bereits 5 erneute Aufnahmen in die Klinik erfolgt. Mittels Log-Rank-Test ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,0497$) bezüglich der Überlebenskurven zwischen den beiden Gruppen.



$p = 0,0497$ (Log-Rank-Test)

Mit „zensiert“ ist der Anteil (%) an Patienten angegeben, die nicht mindestens einmal erneut stationär aufgenommen werden mussten. In der Interventionsgruppe waren dies 81% und in der Kontrollgruppe 50% der Patienten.

Abbildung 4.2.2.2/2: Kaplan-Meier-Analyse bezüglich erneuter Krankenhausaufenthalte im Beobachtungszeitraum von 12 Monaten

4.2.2.3 Verlauf der HbA1c-Werte

Die HbA1c-Werte zeigten in beiden Gruppen zu Studienbeginn keine wesentliche Änderung. Im Verlauf von einem Jahr sind die Verläufe ähnlich. Rein deskriptiv imponiert ein besserer HbA1c-Wert in der Interventionsgruppe, jedoch zeigten sich zwischen beiden Gruppen zu keinem der Beobachtungszeitpunkte statistisch signifikante Unterschiede bezüglich des durchschnittlichen HbA1c-Wertes (alle p-Werte > 0,3, zweiseitiger t-Test). Abbildung 4.2.2.3/1 und Tabelle 4.2.2.3/2 stellen die durchschnittlichen HbA1c-Werte der beiden Gruppen im Verlauf gegenüber:

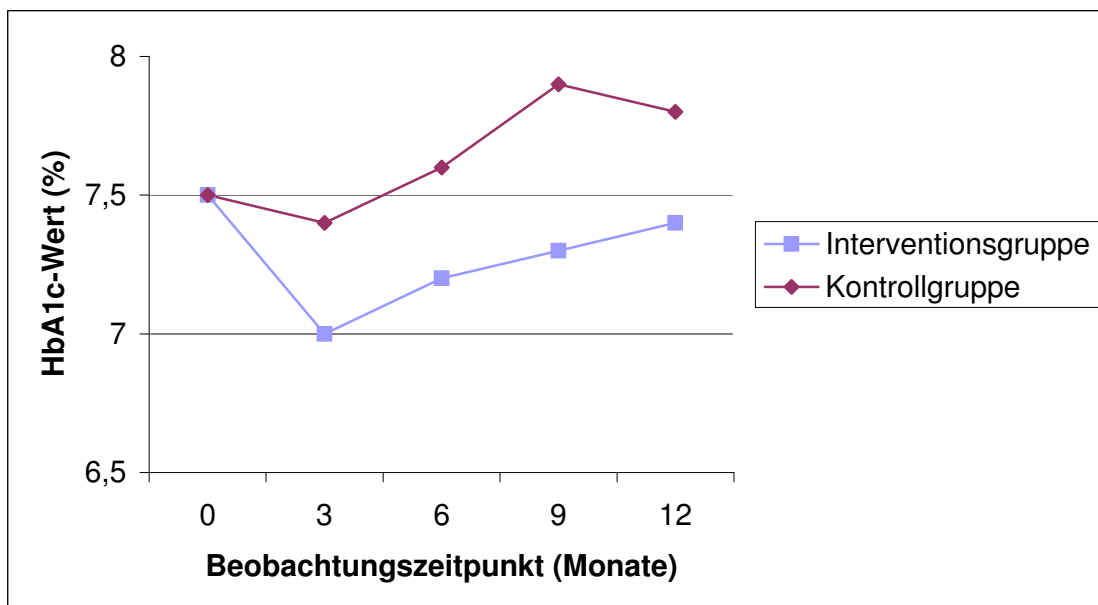


Abbildung 4.2.2.3/1: Graphische Darstellung der durchschnittlichen HbA1c-Werte von Interventions- und Kontrollgruppe im Verlauf von 12 Monaten

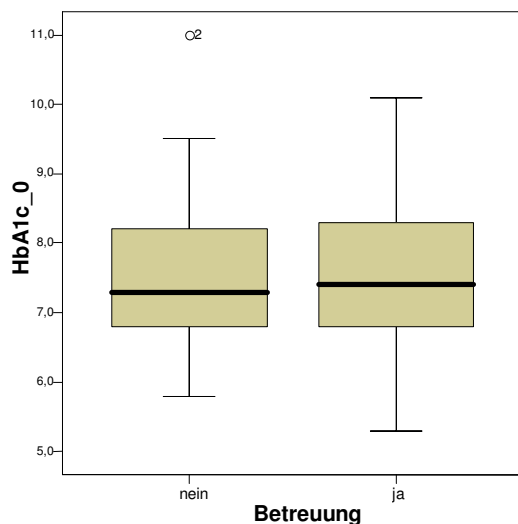
Tabelle 4.2.2.3/2: Tabellarische Darstellung der durchschnittlichen HbA1c-Werte (%) von Interventions- und Kontrollgruppe im Verlauf von 12 Monaten

Interventionsgruppe Beobachtungszeitpunkt in Monaten	HbA1c-Wert (%)					
	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Standardabweichung
HbA1c_0		5,3	10,1	7,5	7,4	1,32
HbA1c_3	21	5,1	8,9	7,0	7,0	1,13
HbA1c_6	21	5,5	9,7	7,2	7,2	1,05
HbA1c_9	21	5,2	9,9	7,3	7,4	1,25
HbA1c_12	21	5,2	9,4	7,4	7,4	1,34

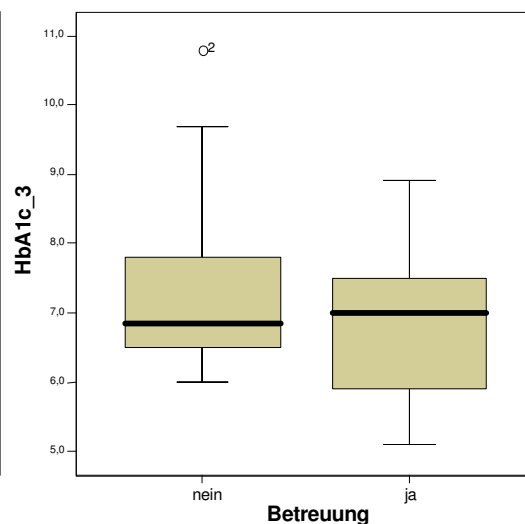
Fortsetzung Tabelle 4.2.2.3/2

Kontrollgruppe Beobachtungszeitpunkt in Monaten	HbA1c-Wert (%)					
	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Standardabweichung
HbA1c_0		5,8	11,0	7,5	7,3	1,28
HbA1c_3	18	6,0	10,8	7,4	6,9	1,34
HbA1c_6	18	5,4	13,0	7,6	7,5	1,87
HbA1c_9	18	5,1	13,1	7,9	7,4	2,20
HbA1c_12	18	5,3	13,0	7,8	7,3	1,96

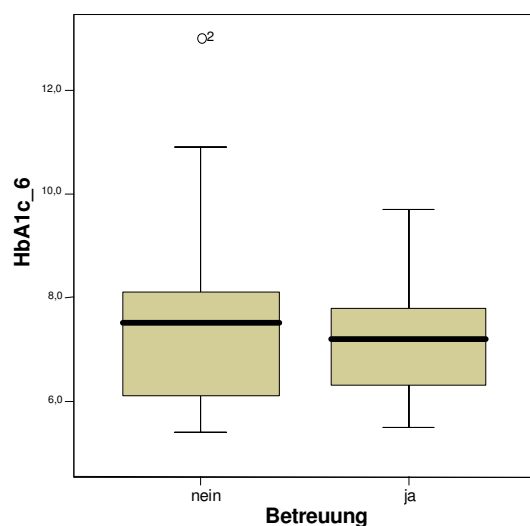
Die Abbildungen 4.2.2.3/3a-e zeigen die Mittelwerte des HbA1c als Boxplot für die Interventionsgruppe und Kontrollgruppe an den 5 Beobachtungszeitpunkten. Auch hieraus geht hervor, dass die HbA1c-Werte zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikante Veränderungen erfahren hatten.



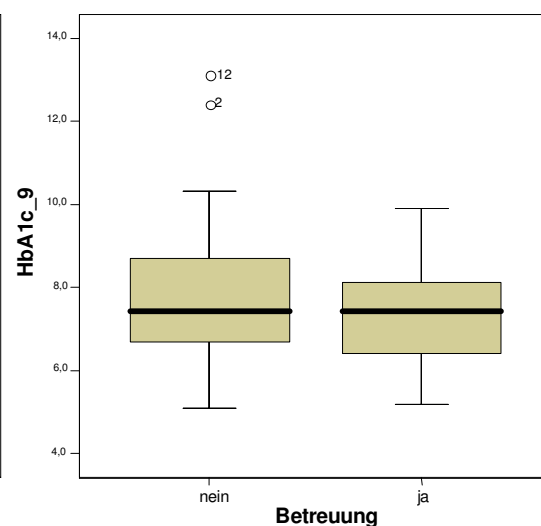
a) HbA1c-Wert zum Zeitpunkt 0



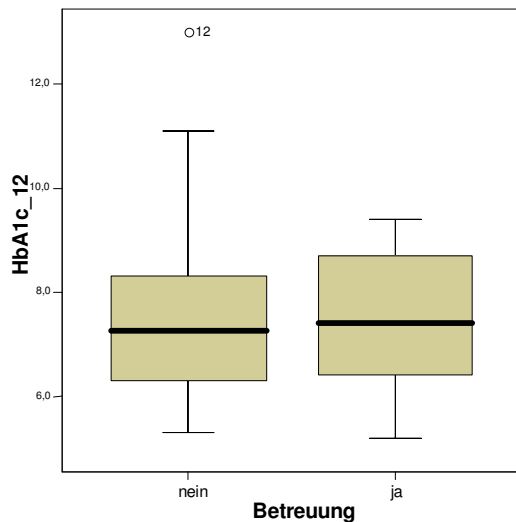
b) HbA1c-Wert zum Zeitpunkt 3 Monate



c) HbA1c-Wert zum Zeitpunkt 6 Monate



d) HbA1c-Wert zum Zeitpunkt 9 Monate



e) HbA1c-Wert zum Zeitpunkt 12 Monate

Abbildung 4.2.2.3/3a-e: HbA1c-Werte zum Zeitpunkt 0, 3, 6, 9 und 12 Monate in der Interventions- bzw. Kontrollgruppe

4.2.2.4 Arzneimittelbezogene Probleme

Für Patienten der Interventionsgruppe wurden arzneimittelbezogene Probleme und sich daraus ergebende Interventionen, sowohl während dem stationären Aufenthalt, als auch bei den quartalsweise stattfindenden Besuchen in der Fußambulanz dokumentiert, mit Hilfe des PI-Doc®-Systems codiert und anschließend ausgewertet.

Bei 26 Patienten wurden insgesamt 88 arzneimittelbezogene Probleme erfasst und dokumentiert. Dies entspricht 3,4 Problemen pro Patient.

Die Verteilung der arzneimittelbezogenen Probleme entsprechend der Klassifizierung des PI-Doc®-Systems ist nachfolgend tabellarisch dargestellt.

Tabelle 4.2.2.4/1: Übersicht der dokumentierten arzneimittelbezogenen Probleme

Unzweckmäßige Wahl eines Arzneimittels durch den Arzt

A10	Arzneimittel für die Indikation ungeeignet	1
A11	Keine Indikation für Arzneimitteltherapie	1
A50	Unbeabsichtigte Doppelverordnung aus der gleichen Wirkstoffgruppe	2
A80	Unzweckmäßige Darreichungsform	1
A150	Fehlendes Arzneimittel bei bestehender Indikation	3
A160	Therapievereinfachung möglich	1
A170	Beratung des Arztes zur Arzneimittelauswahl	1

Unzweckmäßige Anwendung eines Arzneimittels durch den Patienten/Compliance

C1	Ungenügendes Wissen über die Applikation des Arzneimittels	39
C5	Selbstständige Änderung der empfohlenen Dosierung durch den Patienten	1
C7	Unzweckmäßiger Anwendungszeitpunkt	5
C9	Anwendung eines Arzneimittels ohne ärztliche Anordnung	1
C10	Patient wendet empfohlenes Arzneimittel nicht an	3

Fortsetzung Tabelle 4.2.2.4/1: Übersicht der dokumentierten arzneimittelbezogenen Probleme**Unzweckmäßige Dosierung**

D4	Unterdosierung	3
D6	Klärung der Dosierung notwendig	3
D31	Überdosierung weil Begleiterkrankung nicht berücksichtigt	1

Arzneimittelinteraktionen

E1	Hinweis auf eine Interaktion aus der Literatur	9
E2	Symptome einer Interaktion	1

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

F2	Symptome einer UAW	7
----	--------------------	---

Andere Probleme

GP1	Begrenztes Wissen des Patienten über die Art der Krankheit	4
GP3	Unzufriedenheit des Patienten mit der gegenwärtigen Behandlung	1

In Abbildung 4.2.2.4/2 ist die prozentuale Verteilung der dokumentierten arzneimittelbezogenen Probleme graphisch dargestellt.

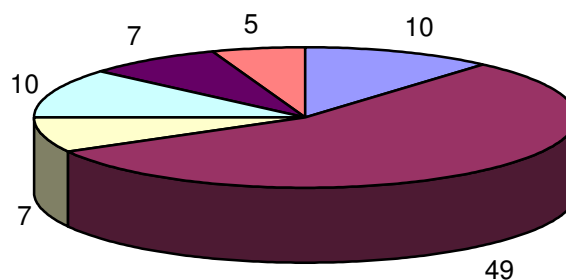
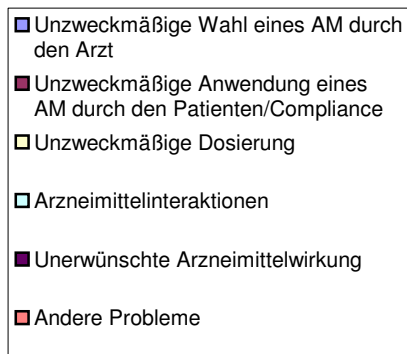


Abbildung 4.2.2.4/2: Prozentuale Verteilung der dokumentierten arzneimittelbezogenen Probleme nach der PI-Doc® Klassifikation

Die Ermittlung arzneimittelbezogener Probleme zentrierte sich auf die Perspektive des Patienten mittels Befragung und Beratung der Patienten bezüglich der Arzneimitteltherapie und anschließende Klärung und Lösung der aufgetretenen Probleme gemeinsam mit dem Patienten. Ein Großteil der dokumentierten Probleme gehörte demzufolge zu der Klasse „Unzweckmäßige Anwendung eines Arzneimittels durch den Patienten/Compliance“. Viele der betreuten Patienten hatten Wissensdefizite und Handhabungsprobleme bezüglich ihrer oralen antibiotischen Therapie, die ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung des DFS ist. Die Patienten wurden intensiviert über Dosierung, besondere Einnahmehinweise, Wechsel- und Nebenwirkungen aufgeklärt. In drei Fällen wendeten Patienten das verordnete Arzneimittel nicht an und in jeweils einem Fall wurde die Dosierung selbstständig geändert bzw. ein verschreibungspflichtiges Arzneimittel ohne ärztliche Anordnung eingenommen. Häufige arzneimittelbezogene Probleme traten in der Klasse „Unerwünschte Arzneimittelwirkung“ auf, wobei die Kategorie „Symptome einer UAW“ in sieben Fällen auftrat. Bemerkenswert hierbei ist, dass 57% der Patienten, die ein orales Antidiabetikum falsch einnahmen, bzw. Besonderheiten der Einnahme nicht beachteten, von einer unerwünschten Arzneimittelwirkung des entsprechenden Arzneimittels berichteten. Diese Ereignisse spiegelten sich auch in insgesamt 5 dokumentierten Fällen in der Kategorie „Unzweckmäßiger Anwendungszeitpunkt“ wider. Die Patienten wurden in diesen Fällen entsprechend aufgeklärt und geschult. Weiter folgten insgesamt 10 arzneimittelbezogene Probleme in der Klasse „Arzneimittelinteraktionen“ und 7 Fällen in der Klasse „Unzweckmäßige Dosierung“. Alle Probleme konnten gelöst werden und es zeigte sich sowohl seitens der Patienten als auch von ärztlicher Seite eine gute Akzeptanz.

Bei Patienten der Interventionsgruppe, die auf Grund einer pAVK eine periphere Bypassanlage erhielten und somit auf eine lebenslange OAK-Therapie eingestellt wurden, führte der Krankenhausapotheker ein zusätzliches Beratungsgespräch durch. Zusätzlich wurde schriftliches Informationsmaterial ausgehändigt. Dies war bei insgesamt 13 Patienten der Fall.

Die durchgeführten Interventionen sind in Tabelle 4.2.2.4/3 aufgeführt.

Tabelle 4.2.2.4/3: Übersicht der Interventionen durch den Krankenhausapotheker**Sicherheitserhöhung**

1A	Abwendung eines Umstandes/Ereignisses der/das einen Fehler verursachen kann	1
1B	Verhinderung, dass ein Fehler entsteht	5
1C1	Verhinderung, dass die fehlerhafte Medikation dem Patienten weiter appliziert wird	1
1C2	Verhinderung, dass die fehlerhafte Medikation dem Patienten appliziert wird	1

Wirksamkeitsverbesserung

2A	Richtige Applikation	1
2B	Hilfe bei der Auswahl geeigneter Arzneimittel	2
2C	Verbesserung der absoluten Bioverfügbarkeit	4
2E	Erreichen therapeutischer Dosen	3
2F	Wirksameres Applikationsintervall/Zeitpunkt	12

Compliance/Zufriedenheit

4A10	Anzahl der Medikamente reduziert	4
4A50	Erläuterung zur Anwendung von Arzneimitteln mit bes. Anwendungshinweisen	43
4A60	Verminderung von Symptomen einer UAW	6

Sonstiges

5A	Dokumentation aus Gründen der Pharmakovigilanz	5
----	--	---

Interventionen, die Lebensführung und Ernährung betrafen, wurden mittels PI-Doc[®]-System nicht erfasst und aufgeführt. Für eine Ernährungsberatung waren die Diätassistentinnen der Abteilung für Endokrinologie zuständig. Der Apotheker intervenierte jedoch bei anderen bei der Patientenaufnahme dokumentierten Problemen. In der Interventionsgruppe wurden beispielsweise 6 Patienten erfasst, die trotz langjähriger Diabetesdauer bislang keine Patientenschulung erhielten. 13 Patienten suchten keine für Diabetiker dringend empfohlene Fußpflege auf. In solchen Fällen wurden Patienten der Interventionsgruppe darauf angeleitet, entsprechende Maßnahmen durchzuführen oder geeignete Einrichtungen aufzusuchen, bzw. wurden auch an diese vermittelt.

4.3 Humanistische Ergebnisse bei Patienten mit DFS und klinisch-pharmazeutischer Betreuung

4.3.1 Patientenwissen zu Diabetes mellitus und DFS

Das Patientenwissen zu Grundlagen des Diabetes mellitus sowie des DFS wurde mit insgesamt 14 Fragen nach 6 und 12 Monaten gemessen. Die wiederholte Messung sollte den Einfluss der pharmazeutischen Betreuung während der ambulanten Behandlung bestimmen helfen. Die Abbildungen 4.3.1/1 und 4.3.1/2 geben einen Überblick über die Ergebnisse des Patientenwissens nach 6 bzw. 12 Monaten.

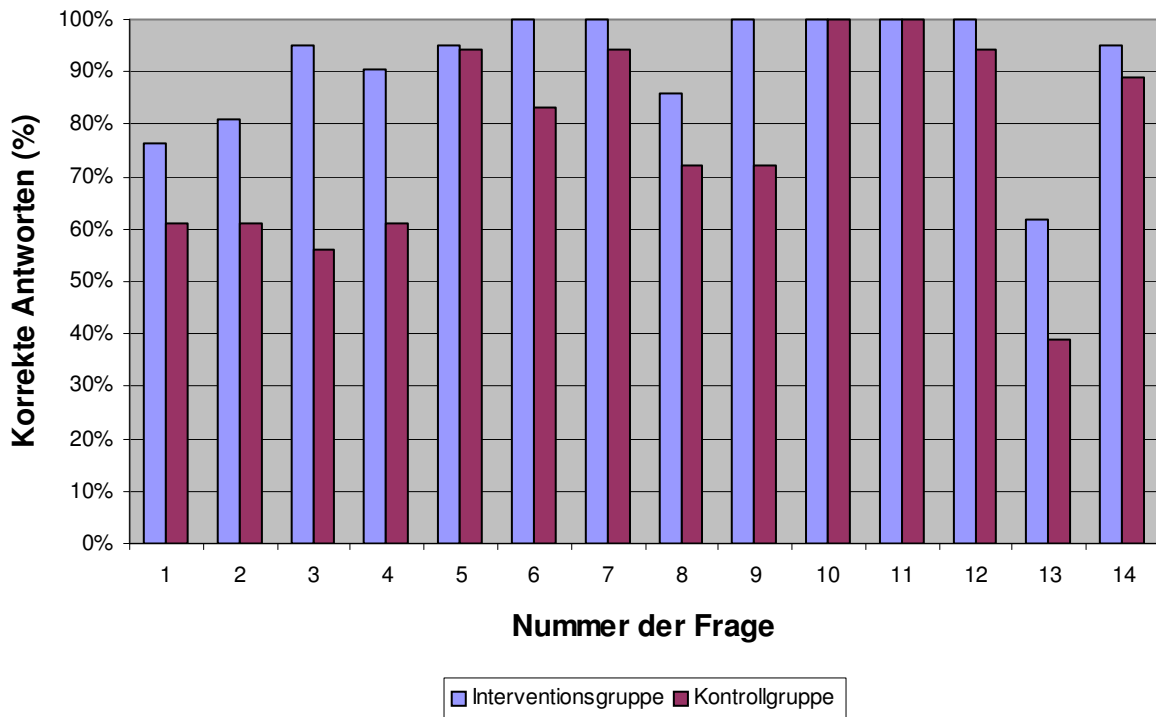


Abbildung 4.3.1/1: Patientenwissen zu Diabetes und DFS nach 6 Monaten in der Interventions- und Kontrollgruppe, dargestellt in % richtig beantworteter Fragen

Bei der Auswertung des Patientenwissens zum Krankheitsbild Diabetes und DFS zeigten sich Unterschiede im Wissensniveau vor allem bei den ersten 4 Fragen, die sich auf die Blutzuckereinstellung und den HbA1c-Wert bezogen. So wussten 7 Patienten der Kontrollgruppe (4 Patienten der Interventionsgruppe) nicht was der HbA1c-Wert ist, 8 Patienten der Kontrollgruppe (1 Patient der Interventionsgruppe) konnten nicht den Idealwert des HbA1c-Wertes benennen und 7 Patienten (2 Patienten der Interventionsgruppe) wussten nicht in welchen Zeitintervallen dieser bestimmt wird.

In den Fragen bezüglich der Fußpflege und der Prävention des DFS zeigen sich keine wesentlichen Unterschiede. Bemerkenswert ist jedoch, dass in der Kontrollgruppe nur 13 Patienten (in der Interventionsgruppe 21 Patienten) wussten, dass eine Neuropathie das Risiko für Fußprobleme erhöht.

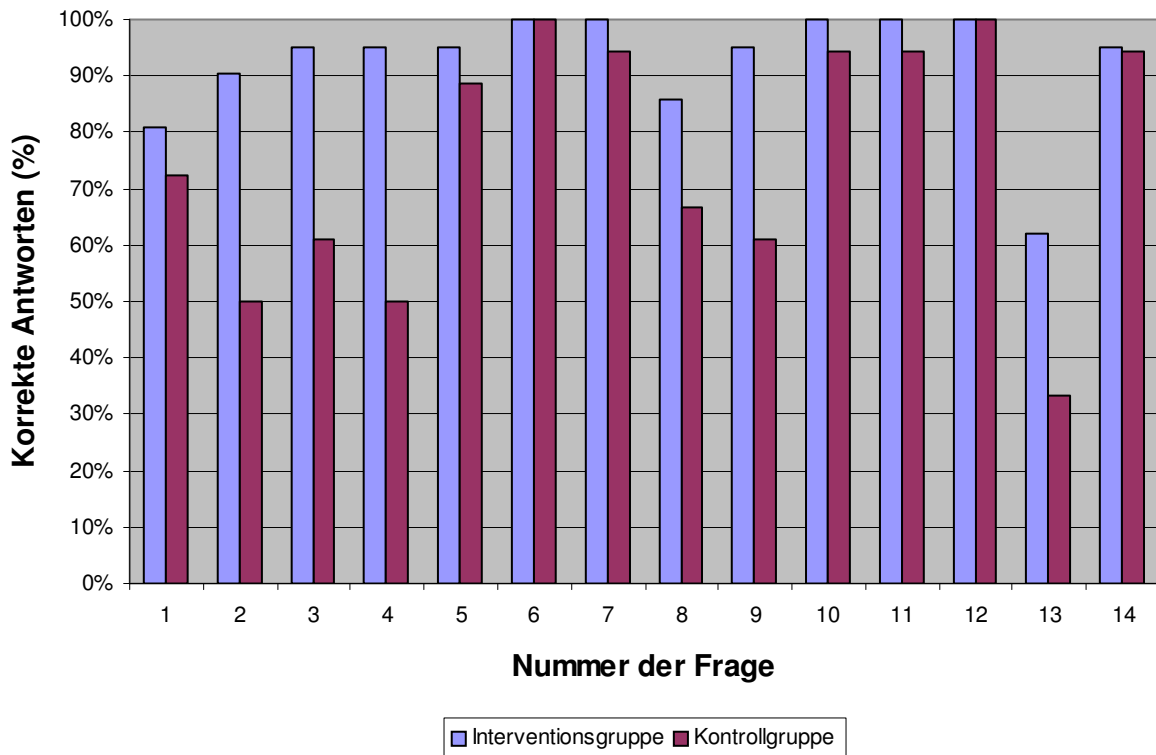


Abbildung 4.3.1/2: Patientenwissen zu Diabetes und DFS nach 12 Monaten in der Interventions- und Kontrollgruppe, dargestellt in % richtig beantworteter Fragen

Die Ergebnisse des Patientenwissens nach 12 Monaten unterschieden sich nicht wesentlich von denen nach 6 Monaten, das heißt der Wissenstand in der Interventionsgruppe konnte gegenüber der Kontrollgruppe auf einem gleich hohen Niveau gehalten werden. Verbesserungen wurden in der Interventionsgruppe bezüglich der Definition des HbA1c-Wertes (19 Patienten gegenüber 17 Patienten), aber auch in der Kontrollgruppe bezüglich des Zusammenhangs eines hohen Blutzuckers und schlechter Wundheilung (18 Patienten gegenüber 15 Patienten) festgestellt.

Als Gesamtpunktzahl erreichten Patienten der Interventionsgruppe im Median 13 Punkte und in der Kontrollgruppe 11 Punkte. Die Spannweite der Gesamtpunktzahl war jedoch zu beiden Zeitpunkten in der Interventionsgruppe deutlich geringer (siehe Abbildung 4.3.1/3 und 4.3.1/4). Dabei ist zu beachten, dass Patienten der Interventionsgruppe im Verlauf der Studie nicht gezielt auf die individuellen Defizite hingewiesen wurden. Die im Patientenquiz aufgeführten Themenbereiche wurden unabhängig vom Wissenstand der Patienten in den Betreuungsgesprächen fortlaufend wiederholt.

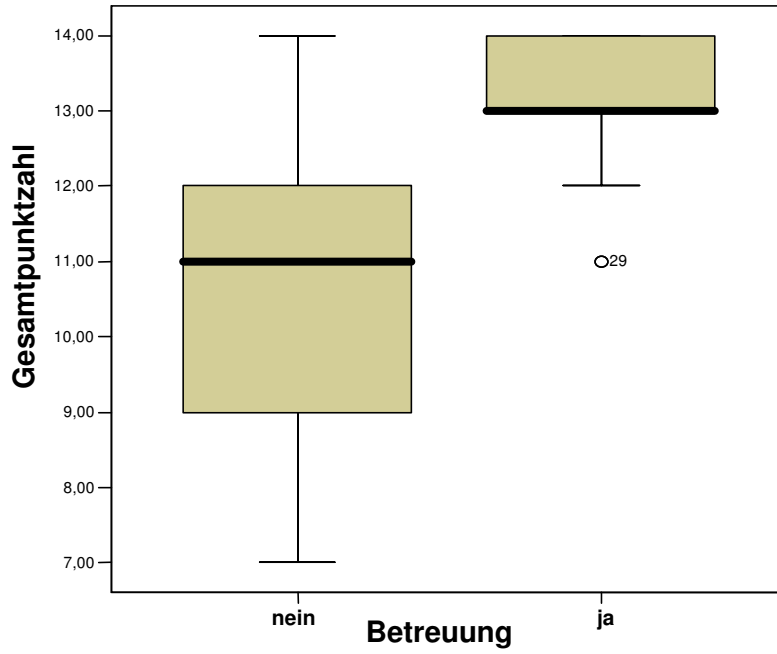


Abbildung 4.3.1/3: Vergleich des Patientenwissens der Interventions- und Kontrollgruppe nach 6 Monaten

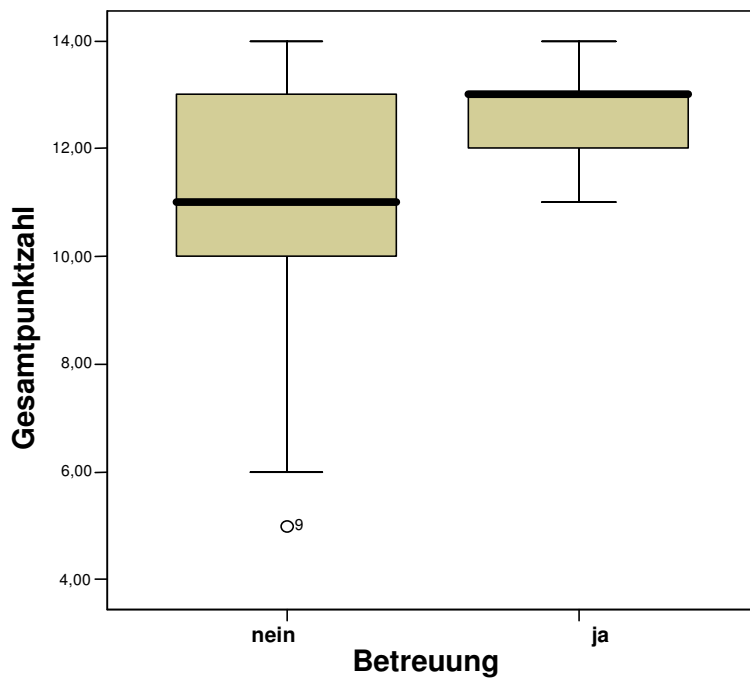
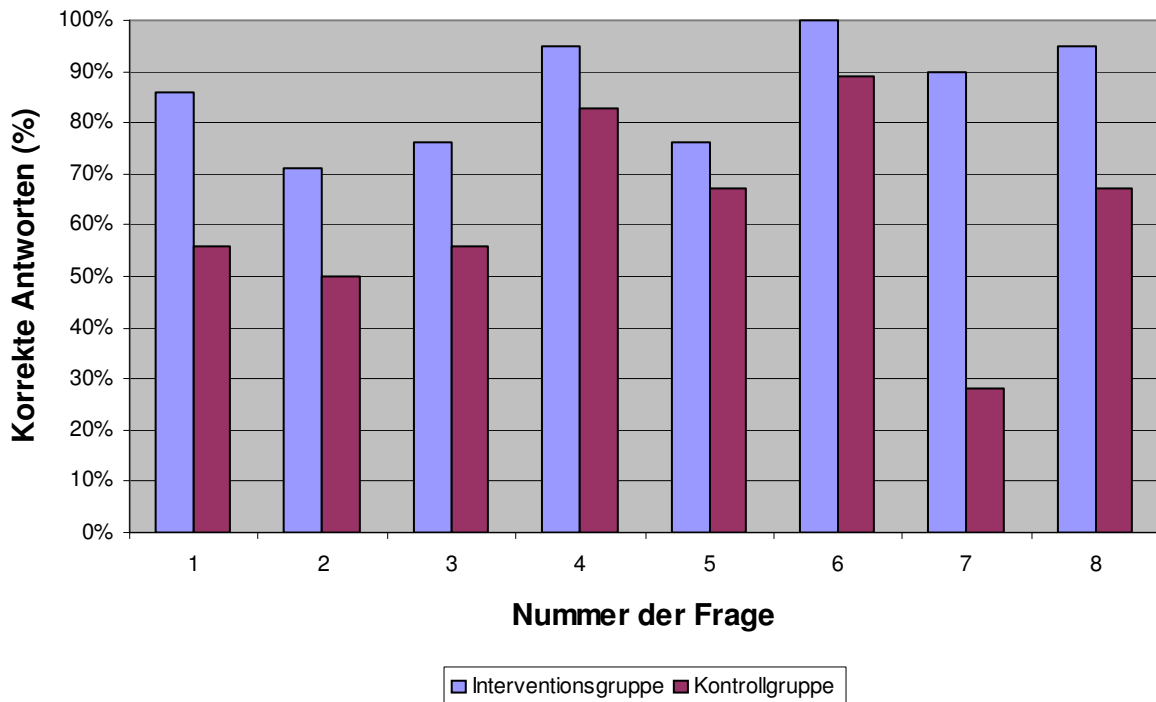


Abbildung 4.3.1/4: Vergleich des Patientenwissens der Interventions- und Kontrollgruppe nach 12 Monaten

4.3.2 Patientenwissen zur Antibiotikatherapie des DFS

Alle Patienten konnten kurz vor ihrer Krankenhausentlassung zu ihrer individuellen Antibiotikatherapie mittels Fragebogen interviewt werden. Im Ergebnis zeigte sich, dass die Patienten der Interventionsgruppe mehr Fragen richtig beantworten konnten, als Patienten der Kontrollgruppe.

Eine Ergebnisübersicht ist in Abbildung 4.3.2/1 gegeben.



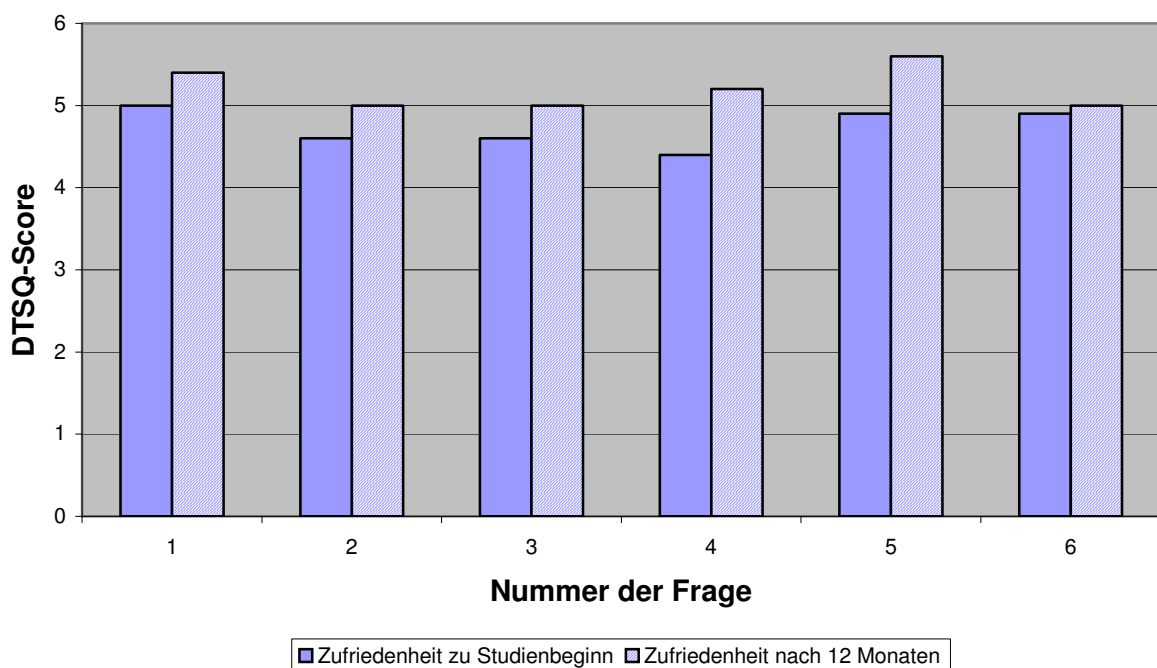
1. Wie viele Antibiotika nehmen Sie ein?
2. Wie oft am Tag nehmen Sie Ihr Antibiotikum ein?
3. Bitte zeigen Sie dem Apotheker die entsprechenden Tabletten/Kapseln aus der Dosette
4. Warum nehmen Sie Ihr Antibiotikum ein?
5. Haben Sie etwas bei der Einnahme bezüglich anderer Nahrungsmittel/Arzneimittel zu beachten?
6. Nehmen Sie Ihr Antibiotikum vor, zu oder nach dem Essen ein oder ist dies egal?
7. Welche Nebenwirkungen können Auftreten?
8. Was kann passieren, wenn Sie Ihr Antibiotikum eigenmächtig absetzen?

Abbildung 4.3.2/1: Patientenwissen zur Antibiotikatherapie

4.3.3 Patientenzufriedenheit mit der Behandlung

Die Zufriedenheit der Patienten mit der Diabetesbehandlung, mittels dem DTSQ-Fragebogen zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme und bei Studienabschluss nach 12 Monaten ermittelt, ist graphisch in Abbildung 4.3.3/1 und 4.3.3/2 dargestellt. Das Ausmaß der Zufriedenheit korreliert mit der Höhe des vergebenen Scores (maximal 6 Punkte pro Frage) und deren Addition (Gesamtscore maximal 36 Punkte).

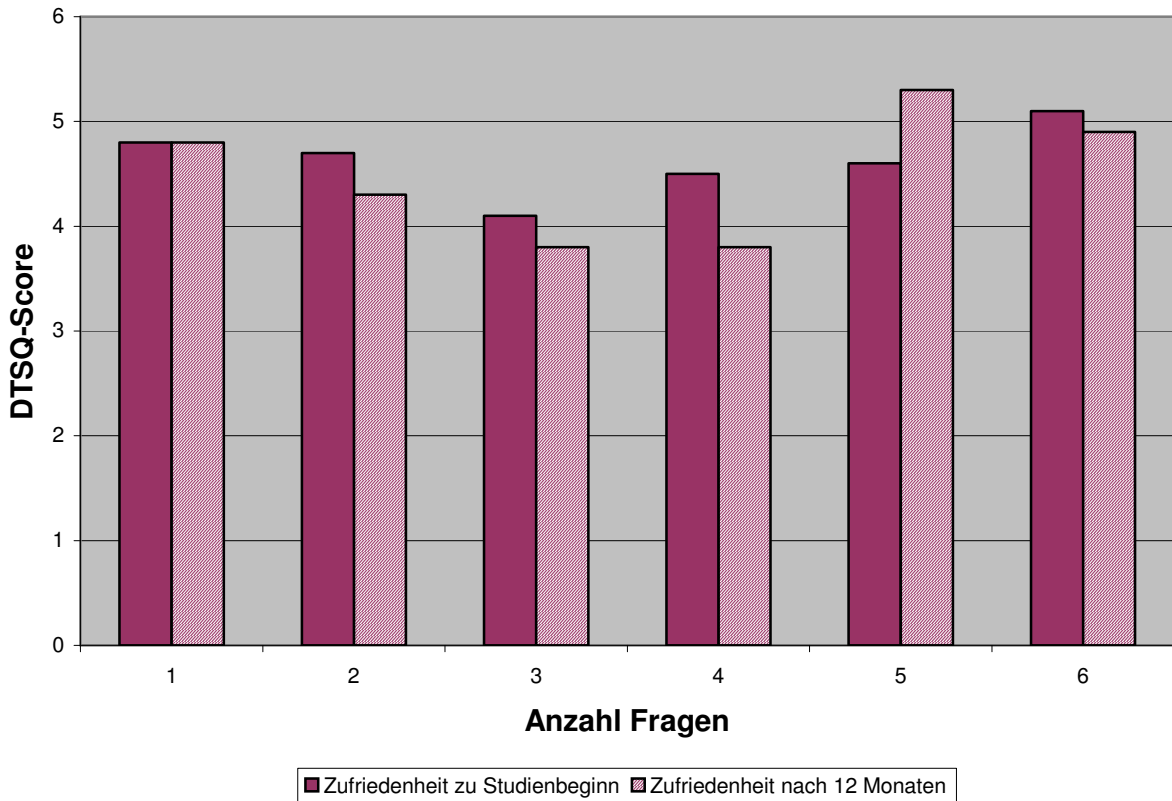
Für die Auswertung wurden jeweils die Mittelwerte der von allen Patienten einer Gruppe pro Frage vergebenen Punkte herangezogen. Die Werte zu den Zeitpunkten 0 und 12 Monate wurden gegenübergestellt.



1. Wie zufrieden sind Sie mit ihrer derzeitigen (Fuß-)Behandlung?
2. Wie praktisch/bequem finden Sie Ihre Behandlung in letzter Zeit?
3. Wie zufrieden sind Sie mit der Flexibilität Ihrer Behandlung in letzter Zeit?
4. Wie zufrieden sind Sie damit, was Sie von Ihrem Diabetes wissen und verstehen (vor allem in Bezug auf Ihren Diabetischen Fuß)?
5. Würden Sie Ihre derzeitige Behandlung anderen Menschen empfehlen, die Ihre Form des Diabetes, einschließlich des Diabetischen Fußes, haben?
6. Wie gerne würden Sie Ihre jetzige (Fuß-)Behandlung fortsetzen?

Abbildung 4.3.3/1: Vergleich der Patientenzufriedenheit in der Interventionsgruppe zum Zeitpunkt des ersten Krankenhausaufenthaltes und nach 12 Monaten

Nach 12 Monaten zeigte sich bei den Patienten der Interventionsgruppe tendenziell in allen Punkten eine Verbesserung der Patientenzufriedenheit. Vor allem bezüglich der Behandlung bei der Frage 1, Frage 4 und Frage 5 war die Zufriedenheit im Vergleich zum Studienbeginn höher.



1. Wie zufrieden sind Sie mit ihrer derzeitigen (Fuß-)Behandlung?
2. Wie praktisch/bequem finden Sie Ihre Behandlung in letzter Zeit?
3. Wie zufrieden sind Sie mit der Flexibilität Ihrer Behandlung in letzter Zeit?
4. Wie zufrieden sind Sie damit, was Sie von Ihrem Diabetes wissen und verstehen (vor allem in Bezug auf Ihren Diabetischen Fuß)?
5. Würden Sie Ihre derzeitige Behandlung anderen Menschen empfehlen, die Ihre Form des Diabetes, einschließlich des Diabetischen Fußes, haben?
6. Wie gerne würden Sie Ihre jetzige (Fuß-)Behandlung fortsetzen?

Abbildung 4.3.3/2: Vergleich der Patientenzufriedenheit in der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt des ersten Krankenhausaufenthaltes und nach 12 Monaten

In der Kontrollgruppe zeigte sich nach 12 Monaten bei 4 der 6 Zufriedenheitsparameter eine Abnahme. Vor allem Frage 4 zeigt eine deutliche Verschlechterung gegenüber dem Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme zu Beginn der Studie. Die Patienten der Kontrollgruppe waren mit ihrer Behandlung gleich zufrieden wie zu Beginn und Frage 5 zeigt eine deutliche Verbesserung.

Bei der Zufriedenheit, dargestellt mit den durchschnittlichen Gesamtscores zu Beginn der Studie, zeigten sich beide Gruppen etwa gleich zufrieden (28,4 Punkte in der Interventionsgruppe und 27,8 in der Kontrollgruppe). Zum Zeitpunkt des Studienendes nach 12 Monaten war jedoch ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen zu erkennen. Patienten der Interventionsgruppe gaben im Durchschnitt 31,2 Punkte an, was einer Verbesserung von 2,8 Punkten entspricht. Die Kontrollgruppe gab nach 12 Monaten nur 26,9 Punkte an (0,9 Punkte weniger als zu Studienbeginn).

Bildet man die Differenzen der im Durchschnitt pro Frage angegebenen Punktwerte nach 12 Monaten und zu Studienbeginn, so zeigte sich mittels Mann-Whitney-U Test ein p-Wert von 0,07, welcher nicht auf einen Zufallsbefund schließen lässt.

4.3.4 Patientenzufriedenheit mit dem pharmazeutischen Betreuungsservice

Zur Evaluation der Zufriedenheit mit der Pharmazeutischen Betreuung wurde den Patienten der Interventionsgruppe bei dem Besuch in der Fußambulanz am Studienende ein Fragebogen mit insgesamt 9 Fragen zur Zufriedenheit mit dem Betreuungsservice des Krankenhausapothekers ausgegeben. Überwiegend zeigt sich ein positives Ergebnis. Von 2 Patienten wurde der Bogen nicht ausgefüllt, so dass insgesamt 19 Fragebögen ausgewertet werden konnten. Die Ergebnisse sind im Folgenden tabellarisch zusammengefasst:

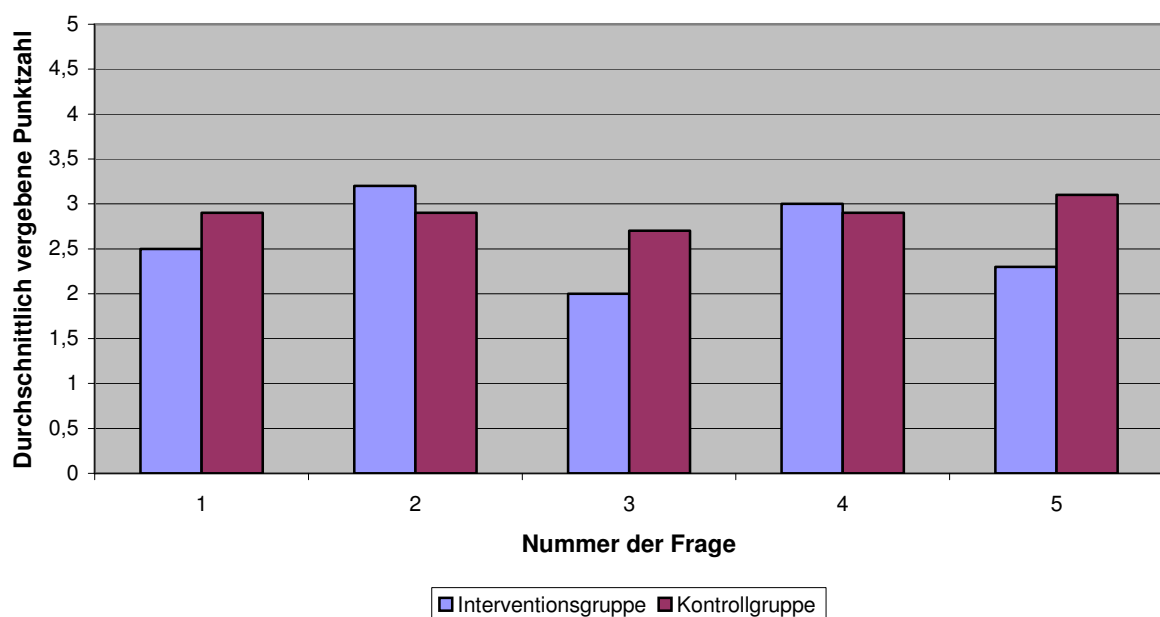
Tabelle 4.3.4/1: Ergebnisse des Fragebogens zur Zufriedenheit mit der Pharmazeutischen Betreuung

Aussage trifft..... zu	gar nicht	wenig	ziemlich	genau
Bei den Beratungsgesprächen habe ich für mich Neues erfahren	0 (0%)	0 (0%)	5 (26%)	14 (74%)
Die Informationsvermittlung war für mich verständlich	0 (0%)	0 (0%)	3 (16%)	16 (84%)
Der Apotheker hat sich genügend Zeit für die Beratung genommen	0 (0%)	0 (0%)	2 (11%)	17 (89%)
Die Beratung war zu knapp	16 (84%)	3 (16%)	0 (0%)	0 (0%)
Die Beratung war zu ausführlich	11 (58%)	4 (21%)	4 (21%)	0 (0%)
Fragen konnten gestellt werden und wurden verständlich beantwortet	0 (0%)	0 (0%)	2 (11%)	17 (89%)
Die mitgegebenen Unterlagen waren für mich hilfreich	0 (0%)	0 (0%)	4 (21%)	15 (79%)
Die schriftlichen Unterlagen habe ich mir nicht mehr durchgelesen	17 (89%)	2 (11%)	0 (0%)	0 (0%)
Die Beratung habe ich für mich als nützlich empfunden	0 (0%)	0 (0%)	3 (16%)	16 (84%)

4.3.5 Lebensqualität

Mit Hilfe des WHO Wellbeing-Five-Fragebogens konnte die Lebensqualität zum Zeitpunkt des ersten Krankenhausaufenthaltes (Studienbeginn), sowie nach 12 Monaten (Studienende) für alle teilnehmenden Patienten ermittelt werden. Ein Gesamtscore unter 13 Punkten spricht für schlechtes Wohlbefinden mit niedriger Lebensqualität. Zu Beginn der Studie gaben Patienten der Interventions- und Kontrollgruppe ein schlechtes Wohlbefinden an (Mittelwert: 13 Punkte im Vergleich zu 14,5 Punkten). In der Interventionsgruppe erzielten insgesamt 11 Patienten (52%) einen Gesamtscore unter 13 Punkten, in der Kontrollgruppe waren es 7 Patienten (39%). Patienten der Kontrollgruppe gaben am deutlichsten bei den Fragen 3 und 5 bezüglich Aktivität/Vitalität bzw. Erleben des Tagesablaufs höhere Werte an. Die Scores der anderen Fragen sind in beiden Gruppen etwa gleich.

Abbildung 4.3.5/1 vergleicht die durchschnittlich angegebenen Punktzahlen des WHO Wellbeing-Five-Fragebogens von Interventions- und Kontrollgruppe zum Zeitpunkt des Studienbeginns.

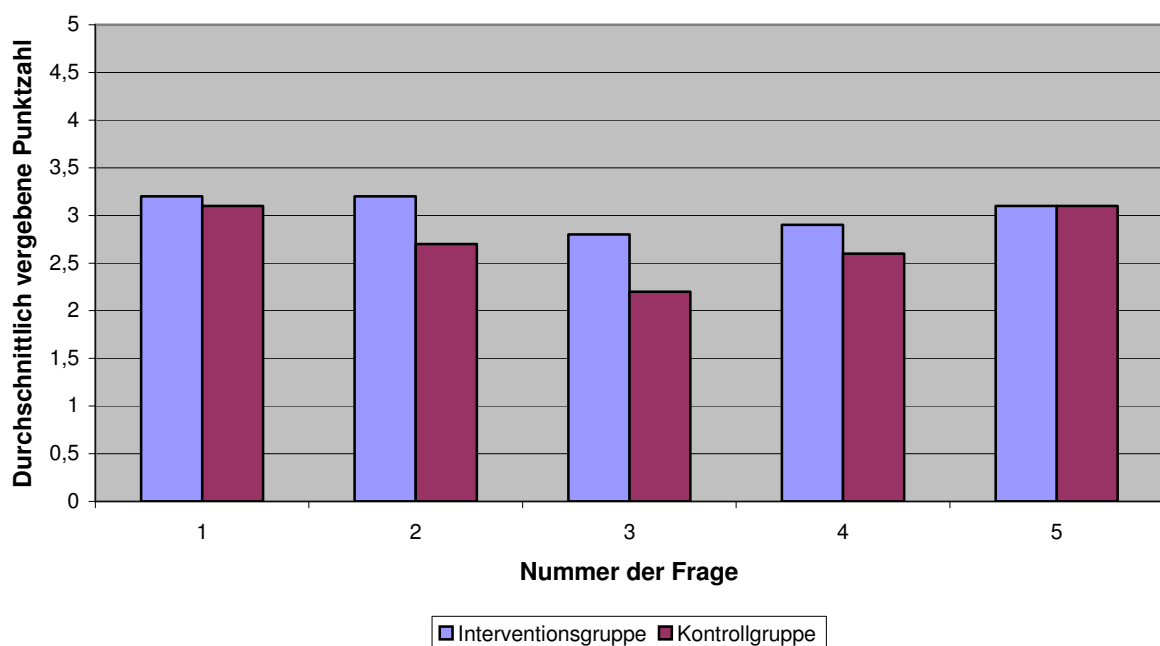


Während der letzten Zeit...

1. ...fühlte ich mich fröhlich und gut gelaunt
2. ...fühlte ich mich ruhig und entspannt
3. ...fühlte ich mich aktiv und vital
4. ...fühlte ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht
5. ...erlebte ich täglich eine Fülle von Dingen, die mich interessieren

Abbildung 4.3.5/1: Vergleich der Lebensqualität zu Studienbeginn in der Interventions- und Kontrollgruppe

Das Ergebnis der Befragung nach 12 Monaten zeigte im Durchschnitt eine bessere Lebensqualität bei Patienten der Interventionsgruppe (15,2 Punkte im Vergleich zu 13,7 Punkten). Die durchschnittlich erzielte Gesamtpunktzahl konnte in der Interventionsgruppe also durch die pharmazeutische Betreuung gesteigert werden. Dabei zeigte sich sogar eine bedeutende Steigerung von mehr als 10% im Vergleich zu Studienbeginn (13,0 Punkte im Vergleich zu 15,2 Punkten). Besonders bei den Fragen 1 (Fröhlichkeit/Laune), 3 (Aktivität/Vitalität) und 5 (Erleben des Tagesablaufs) zeigten sich deutliche Verbesserungen bei den betreuten Patienten. Bei der Kontrollgruppe unterschieden sich die Ergebnisse nicht wesentlich von denen während des ersten Krankenhausaufenthaltes (keine bedeutende Änderung um +/- 10%). Auffallend ist jedoch die Verschlechterung bezüglich Aktivität/Vitalität. Dieses Ergebnis spiegelte sich auch in den Gesamtscores wider. In der Interventionsgruppe erzielten nur noch 5 Patienten einen Wert unter 13, während in der Kontrollgruppe mit 8 Patienten etwa das gleiche Ergebnis wie bei der Erstbefragung vorliegt. Abbildung 4.3.5/2 vergleicht die durchschnittlich erzielten Punktzahlen des WHO Wellbeing Five- Fragebogens von Interventions- und Kontrollgruppe zum Zeitpunkt des Studienendes.



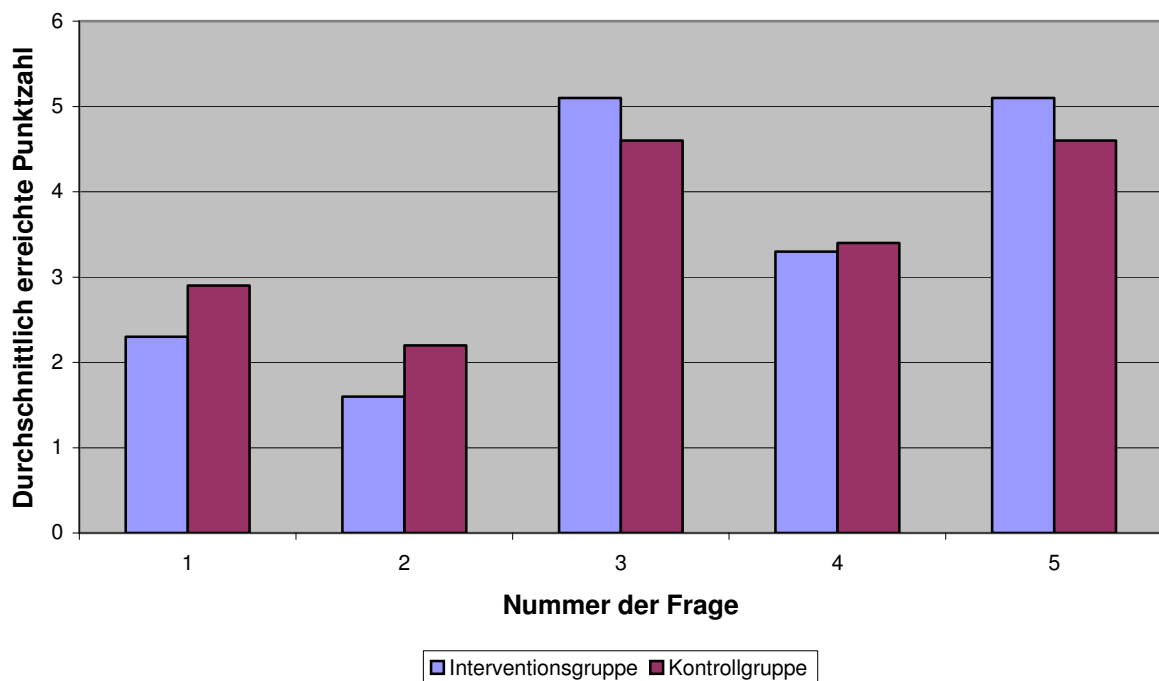
Während der letzten Zeit...

1. ...fühlte ich mich fröhlich und gut gelaunt
2. ...fühlte ich mich ruhig und entspannt
3. ...fühlte ich mich aktiv und vital
4. ...fühlte ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht
5. ...erlebte ich täglich eine Fülle von Dingen, die mich interessieren

Abbildung 4.3.5/2: Vergleich der Lebensqualität nach 12 Monaten in der Interventions- und Kontrollgruppe

4.3.6 Selbsteinschätzung der Patienten zum Verlauf des DFS

Nach 12 Monaten wurde die Selbsteinschätzung der Patienten zu ihrem Gesundheitszustand und Wissensstand ermittelt. Das Ergebnis der Patientenselbsteinschätzung zeigte tendenziell bessere Ergebnisse in der Interventionsgruppe, abgeleitet aus der höheren bzw. niedrigeren erreichten Punktzahl. Die Fragen 1 und 2 waren so konzipiert, dass möglichst niedrige Scores angegeben werden sollten. Die Patienten der Interventionsgruppe gaben an, in den letzten Monaten weniger häufig Probleme mit ihren Füßen gehabt zu haben (Frage 1) und dass sich der Zustand der Füße insgesamt stabiler zeigte (Frage 2), was auch als positives Ergebnis der pharmazeutischen Betreuung gewertet werden kann. Ebenso haben sie öfter ihre angepassten Schuhe getragen (Frage 3).



1. Wie oft hatten Sie in letzter Zeit den Eindruck, dass Sie Probleme mit Ihren Füßen hatten?
2. Wie oft hatten Sie in letzter Zeit den Eindruck, dass sich Ihre Füße verschlechtert haben?
3. Wie oft haben Sie in letzter Zeit Ihre angepassten Schuhe getragen?
4. Wie flexibel/mobil fanden Sie sich in letzter Zeit?
5. Wie zufrieden sind Sie im Gegensatz zu früher mit Ihrem Verständnis und Wissen über den Diabetischen Fuß und den geeigneten Maßnahmen zur Vorbeugung?

Abbildung 4.3.6/1: Ergebnis der Patientenselbsteinschätzung nach 12 Monaten

5. Diskussion

5.1 Studienprotokoll

5.1.1 Patientenkollektiv

Die klinisch-pharmazeutische Betreuung von Diabetikern mit DFS gestaltete sich in der Praxisumsetzung nicht einfach. Das in der Studie rekrutierte Patientenkollektiv bestand hauptsächlich aus Patienten, die bereits seit langer Zeit an Diabetes erkrankt waren und entsprechend schon mehrere Folgeerkrankungen aufwiesen. Die Patienten waren somit nicht mit einer relativ neu diagnostizierten oder für sie subjektiv unmittelbar lebensbedrohlichen Erkrankung konfrontiert. Es war für viele Patienten, auch aufgrund der Folgeerkrankungen, schon ein fester Bestandteil des Tages- oder Wochenablaufes die Zeit in verschiedenen Arztpraxen zu verbringen. Folglich waren fast alle Patienten Ihrer persönlichen Meinung nach mit dem Krankheitsbild gut vertraut. Entsprechend schwierig gestaltete sich zum einen überhaupt Zugang zum Patienten zu finden und zum anderen in der Folge die nötige Motivation der Studienteilnehmer aufrecht zu erhalten. Ein Großteil der Studienteilnehmer hatte fest eingefahrene Vorstellungen und Ansichten zur Behandlung ihres Diabetes mellitus (so genannte Laienhypothese) und zu dem persönlich aufzubringenden oder auch nicht aufzubringenden Engagement und Einsatz. Selbst wenn es angebracht schien, waren die Verhaltensmuster der Patienten bezüglich ihres Lebensstils kaum zu ändern. Die Patienten erweckten den Eindruck, ihrer durchaus ernstesten gesundheitlichen Situation nicht bewusst zu sein oder sogar bereits resigniert zu haben. Daneben gab es aber auch hoch motivierte Patienten. Somit stellte die klinisch-pharmazeutische Betreuung vor allem Anforderungen an Überzeugungskraft und Zuwendungswillen bis hin zur Menschenliebe. Dies stellt für jeden Betreuenden eine große Herausforderung dar.

Eine Teilnahme an der Studie wurde insgesamt 80 Patienten angeboten. 28 dieser Patienten glaubten, durch die Studie, vor allem durch die Folgebesuche in der Fußambulanz bedingt, einen unverhältnismäßigen Mehraufwand auf sich nehmen zu müssen und wollten daher nicht an der Studie teilnehmen. Ein weiterer Grund für die Ablehnung war auch schlichtes Desinteresse. Es zeigte sich folglich bei der Rekrutierung der Patienten eine teilweise geringe Grundbereitschaft, an einem Projekt, wie dem angebotenen, teilzunehmen. Insgesamt konnten 52 Patienten für die Studie rekrutiert werden. Der Rekrutierungszeitraum betrug 11 Monate und war damit deutlich länger als erwartet. Die rekrutierten Patienten wurden anschließend randomisiert der Interventions- und Kontrollgruppe zugeordnet. Durch die Randomisierung sollte eine möglichst gleiche Verteilung der Patienten auf die beiden Gruppen erzielt und eine Verschiebung von motivierten und augenscheinlich „guten“ Studienteilnehmern zugunsten der Interventionsgruppe oder Kontrollgruppe verhindert

werden. Dieses Vorgehen hat sich bei der Auswertung in der gleichmäßigen Verteilung der Merkmale des Patientenkollektivs auf beide Gruppen bestätigt.

Im Verlauf der Studie verstarben 4 Patienten. 9 Patienten erschienen nicht regelmäßig oder gar nicht zu den Nachuntersuchungen und Beratungsgesprächen in der Fußambulanz. Auf Nachfrage wurde von diesen Patienten meist mangelnde Zeit als Grund für das Nichterscheinen angegeben. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass dies im Einzelfall auch eher als Ausrede aufgrund unzureichender Motivation zu bewerten ist. Diese Annahme wird durch die Erfahrung gestützt, dass die Studienteilnehmer häufig an die vereinbarten Termine erinnert werden mussten. Die insgesamt geringe Compliance, insbesondere bei den älteren, meist multimorbiden Patienten, deutete darauf hin, dass das Fußproblem subjektiv häufig nicht an erster Stelle der gesundheitlichen Probleme gesehen wurde. Ein weiteres Hindernis stellte der manchmal lange und für einige Patienten mit großem Aufwand verbundene Anreiseweg dar. Diese Umstände hatten eine Drop-Out-Rate von 13 Patienten zur Folge und es konnten insgesamt nur 39 Patienten von 52 eingeschlossenen Patienten über den gesamten Studienzeitraum beobachtet und bei den Ergebnissen berücksichtigt werden.

5.1.2 Pharmazeutische Betreuung bei Patienten mit DFS

5.1.2.1 Beratungsgespräche auf Station

Die an der Studie teilnehmenden Patienten waren in 3- und 4-Bettzimmern untergebracht. Somit fehlte die für ein Beratungsgespräch notwendige persönliche Atmosphäre und Vertraulichkeit. Beides wäre erforderlich, um die Durchführung der Beratungsgespräche zu optimieren.

Eine vergleichbare Situation besteht z.B. bei der Beratung von Patienten in öffentlichen Apotheken. Dort ist nach derzeitiger Fassung der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) die Vertraulichkeit der Beratung zu gewährleisten (§ 4 Absatz 2 Satz 2). Diese Vorschrift besteht bereits seit 1994. In der amtlichen Begründung wird hierzu ausgeführt, dass der Informations- und Beratungsauftrag der Apotheker wesentlicher Teil des Arzneimittelversorgungsauftrages ist. Zur Förderung der Inanspruchnahme dieses Auftrages durch den Kunden ist in der Offizin daher ein Bereich vorzusehen, der ein vertrauliches Gespräch zulässt. Diese für die Arzneimittelberatung in öffentlichen Apotheken geltende Vorschrift sollte sinngemäß auch bei der pharmazeutischen Betreuung im stationären und ambulanten Versorgungsbereich des Krankenhauses berücksichtigt werden. In 3- bis 4 Bettzimmern war dies in der Praxis jedoch nur schwer umzusetzen.

Des Weiteren waren Patienten aus der Interventions- und der Kontrollgruppe teilweise auch im selben Zimmer untergebracht. In diesem Fall konnte das Beratungsgespräch nur zu

einem Zeitpunkt durchgeführt werden, wenn der Patient der Kontrollgruppe einen Untersuchungstermin außerhalb der Station hatte. Zusätzlich war nicht unproblematisch, dass bei der gemeinsamen Unterbringung für die Patienten die Möglichkeit gegeben war, sich untereinander über die Inhalte der Beratungsgespräche auszutauschen. Dadurch bestand das Risiko einer Beeinflussung der Trennschärfe zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.

Die Anzahl von 3-4 Gesprächen pro Krankenhausaufenthalt erwies sich als sinnvoll, da Patienten Informationen in einem Beratungsgespräch nur begrenzt aufnehmen⁹². Zur Einleitung jedes Beratungsgesprächs wurde den Patienten daher die Möglichkeit gegeben, den Inhalt des vorangegangenen Gesprächs wiederzugeben. Somit konnten eventuell noch vorhandene Lücken erkannt oder gegebenenfalls die Informationsfülle pro Gespräch eingeschränkt werden.

Inhaltlich war die angebotene Beratung zur Antibiotikatherapie und den oralen Antidiabetika sehr sinnvoll und auch angemessen. Die Antibiotikatherapie nimmt bei der Behandlung des DFS einen großen Stellenwert ein. Viele Patienten waren über wichtige Parameter wie Dosierung und notwendige Dauer der Einnahme nicht ausreichend informiert. Zusätzlich zu den Beratungsgesprächen erhielten die Patienten schriftliches Informationsmaterial zur Wund- und Antibiotikatherapie, sowie einen Arzneimittelplan zur Entlassmedikation. Die Kombination aus mündlicher und schriftlicher Information des Patienten über seine Medikamente hat sich bereits in einigen internationalen Studien als effektive Informationsmethode erwiesen^{93,94}. Die Informationen bleiben somit auch dauerhafter im Gedächtnis. Die Notwendigkeit der schriftlichen Information zeigten auch die Ergebnisse bezüglich des Patientenwissens zur Antibiotikatherapie. Einige Patienten der Interventionsgruppe hatten trotz der Beratungsgespräche Probleme, die Anzahl der Antibiotika und deren Dosierung zu nennen. Das schriftliche Informationsmaterial wurde daher von den Patienten dankbar angenommen und stellte eine sinnvolle und im Einzelfall notwendige Maßnahme als Teil der klinisch-pharmazeutischen Betreuung dar.

Die zusätzliche OAK-Beratung der Patienten, die eine periphere Bypassanlage erhalten hatten und somit lebenslang antikoaguliert werden müssen, wurde sehr positiv und dankbar aufgenommen. Dabei war festzustellen, dass diese Patienten zwar alle von der angesetzten OAK-Therapie in Kenntnis gesetzt worden waren, jedoch häufig nicht ausreichend über die lebenslange Therapie sowie Neben- und Wechselwirkungen aufgeklärt worden waren. Auch hier wurde im Rahmen der klinisch-pharmazeutischen Betreuung zusätzliches schriftliches Informationsmaterial ausgehändigt und von den Patienten gut angenommen.

5.1.2.2 Beratungsgespräche in der Fußambulanz

Die Beratungsgespräche in der Fußambulanz ließen sich gut in den Ablauf des Ambulanzbesuchs integrieren, da für die Patienten häufig Wartezeiten anfielen und diese durch die Beratungsgespräche sinnvoll ausgefüllt werden konnten. Im Gegensatz zu den Gesprächen während des stationären Aufenthalts war ein ungestörtes Patientengespräch direkt im Behandlungszimmer oder auch in einem separaten Raum möglich. Fest vereinbart war pro Quartal ein Beratungsgespräch mit dem Apotheker. Durch letzteren erfolgte in der Regel die Gesprächsaufnahme.

Da bei einigen Patienten die Behandlung des DFS ausschließlich in der Fußambulanz der Universitätsklinik Mainz erfolgte, erschienen diese in der Regel in 4- bis 6-wöchigen Abständen. Für alle Patienten der Interventionsgruppe bestand hierbei die zusätzliche Möglichkeit, das Gespräch mit dem Apotheker eigeninitiativ aufzunehmen. Dabei ergaben sich auf Nachfrage immer wieder Unklarheiten, vor allem bezüglich der Antibiotikatherapie, die häufig durch den weiterbehandelnden Arzt ohne Rücksprache mit der Fußambulanz abgesetzt worden war. Die Antibiotikatherapie wurde in diesen Fällen in der Fußambulanz wieder angesetzt und der weiterbehandelnde Arzt im Arztbrief schriftlich hierauf aufmerksam gemacht. Zusätzlich wurden die Patienten vom Apotheker über die Notwendigkeit einer Fortsetzung der Antibiotikatherapie aufgeklärt. Des Öfteren wurden die Patienten auch an Termine zur Bypasskontrolle oder an die Fußpflege erinnert. Es hat sich als dringend notwendig erwiesen, diese und andere Informationen von Patienten mit DFS kontinuierlich bei jedem Besuch in der Fußambulanz abzufragen und Abweichungen zu besprechen. Hier galt es insbesondere die Eigenverantwortung der Patienten zu stärken und gegebenenfalls auch einzufordern, zumal vor allem die Termine für Bypass-Kontrollen vernachlässigt oder teilweise vergessen wurden. Als hilfreich erwies sich auch das anlässlich der Betreuungsgespräche in der Fußambulanz zusätzlich mitgegebene, schriftliche Informationsmaterial zur Fußpflege und zum Schuhwerk.

Problematisch gestaltete sich die Besprechung der HbA1c-Werte. Viele Patienten vergaßen ihr Diabetikertagebuch mitzubringen oder sie besaßen keines. Daher war es für den beratenden Apotheker nahezu unmöglich bei schlecht eingestellten Patienten den Grund für die unzureichende Blutzuckereinstellung zu erkennen. War die Ursachenforschung möglich, zeigten sich Schwierigkeiten, die Patienten zur Einsicht zu bewegen und sie entsprechend zu motivieren. Die regelmäßigen Besprechungen der Diabetes Kontrollwerte hatten jedoch einen positiven Einfluss auf das Patientenwissen bezüglich des HbA1c-Wertes. Patienten der Interventionsgruppe waren deutlich besser über Definition, Idealwert und Kontrollintervalle des HbA1c-Wertes informiert als Patienten der Kontrollgruppe.

Bei HbA1c-Werten von $\geq 7,5\%$ wurde der behandelnde Arzt schriftlich über die nicht mehr ausreichende Blutzuckereinstellung im Arztbrief benachrichtigt. Dies war häufig der Fall und

zeigte, dass Patienten nicht regelmäßig Ihren Arzt zur Kontrolle der Blutwerte aufsuchten. Möglicherweise müsste hier auch eine bessere Blutzuckereinstellung in der Praxis des betreuenden Arztes diskutiert werden. In der Interventionsgruppe wurde im Beobachtungszeitraum ein HbA1c-Wert $\geq 7,5\%$ bei 12 Patienten (Kontrollgruppe 11) mindestens einmal dokumentiert. Davon wiesen 7 Patienten (Kontrollgruppe 8) sogar zu mindestens 3 Beobachtungszeitpunkten eine HbA1c-Wert $\geq 7,5\%$ auf.

Wichtig für alle Beratungsgespräche ist eine strukturierte Schulung, bei der auch das Patientenalter berücksichtigt werden muss. Es reichte nicht aus, die Patienten einmalig bezüglich eines Themas zu schulen. Die Inhalte der Beratungsgespräche müssen nach den gemachten Erfahrungen wiederholt angesprochen werden, um einen dauerhaften Behandlungs- und Schulungserfolg zu bewirken.

5.2 Klinische Ergebnisse bei Patienten mit DFS und klinisch-pharmazeutischer Betreuung

4.2.3 Heilungsverlauf der Indexläsionen als primärer klinischer Zielparameter einer klinisch-pharmazeutischen Betreuung

Wie in der Einleitung dargestellt, gibt es in Deutschland bisher nur eine ungenügende Zahl an randomisierten Studien mit Kontrollgruppendesign, die den Heilungsverlauf von diabetischen Fußläsionen untersuchen. Ein Hindernis dafür stellt die notwendige große Fallzahl dar⁹⁵, nicht zuletzt, da die Läsionen sehr unterschiedlicher Art und Größe sind, was zu inhomogenen und schwer auswertbaren Kollektiven führt.

Auch in der vorliegenden Studie erwiesen sich die Läsionen als heterogen. Neben einer Ulceration an den Füßen kann auch der sogenannte Charcot-Fuß auftreten. Bei diesem handelt es sich nicht um eine offene Wunde, sondern um eine Destruktion von Knochengewebe. Diese Art von Läsion tritt anfangs klinisch in Form einer deutlichen Temperaturerhöhung im Vergleich zum kontralateralen Fuß sowie durch eine Schwellung in Erscheinung. In die Studie wurden 2 Patienten mit einem Charcot-Fuß eingeschlossen. Daneben gibt es aber auch Unterschiede in den Faktoren, die den Wundheilungsverlauf maßgeblich beeinflussen. Bekanntermaßen ist der klinische Verlauf der Läsionen von Faktoren wie Ausmaß der PNP, Lokalisation, Infektion und Durchblutungssituation abhängig⁹⁶. Daneben spielt auch die Ausgangsgröße eine Rolle.

Der Abheilungserfolg einer Läsion ist wesentlich von der Lokalisation abhängig. Läsionen, z.B. an der Ferse und dem lateralen Fußrand, sind nur sehr schwer zu entlasten. Sie benötigen daher wegen Druck und Reibung mehr Zeit bis zur völligen Abheilung als plantare Läsionen an den Mittelfußknochen, die mit speziellem Schuhwerk und Unterarmgehstützen gut entlastet und ruhig gestellt werden können. Läsionen an der Ferse und am lateralen

Fußbrand stellen bezüglich der Behandlung und der Mitwirkung des Patienten anspruchsvolle Wunden dar.

Eine Infektion ist vor allem für das Voranschreiten und eine Verschlechterung der Läsion maßgebend. Alle eingeschlossenen Patienten hatten eine infizierte Läsion und waren somit vom Infektionsstatus her gut vergleichbar. Die diesbezügliche Homogenität des Patientenkollektivs ist im Hinblick auf die schwerpunktmäßige Beratung und Auswertung zur Antibiotikatherapie wichtig und wertvoll.

Von hoher Relevanz für einen positiven Heilungsverlauf ist die Durchblutungssituation in den Extremitäten. Durch eine schlechte Durchblutung gelangen vermindert Sauerstoff und auch Antibiotika in die Extremitäten und verschlechtert sich damit die Voraussetzungen für eine Abheilung. Die pAVK erhöht außerdem maßgeblich das Risiko für eine Amputation. Sie tritt bei Frauen nahezu gleichhäufig wie bei Männern auf⁵⁰.

Bezüglich der Wundgröße bestanden deutliche Unterschiede in den beobachteten Indexläsionen. Um dennoch einen Vergleich der Größenabnahme zu ermöglichen wurde für die Auswertung eine relative Größenabnahme der Läsionen jeweils in Bezug auf die Ausgangsgröße zur Beurteilung herangezogen.

Wegen des kleinen Gesamtkollektivs war die Durchführung einer aussagekräftigen Subanalyse der Indexläsionen nach Wundparametern wie Lokalisation, Infektion, Durchblutungssituation und Ausgangsgröße nicht möglich.

Auch die physischen und psychischen Verfassungen der multimorbiden Patienten können einen bedeutenden Einfluss auf den klinischen Verlauf haben. Ein motivierter Patient in entsprechend guter körperlicher Verfassung hat bessere Voraussetzungen für einen positiven Heilungsverlauf als z.B. ein dialysepflichtiger Patient oder ein Patient nach Schlaganfall, der pflegebedürftig ist. Verschiedene Studien zeigten außerdem ein vermehrtes Auftreten depressiver Störungen speziell bei Diabetespatienten mit Neuropathie und Fußläsionen⁹⁷. Dies kann sich auf die Wundheilung in zweierlei Richtungen auswirken. Einerseits zeigen depressive Patienten eine schlechtere Fuß-/Wundpflege und eine verminderte Compliance bezüglich der Wundentlastung^{97,98}, andererseits können sich Stress und depressive Störungen auch direkt negativ auf die Wundheilung auswirken⁹⁹⁻¹⁰¹.

Zudem ist die Wundversorgung nicht standardisiert. Eine unterschiedliche Art und Qualität der Wundversorgung bei den Studienteilnehmern war möglicherweise auch durch den Umstand bedingt, dass bei vielen Patienten die Wundtherapie und der Verbandwechsel durch einen ambulanten Pflegedienst durchgeführt wurde. Einige Patienten berichteten über eine durch den Zeitdruck des Pflegedienstpersonals bedingte nicht immer adäquate Wundversorgung.

Die abschließende Beurteilung und der Vergleich der Wundheilungsverläufe zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe gestaltete sich aus den genannten Gründen schwierig.

4.2.3.1 Reduktion der Wundfläche und Abheilungsrate

Die Indexläsion wurde als diejenige Läsion definiert, die ausschlaggebend für die erste Arztkonsultation war und damit im Vordergrund der therapeutischen Bemühungen stand. Das gewählte Messverfahren und die Berechnung der Wundgröße (Fläche in mm²) entspricht den praxisüblichen Verfahren¹⁰². Die Darstellung der Fläche durch eine Ellipsenform wurde bewusst gewählt, da diabetische Fußläsionen am ehesten oval geformt sind und somit die Auswertung auf Grundlage des Wunddurchmessers nicht sachgerecht ist. Die Ermittlung der Wundmaße erfolgte manuell durch Ausmessen der Wunde mit einem standardisierten Maßbandetikett. Dieses Messverfahren kann allerdings mit Messungenauigkeiten behaftet sein. Es existiert alternativ ein digitalisiertes, computergesteuertes Verfahren, das eine größere Genauigkeit der Flächenermittlung gewährleistet, für die durchgeführte Studie aber nicht zur Verfügung stand. In der Studie wurde der Fehler durch die Wahl der Ellipsenform und die Beschränkung auf eine messende Person minimiert. Das Wundvolumen von tiefen Wunden kann mit einer sogenannten „Fill-in Methode“ vermessen werden. Dabei wird eine Folie über die Wunde geklebt und mittels Injektion von NaCl-Lösung 0,9% durch die Folie kann die Wunde langsam gefüllt werden, bis sich die Folie spannt. Auf Grund der injizierten Flüssigkeitsmenge kann das Wundvolumen und die Wundtiefe bestimmt werden. Die beschriebene Methode findet jedoch nur bei sehr tiefen und verwinkelten Wunden Anwendung. In der vorliegenden Studie wurde auf eine Erhebung der Wundtiefe verzichtet, da diese bei einem überwiegenden Teil der Indexläsionen nur gering war.

Die durchschnittliche relative Größenreduktion der Indexläsion wurde zwecks besserer Vergleichbarkeit der Wundheilung als Outcome-Parameter gewählt. Die Ergebnisse der durchschnittlichen relativen Größenreduktion beziehen sich auf das 25% Perzentil und somit auf einen Großteil der Indexläsionen in der jeweiligen Gruppe. Die Ergebnisse zeigten in den ersten Monaten deutlich vorteilhaftere Wundheilungsverläufe in der Interventionsgruppe. Nach den ersten 3 Monaten waren bei Patienten der Kontrollgruppe die Indexläsionen deutlich weniger in der Größe reduziert. Hier ist jedoch anzumerken, dass sich in der Kontrollgruppe eine Indexläsion, die sich im plantaren Fußbereich an den Mittelfußknochen befand, im Verlauf extrem verschlechterte und somit den Durchschnittswert der Kontrollgruppe negativ beeinflusste. Da sich die betreffende Indexläsion jedoch im Verlauf erst nach dem Beobachtungszeitpunkt „3 Monate“ weiter verschlechterte, hatte dieses Ereignis auf das Ergebnis zum Zeitpunkt „3 Monate“ keinen Einfluss. Zur weiteren Beurteilung des Heilungsverlaufes wurde als signifikante Größenreduktion eine Abnahme von $\geq 75\%$ (Cut-Point 75%) gewählt und ausgewertet. Dies ist eine übliche Art der Auswertung, jedoch gibt es keine einheitliche Meinung zur Festlegung des Cut-Points. Beispielsweise wurde in einer Studie zur Behandlung des Ulcus cruris venosum¹⁰³ eine

Größenreduktion von 20% als Cut-Point gewählt. Dies erschien uns für eine Bewertung als zu wenig aussagefähig. Der gewählte Cut-Point sollte nach unserer Meinung deutlich über 50% liegen. Durch die Wahl von 75% als Cut-Point konnte die Aussagekraft der Ergebnisse gesteigert werden, da dadurch Läsionen erfasst wurden, die eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine völlige Abheilung zeigten. Ein weiteres Argument für den hoch angesetzten Cut-Point war der Umstand, dass insgesamt die Anzahl an positiven Heilungsverläufen recht hoch war und ein Unterschied zwischen den Gruppen bei einem niedrigeren Cut-Point nicht gut erfasst worden wäre.

In der Interventionsgruppe erfüllte ein Großteil der Indexläsionen deutlich früher den Cut-Point 75%. Nach 3 Monaten waren in der Interventionsgruppe bereits 80% der Indexläsionen um $\geq 75\%$ in Bezug auf die Ausgangsgröße reduziert. In der Kontrollgruppe war dies nur bei der Hälfte der Indexläsionen der Fall. Im Endergebnis waren nach 12 Monaten in beiden Gruppen jedoch etwa die gleiche Anzahl an Läsionen um mehr als 75% von der Ausgangsgröße reduziert. Es zeigte sich folglich in der Interventionsgruppe vor allem eine raschere Wundgrößenabnahme der Indexläsionen.

In der Anzahl der komplett abgeheilten Indexläsionen zeigten sich in den ersten Monaten ebenfalls Vorteile in der Interventionsgruppe. Zur völligen Abheilung gelangten bis zum Beobachtungszeitpunkt „6 Monate“ in der Interventionsgruppe 9 Indexläsionen, in der Kontrollgruppe waren es 4 Indexläsionen. Auch zum Zeitpunkt „9 Monate“ zeigten sich noch deutliche Vorteile in der Interventionsgruppe. Nach 12 Monaten Beobachtungszeit pro Patient war die Gesamtabheilungsrate in beiden Gruppen gleich (Interventionsgruppe: 11 Läsionen, Kontrollgruppe: 10 Läsionen). In einer Studie von Game et al.¹⁰⁴ wurden ähnlich gute Abheilungsraten beschrieben. Von insgesamt 154 Fersen-Ulcerationen konnten 101 zur Abheilung gebracht werden. Dies entspricht einer Abheilungsrate von 66% (mittlere Abheilungsdauer: 193 Tage). Die Abheilungsrate in der vorliegenden Studie war sogar noch etwas höher (Interventionsgruppe 73% und Kontrollgruppe 71%), beschränkte sich aber auch nicht auf die schwierig zu behandelnden Fersenzläsionen. In beiden Gruppen heilten jeweils vier Läsionen innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 12 Monaten nicht ab. In der Kontrollgruppe war dies bei 3 Patienten mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine mangelnde Compliance zurückzuführen. Dies zeigte sich auch in einer stetigen Verschlechterung des Wundheilungsverlaufes der betreffenden Indexläsionen und ebenfalls in den dadurch bedingten Wiederaufnahmen in das Krankenhaus. Auch die HbA1c-Werte aller betreffenden Patienten waren deutlich zu hoch, was auf eine unzureichende Compliance schließen lässt. Bei einem Patienten der Kontrollgruppe war der schlechte Verlauf durch die alleinstehende Wohnsituation und eine fast bis zur Erblindung reichende Retinopathie sicherlich mit beeinflusst. Durch eine unzureichende Versorgung und die

zusätzliche Behinderung waren die Voraussetzungen für eine tendenziell positive Abheilung in diesem Fall nicht ausreichend gegeben.

In der Interventionsgruppe gestaltete sich die Situation anders. Eine Indexläsion kam auch hier sehr wahrscheinlich durch mangelnde Compliance innerhalb eines Jahres nicht zur Abheilung. Die mangelnde Compliance zeigte sich auch in zwei weiteren Krankenhausaufenthalten aufgrund einer Verschlechterung der Indexläsion sowie in deutlich zu hohen HbA1c-Werten des entsprechenden Patienten. Drei Indexläsionen waren von der Ausgangsfläche her so groß gewesen, dass eine komplette Abheilung innerhalb von 12 Monaten nicht zu erwarten war. Bei zwei Patienten war die Indexläsion an der Ferse lokalisiert, was die Ausgangssituation zusätzlich erschwerte. Jedoch konnten 2 dieser Indexläsionen mit schlechter Prognose fast zur kompletten Abheilung gebracht werden. Sie erfüllten nach 12 Monaten Beobachtungszeit den Cut-Point von 75%.

In dieser Studie erfolgte bezüglich der Arzneimitteltherapie und des Wundmanagements keine direkte Messung der Compliance. Für eine derartige Methode, beispielsweise mittels Blutspiegelmessung (üblicherweise bei Arzneistoffen, bei denen ein Therapeutisches Drug Monitoring zur Einstellung der Dosierung notwendig ist) waren die Voraussetzungen nicht gegeben. Gleiches trifft für MEMS[®] (Medication Event Monitoring Systems) zu, die als Goldstandard der Compliance-Messung gelten. Grund war die große Bandbreite antihyperglykämisch und antibiotisch wirksamer Arzneimittel mit unterschiedlichen galenischen und pharmakologischen Eigenschaften. Hinzu kommt eine bei Diabetikern indizierte Polymediaktion, zum Beispiel zur Behandlung von Folgeerkrankungen. Diese Gegebenheiten erschwerten die Messung und Vergleichbarkeit der Compliance zusätzlich. Die Compliance wurde indirekt bezüglich der Blutzuckereinstellung anhand des HbA1c-Wertes und des Diabetikertagebuches gemessen. Eine weitere indirekte Compliance-Messung mittels Fragebogen ohne eine direkte Vergleichsmethode, z.B. mit MEMS[®], hätte zu keinen wissenschaftlich validen Daten wegen des Risikos bewusster oder unbewusster Falschangaben geführt.

Bezüglich des Wundmanagements sind bisher reproduzierbare und anerkannte Methoden zur Compliance-Messung nicht verfügbar. Die Compliance ließ sich hier jedoch anhand des Wunddokumentationsbogens abschätzen.

4.2.3.2 „Gute“ und „schlechte“ Verläufe als kombinierter klinischer Endpunkt

Für die Beurteilung von guten und schlechten Verläufen erwies sich eine Kombination aus dem Auftreten neuer Läsionen und einer Größenreduktion von $\geq 75\%$ als Outcome-Parameter sinnvoll. Gute Verläufe wurden durch eine relative Größenreduktion von mindestens 75%, bezogen auf die Ausgangsgröße, und keine neu aufgetretenen Läsionen

über den gesamten Beobachtungszeitraum definiert. Die Auswertung nach Verläufen als kombinierten Endpunkt bestätigt den Trend der auf die Abheilung der Indexläsion bezogenen Auswertung. Auch das Auftreten neuer Läsionen kann durch eine klinisch-pharmazeutische Betreuung deutlich reduziert werden und lässt auf einen Erfolg der Schulung präventiver Maßnahmen im Rahmen der klinisch-pharmazeutischen Betreuung schließen. Ab dem ersten Beobachtungszeitpunkt nach 3 Monaten ist eine statistisch signifikant höhere Anzahl an positiven Verläufen in der Interventionsgruppe zu beobachten. Diese Tendenz bestand bis zum Studienende. Leichte Schwankungen sind in beiden Gruppen zu beobachten. Es ist davon auszugehen, dass eine frühere Abheilung in der Folge einen weniger geringeren pflegerischen und ärztlichen Aufwand nach sich zieht und damit einerseits zu einer geringeren Belastung für die betroffenen Patienten und andererseits zu Einsparungen für die Kostenträger führt.

Hinzuweisen ist noch auf die Läsionen, die schon während des ersten stationären Aufenthaltes eine Amputation bedingten. Es handelte sich hierbei ausschließlich um Minoramputationen, das heißt Amputationen unterhalb des Knöchels. Amputiert wurden in der Interventionsgruppe 5 Patienten, in der Kontrollgruppe waren es 3 Amputationen. Diese Läsionen wurden als „sanierter“ eingestuft, da die Indexläsionen, durch die Amputation, bedingt nicht zu einer Abheilung im eigentlichen Sinn gelangten. Diese Läsionen wurden bezüglich des Wundheilungsverlaufes nicht ausgewertet. Weiterhin wurden 2 Patienten mit einem Charcot-Fuß in die Studie eingeschlossen. Diese verteilten sich gleich auf beide Gruppen. Der Patient in der Kontrollgruppe musste auf Grund einer Verschlechterung des Zustandes erneut stationär aufgenommen werden. Bei dem Patienten der Interventionsgruppe zeigte sich dagegen ein durchgehend positiver Verlauf.

Somit konnten insgesamt 29 Patienten mit jeweils einer Indexläsion bezüglich des Heilungsverlaufes ausgewertet werden. Für die Interventions- und Kontrollgruppe zeigten sich bezüglich der Faktoren, die Einfluss auf die Wundheilung nehmen können, überwiegend gleiche Ausgangsbedingungen. Es handelte sich ausnahmslos um infizierte Indexläsionen, die größtenteils im plantaren Fußbereich lokalisiert waren. Allerdings waren 2 Indexläsionen in der Interventionsgruppe an der Ferse lokalisiert und stellten somit bezüglich der Behandlung anspruchsvolle Läsionen dar. Diese gelangten innerhalb von 12 Monaten auch nicht zur kompletten Abheilung. Alle Patienten wiesen eine PNP auf, bei einem Großteil zeigte sich diese mit einer pAVK kombiniert. Eine pAVK ($ABI \leq 0,9$) wurde bei 12 Patienten in der Interventionsgruppe und 13 Patienten in der Kontrollgruppe diagnostiziert. Bei 6 Patienten der Interventionsgruppe war die Minderdurchblutung zum Zeitpunkt der ersten Krankenhausaufnahme so gravierend, dass eine periphere Bypassanlage erforderlich war (im Vergleich zu 1 Patient in der Kontrollgruppe). Im Verlauf der Beobachtungsphase wurde

eine periphere Bypassanlage bei 2 Patienten der Kontrollgruppe notwendig. Es zeigten sich bezüglich der kritischen Minderdurchblutung somit leichte Vorteile in der Kontrollgruppe.

Sämtliche Ergebnisse zum Heilungsverlaufs der Indexläsionen zeigten deutliche Vorteile für die Interventionsgruppe. Die Schulung der Patienten durch den Apotheker bezüglich des Wundmanagements und der Antibiotikatherapie, einschließlich des schriftlichen Informationsmaterials, hat sich eindeutig bewährt. Das schriftliche Informationsmaterial zum Wundmanagement war möglicherweise für Patienten, die durch einen Pflegedienst versorgt wurden, besonders hilfreich. In einer zukünftigen Studie sollten daher ambulante Pflegedienste aktiv eingebunden und mittels eines Bewertungsbogens zum schriftlichen Informationsmaterial befragt werden.

Es zeigte sich, dass Patienten der Interventionsgruppe zum einen die Wundtherapie konsequenter durchführten, zum anderen aber auch präventive Maßnahmen besser umsetzten. Vor allem die zusätzliche Betreuung während des stationären Aufenthaltes und den Besuchen in der Fußambulanz in den ersten Wochen nach der Entlassung aus dem Krankenhaus war für einen frühen, in der Tendenz positiven Behandlungsverlauf eine gute Ergänzung. Die überwiegende Zahl von Patienten, sowohl aus der Interventions- als auch aus der Kontrollgruppe, erschien bereits kurz nach Entlassung aus dem Krankenhaus zu Besuchen in der Fußambulanz. So war eine engmaschige Betreuung möglich. Wichtig für einen guten Heilungsverlauf ist neben der konsequenten Einhaltung des Wundmanagements eine adäquate Entlastung der Läsion. Sie gestaltet sich je nach Lokalisation der Wunde unterschiedlich und erfordert ebenfalls ein hohes Maß an Selbstdisziplin von den Betroffenen. Die Patienten wurden sowohl im Krankenhaus, als auch bei den Besuchen in der Fußambulanz immer wieder auf die Notwendigkeit einer konsequenten Entlastung hingewiesen und entsprechend angeleitet. Die Patienten wurden wiederholt darüber aufgeklärt, dass selbst das gelegentliche Auftreten auf die betroffene Stelle die Abheilung hinauszögern oder sogar verhindern kann. Weiterhin ist die fortgesetzte Belastung der infizierten Wunde der Hauptgrund für die Ausbreitung der Infektion beim neuropathischen Fuß. Sie bewirkt eine Förderung der Ausbreitung in tiefere Kompartimente des Fußes. Unwissenheit über diese Gegebenheiten oder ein Nichteinhalten konsequenter Entlastung kommen auch durch die höhere Zahl an Vergrößerungen der Wundfläche und schlechten Verläufen in der Kontrollgruppe zum Ausdruck. Patienten der Interventionsgruppe haben den Ergebnissen nach auch die Entlastung konsequenter durchgeführt. In den Gesprächen zeigten sich vor allem Schwierigkeiten von Patientenseite im Umgang mit Vorfußentlastungsschuhen. Die Patienten wurden geschult, welche Besonderheiten beim Gehen mit diesen speziellen Schuhen zu beachten sind. Eine praxisnahe Erläuterung mit einem Entlastungsschuh zeigte sich hierbei für das Verständnis besonders wichtig.

Auf die Auswahl des Wundbehandlungsmanagements konnte durch den Apotheker nahezu kein Einfluss genommen werden. Abgesehen von wenigen randomisierten Studien über einzelne Wundauflagen, mangelt es bisher an aussagekräftigen Studien zu Strategien der Wundbehandlung. Zudem gibt es keine allgemein anerkannten Standards zur lokalen Wundbehandlung beim DFS. Aus diesen Gründen fehlt auf diesem Gebiet eine evidence based medicine und die Wundbehandlung beim DFS stellt im Wesentlichen eine empirisch begründete Therapie dar. Der Apotheker hatte hierbei die Aufgabe den Patienten das Wundkonzept näher zu bringen und auf Besonderheiten aufmerksam zu machen.

Um den Heilungsverlauf von diabetischen Fußläsionen mit Kontrollgruppendesign besser beurteilen zu können, wäre eine deutlich höhere Fallzahl notwendig. Dies ist vor allem wegen den unterschiedlichen Ausgangsbedingungen wie Größe und Lokalisation erforderlich. Durch ein größeres Patientenkollektiv könnten Subgruppen, die nach Ausgangsgröße, Durchblutungssituation und Lokalisation der Wunde klassifiziert wären, gebildet und jeweils einzeln ausgewertet werden. Somit wäre eine einheitlichere Ausgangssituation innerhalb der Gruppen für eine anschließende Beurteilung gegeben.

Ein grundlegendes Problem in der medizinischen Versorgung von Diabetikern mit Diabetischem Fußsyndrom zeigte sich in den Zeiträumen zwischen den Besuchen in der Fußambulanz. Ein Großteil der Patienten war in dieser Phase beim Hausarzt in Behandlung. Eine adäquate Versorgung schien hier nicht immer gegeben. Als Beispiel kann ein ungenügendes Wunddebridement angeführt werden. Für einen positiven Heilungsverlauf ist es wichtig, den Wundbelag immer wieder abzutragen und somit die Granulation der Wunde anzuregen. In den Hausarztpraxen wurde offensichtlich nicht selten die Wunde nur äußerlich begutachtet und frisch verbunden. Ein Grund hierfür könnte sein, dass die gesetzlichen Krankenkassen Leistungen, wie das Abtragen von Horn, nicht erstatten. Auf Grund des zeitlichen und mittlerweile auch finanziellen Drucks, werden solche Leistungen von den Hausärzten möglicherweise nicht mehr mit der erforderlichen Intensität erbracht. Daher ist eine regelmäßige Behandlung dieser Patientengruppe in speziellen Fußambulanzen oder entsprechend spezialisierten Praxen wünschenswert. Dem steht die freie Arztwahl des Patienten und eine nicht ausreichende Zahl an fachlich geeigneten Einrichtungen für eine angemessene, flächendeckende Versorgung entgegen. Das Einzugsgebiet der Fußambulanz des Universitätsklinikums Mainz geht teilweise weit über das Rhein-Main Gebiet hinaus. Weiterhin sieht zum Beispiel das DMP für Diabetiker vor, die Behandlung hausarztzentriert durchführen zu lassen und nur in schwerwiegenden Fällen an Spezialeinrichtungen zu überweisen. Auf Grund der Erfahrungen aus dieser Studie scheint eine durchgehende Behandlung der Läsionen bis zur Abheilung in einer speziellen Fußambulanz allerdings durchaus angebracht und wirtschaftlich zu sein.

Anzumerken ist ein weiteres Problem, das während der Studie beobachtet wurde. Des Öfteren kamen Rückfragen der gesetzlichen Krankenkassen an den Arzt der Fußambulanz bezüglich Notwendigkeit eines täglichen Verbandwechsels oder sogar des angeordneten Wundkonzeptes. Es wurde vom ärztlichen Personal teilweise verlangt, das Vorgehen bezüglich des Wundmanagements zu begründen. In einem Fall ging es sogar soweit, dass ein sogenannter „Wundmanager“ einer Krankenkasse, die Patienten zu Hause besuchte. Diese Umstände sorgten für Verwirrung und zusätzliche Unsicherheit bei den Patienten. Sie wirkten sich auf das Vertrauen der Patienten in eine fachlich begründete Therapie des DFS nicht förderlich aus.

4.2.4 Sekundäre klinische Zielparameter einer klinisch-pharmazeutischen Betreuung

4.2.4.1 Auftreten neuer Läsionen

Die Prävention des DFS besteht in der Vermeidung von Fußverletzungen bei bestehender Neuropathie und/oder pAVK. Sie spielt beim Verlauf des Diabetischen Fußsyndroms eine bedeutende Rolle. Neben dem Screening von Risikopatienten beinhaltet die Prävention eine adäquate Schulung der Betroffenen, welche eine angemessene tägliche Fußpflege und das Tragen von geeignetem Schuhwerk beinhalten müssen. Mit der Schulung von präventiven Maßnahmen wurde in der Fußambulanz so früh wie möglich begonnen.

Patienten mit Neuropathie haben ein besonders hohes Risiko, Läsionen am Fuß zu entwickeln. Boulton et al. konnten zeigen, dass innerhalb von 12 Monaten bei mehr als 7% der Risikopatienten trotz Schulung und Betreuung neue Läsionen auftraten ⁴⁹. Ein Großteil neuer Läsionen lässt sich jedoch durch präventive Maßnahmen sowie eine entsprechende adäquate Schulung verhindern. Ergebnisse einer Studie von Malone et al. zeigten, dass bei geschulten Patienten deutlich weniger neue Läsionen auftraten, als in der Kontrollgruppe ⁵⁶. Auch Litzelman et al. konnten einen positiven Einfluss einer Patientenschulung feststellen. Neu aufgetretene Fußprobleme konnten über einen einjährigen Beobachtungszeitraum in der Interventionsgruppe signifikant reduziert werden ⁵⁵. Einen wesentlichen Teil zur Rezidivprophylaxe trägt das richtige Schuhwerk bei. Uccioli et al. ¹⁰⁵ konnten beschreiben, dass die Ulcusrezidivrate durch das regelmäßige Tragen von adäquatem Schuhwerk deutlich reduziert werden konnte (in einem Jahr 28% Rezidivrate bei Patienten mit geeignetem Schuhwerk im Vergleich zu 58% Rezidivrate bei Patienten ohne spezielles Schuhwerk). Eine Reduktion der Anzahl an neu aufgetretenen Läsionen durch Schulung in geeigneten präventiven Maßnahmen konnte auch in der vorliegenden Studie bestätigt werden. Auch bei der kleinen Studienpopulation sind jedoch Tendenzen und positive Effekte einer kontinuierlichen Patientenschulung zu erkennen. Bei einer Gegenüberstellung der Anzahl an

neuen Läsionen in beiden Gruppen ist zu berücksichtigen, dass es Läsionen gibt, die schwer zu verhindern sind (beispielsweise solche, die durch eine pAVK bedingt sind) und Läsionen, die zum Teil durch Nachlässigkeiten des Patienten (Ignorieren von Blasen, Hautrisse durch trockene Füße) erst zur klinisch bedeutsamen Ausprägung gelangen. Die Anzahl der Patienten mit ergebnisrelevanten Merkmalen wie pAVK und Neuropathie war gleichmäßig in beiden Gruppen und somit die Möglichkeit für das Auftreten einer neuen Läsion in etwa gleich gegeben.

Es zeigte sich, dass durch einfache, aber hoch effektive Maßnahmen eine deutliche Reduktion von neu auftretenden Fußläsionen zu erreichen ist. Die Patienten wurden angehalten täglich, auch nach jedem Schuhwechsel, ihre Füße zu kontrollieren und diese ebenfalls täglich aufgrund der durch die Neuropathie bedingten trockenen Haut zu cremen. Hierzu wurde den Patienten der Interventionsgruppe zur Compliance-Förderung ein spezieller Fußpflegebalsam aus der Apotheke des Klinikums mitgegeben. Diese Maßnahme stieß bei den Patienten auf positive Resonanz und zeigte auch sichtbare Erfolge. Eine weitere Maßnahme zur Prävention von neuen Läsionen war, den Patienten die Bedeutung von Einlagen und geeignetem Schuhwerk verständlich zu machen. Die Notwendigkeit eines geeigneten Schuhwerkes ist durch Studien belegt worden ^{106,107}. Teilweise musste Überzeugungsarbeit geleistet werden, da Patienten mit Maßschuhen oft klobige und optisch weniger ansprechende Schuhe verbinden. Hinderlich war auch der hohe Preis für neue Einlegesohlen, der die Patienten häufig von einer entsprechenden Anschaffung bzw. Erneuerung abhielt. Insoweit war für viele Patienten neu, dass sie jährlich Anspruch auf Erstattung eines Paares neuer Einlegesohlen haben.

Wie aus den Patientenmerkmalen ersichtlich ist, war nur eine unzureichende Anzahl an Patienten bei einem Podologen in Behandlung. Dieser ist im Vergleich zur allgemeinen medizinischen Fußpflege der spezialisiertere Gesundheitsfachberuf in Bezug auf den Diabetischen Fuß. Ein Besuch beim Podologen sollte alle 4 bis 6 Wochen erfolgen. Diabetiker mit DFS haben meist hypertrophe Nägel und eine rissige, empfindliche Haut, die nur schwer selbst gepflegt werden können. Die Verletzungsgefahr ist sehr hoch. Daher sollte die Nagelpflege und das Abtragen von Horn von den Patienten nicht selbst durchgeführt werden. In der Interventionsgruppe konnten 4 Patienten davon überzeugt werden, einen Podologen aufzusuchen.

Patienten, die zu Studienbeginn oder im Verlauf wegen einer schweren pAVK einen peripheren Bypass erhielten, wurden regelmäßig an die notwendigen Kontrollbesuche in der Angiologie erinnert. Hier zeigte sich vereinzelt, dass diese Besuche vergessen worden wären. Ein Bypass-Verschluss kann zu schwerwiegenden Durchblutungsstörungen und dadurch bedingt, zu neuen Läsionen führen.

Die aufgeführten Schulungen und Beratungen hatten in der Gesamtheit einen positiven Einfluss auf die Compliance der Patienten bezüglich der präventiven Maßnahmen. Um jedoch einen deutlicheren Unterschied zwischen betreuten und nicht betreuten Patienten herauszuarbeiten und dieses Ergebnis sicher auf die Betreuung zurückführen zu können, müsste eine Untersuchung an einem deutlich größeren Patientenkollektiv durchgeführt werden. Ferner wäre eine längere Nachbeobachtungsperiode von mehreren Jahren angebracht, da Komplikationen oft weitaus später als 12 Monate auftreten können^{108,109}.

4.2.4.2 Krankenhausaufenthalte innerhalb des Beobachtungszeitraums

Auch bei den Krankenhausaufenthalten zeigten sich zugunsten der Interventionsgruppe deutliche Unterschiede. Hierbei ist bemerkenswert, dass die Anzahl an erneuten Krankenhausaufenthalten in der Kontrollgruppe auch auf die höhere Anzahl an neuen Läsionen zurückzuführen ist. Andererseits muss eine neue Läsion nicht zwangsläufig mit einem Krankenhausaufenthalt verbunden sein. In der Kontrollgruppe waren alle neuen Läsionen (7 von 7 neuen Läsionen) aufnahmepflichtig, in der Interventionsgruppe war es nur 1 Läsion von insgesamt 3. Diese Zahlen sprechen dafür, dass die Patienten der Interventionsgruppe bei bedrohlichen Zuständen direkt die Fußambulanz aufsuchten bzw. nicht lange zögerten einen Arzt zu konsultieren, so dass eine stationäre Aufnahme möglicherweise verhindert werden konnte. In der Tendenz hat eine klinisch-pharmazeutische Betreuung, die auch eine konsequente Schulung der Patienten beinhaltet, einen positiven Einfluss auf die Vermeidung der durch eine Läsion erforderlichen Krankenhausaufnahme. Es war auch Bestandteil der Schulung, Warnzeichen einer neuen Läsion rechtzeitig zu erkennen und entsprechend früh den Arzt zu informieren bzw. zu konsultieren. Durch diese zusätzlichen Hinweise waren die Patienten der Interventionsgruppe besser informiert und in der Lage, die Information auch aktiv zu nutzen.

Wie auch bei der Diskussion der Ergebnisse von neu aufgetretenen Läsionen dargestellt, können die Ergebnisse nur als Tendenz für bessere Ergebnisse der Interventionsgruppe gewertet werden. Sie lassen aber einen anhaltenden positiven Effekt der zusätzlichen Beratung erkennen. Eine Untersuchung an einem größeren Patientenkollektiv wäre nötig, um diesen positiven Trend sicher zu bestätigen. Interessant in diesem Zusammenhang wäre eine Analyse der Kosten, die durch zusätzlich notwendig gewordene Krankenhausaufenthalte entstehen. Zu den Krankheitskosten bei Diabetikern gibt es zwar in Deutschland Untersuchungen³⁹, jedoch keine Daten speziell für die Krankheitskosten und Krankenhausaufenthalte durch Läsionen beim DFS. Eine weitergehende pharmakoökonomische Untersuchung wäre ein betriebs- und volkswirtschaftlich interessanter und bedeutender Punkt. Bereits bei der kleinen Patientenzahl in dieser Studie konnte die Zahl der Krankenhausaufenthalte um die Hälfte reduziert werden. Da

Krankenhausaufenthalte einen bedeutenden Kostenfaktor darstellen, wäre es lohnenswert diesen Befund weitergehend zu untersuchen. Sollte sich dieser Trend bei deutlich größeren Patientenzahlen bestätigen, wäre ein beachtliches Einsparpotenzial durch die klinisch-pharmazeutische Betreuung gegeben.

4.2.4.3 Verlauf der HbA1c-Werte

Den Patienten wurden alle 3 Monate Blutproben zur Bestimmung des HbA1c-Wertes abgenommen. Der Verlauf des HbA1c-Wertes über 12 Monate zeigte in keiner der beiden Gruppen eine aussagekräftige Tendenz in eine positive oder negative Richtung. In beiden Gruppen war bis zum Beobachtungszeitpunkt „3 Monate“ ein Abfall des HbA1c-Wertes zu beobachten. Sehr wahrscheinlich war dies darauf zurückzuführen, dass der Blutzucker aller Patienten während des stationären Aufenthaltes konsequent eingestellt wurde, was sich auf den Zeitraum nach der Entlassung bis zum Zeitpunkt „3 Monate“ auswirkte. In den Folgemonaten stieg der HbA1c-Wert jedoch im Mittel wieder an. Die Werte änderten sich teilweise sehr sprunghaft. Für den einzelnen Patienten pendelte sich der Wert über den Beobachtungszeitraum jedoch in einem konstanten Bereich ein. Dauerhafte Verbesserungen waren die Ausnahme. Bei der Konzipierung des inhaltlichen Umfangs der pharmazeutischen Betreuung durch den Apotheker wurde eine Beratung bezüglich der Blutzuckereinstellung dahingehend eingeplant, dass mit den Patienten in den Gesprächen die HbA1c-Werte besprochen und gemeinsam interpretiert wurden. Im Falle eines schlechten Wertes wurde auch versucht, die Gründe zu analysieren. Bei HbA1c-Werten $\geq 7,5\%$ wurde dem Patienten empfohlen, mit dem behandelnden Hausarzt oder Diabetologen die Werte durchzusprechen und die Therapie anzupassen. Während des stationären Aufenthaltes waren für die Schulung und Beratung der antihyperglykämischen Therapie routinemäßig die Diätassistentinnen der Klinik für Endokrinologie zuständig.

In der Beobachtungsphase zeigte sich bezüglich der Blutzuckereinstellung eine nur unzureichende Versorgungssituation der Patienten. Im Mittel zeigten die Patienten deutlich zu hohe HbA1c-Werte, die sich im Verlauf nur selten dauerhaft besserten. In der Interventionsgruppe wurde nur bei insgesamt 9 Patienten zu allen Beobachtungszeitpunkten nach der Krankenhausentlassung ein HbA1c-Wert $< 7,5\%$ gemessen, in der Kontrollgruppe waren es 7 Patienten. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass zwischen Theorie und Praxis deutlich unterschieden werden muss. Der in Leitlinien postulierte Zielwert des HbA1c-Wertes von $< 6,5\%$ ist unter fachlichen Gesichtspunkten sicherlich nicht zu niedrig angesetzt, scheint aber vor allem bei den insulinabhängigen Diabetikern, unter besonderer Berücksichtigung der Altersgruppe, dauerhaft kaum erreichbar zu sein. Viele Patienten waren nach eigenen Aussagen schon mit Werten um $7,0\%$ zufrieden und tolerierten häufig einen zu hohen Blutzucker aus Angst vor einer Unterzuckerung. In der Interventionsgruppe lag der HbA1c-

Wert bei 12 Patienten mindestens einmal $\geq 7,5\%$ (Kontrollgruppe 11 Patienten). Davon wiesen 7 Patienten (Kontrollgruppe 8 Patienten) sogar zu mindestens 3 Beobachtungszeitpunkten eine HbA1c-Wert $\geq 7,5\%$ auf.

Beobachtete Reduktionen des HbA1c-Wertes in der Interventionsgruppe können in dieser Studie nicht direkt auf die Pharmazeutische Betreuung zurückgeführt werden. Zum Nachweis eines kausalen Zusammenhangs einer angemessenen Blutzuckereinstellung als nachweislicher, dauerhafter Erfolg einer Pharmazeutischen Betreuung müssten die Surrogatparameter deutlich enger kontrolliert werden. Weiterhin wäre hier eine enge Zusammenarbeit mit dem für die Blutzuckereinstellung verantwortlichen Arzt notwendig. Beides war aber nicht Gegenstand dieser Studie. Um bezüglich der Blutzuckereinstellung Fortschritte und auch dauerhafte Erfolge zu erzielen, wäre eine intensive Betreuung der Patienten, vor allem in der Anfangsphase nach Diagnose- oder Umstellung von einer oralen Therapie auf eine Insulintherapie nötig. Die Betroffenen müssten bedeutend öfter als einmal pro Quartal betreut und kontinuierlich geschult werden.

Auffallend ist, dass fast alle Patienten, deren Indexläsion nach 12 Monaten nicht abgeheilt war, eine sehr schlechte Blutzuckereinstellung aufwiesen. Dieses Ergebnis belegt die Notwendigkeit einer guten Stoffwechsellage als essentielle Voraussetzung für eine gute Wundheilung.

4.2.4.4 Arzneimittelbezogene Probleme

Zur Erfassung von arzneimittelbezogenen Problemen während der stationären Behandlung erfolgte regelmäßig eine Durchsicht der Patientenakten. Zusätzlich wurde ein computergestützter Interaktionscheck der verordneten Medikation durchgeführt. Hier zeigten sich einige Interaktionen, die aber von geringer klinischer Relevanz waren. Aus den Patientenakten ergaben sich vor allem klärungsbedürftige Anordnungen der Dosierung, Doppelverordnungen oder fehlende Arzneimittel bei bestehender Indikation. In diesen Fällen wurde das Gespräch mit dem Stationsarzt gesucht. Dieser Kontakt wurde von beiden Seiten positiv aufgenommen und zeigte, dass die Kommunikation zwischen Arzt und Apotheker möglich und teilweise auch erwünscht war.

Die dokumentierten arzneimittelbezogenen Probleme ergaben sich jedoch vor allem aus den direkten Gesprächen mit den Patienten. Die unzureichende Anwendung eines Arzneimittels durch den Patienten stellte ein häufig aufgetretenes Problem dar. Kaum ein Patient wandte sein orales Antidiabetikum zum richtigen Zeitpunkt an, kannte die Nebenwirkungen oder wusste, wie er dem Auftreten dieser Risiken vorbeugen kann. Durch die Beratung konnte vor allem in der Gruppe der Sulfonylharnstoffe die Arzneimittelsicherheit erhöht werden. Probleme ergaben sich auch bezüglich der Einnahme von Acarbose. Alle Patienten nahmen diese Arzneimittel zum falschen Zeitpunkt ein und berichteten dementsprechend häufig über

Nebenwirkungen. Diese konnten durch die Gespräche mit dem Apotheker teilweise vermieden oder zumindest so stark vermindert werden, dass eine verbesserte Compliance der Patienten gegeben war. Fast immer sind auftretende Blähungen der Grund für ein Absetzen der Acarbose durch den Patienten. Auch bei Einnahme der Antibiotika traten viele Probleme durch mangelndes Wissen der Patienten, z.B. zum Zeitpunkt der Anwendung, auf. Relevante Arzneimittelinteraktionen wurden fast ausschließlich in Verbindung mit Antibiotika dokumentiert. Am häufigsten war das Antibiotikum Rifampicin wegen seiner CYP 450 enzyminduzierenden Eigenschaft Ursache von Interaktionsproblemen, die in erster Linie mit dem ärztlichen Personal, aber auch mit den Patienten, besprochen wurden. Beispielsweise wurden oral antikoagulierte Patienten, die mit Rifampicin auch nach der Entlassung aus der Klinik oral weiterbehandelt wurden, ausdrücklich darauf hingewiesen wöchentlich ihren Blutgerinnungswert (INR-Wert, Quickwert) kontrollieren zu lassen. Ebenso wurden Dialysepatienten auf den zeitlich notwendigen Abstand bei der Einnahme von Calciumacetat Tabletten und ciprofloxacinhaltigen Oralien aufmerksam gemacht.

Der größte Teil der dokumentierten arzneimittelbezogenen Probleme trat während des stationären Aufenthaltes der Patienten auf. Bei den Besuchen in der Fußambulanz ergaben sich seltener Probleme. Dies lässt sich vor allem dadurch erklären, dass alle Patienten, teilweise schon seit Jahren, eine Polymedikation erhielten, die über den Beobachtungszeitraum unverändert blieb. Am häufigsten traten Probleme bei der Dosierung auf, etwa bei Medikamenten gegen neuropathische Schmerzen oder bei oralen Antidiabetika bzw. Insulinen. Auffälligkeiten wurden mit dem ärztlichen Personal der Fußambulanz besprochen und an den Hausarzt im Arztbrief mitgeteilt. Dieser Weg wurde gewählt, weil die Blutzuckereinstellung nicht durch den Arzt der Fußambulanz, sondern durch Hausärzte erfolgte. Bei offensichtlichen Dosierungsfehlern anderer Medikamente wurde der Patient nach Rücksprache mit dem Arzt auch sofort in der Fußambulanz auf eine andere Dosierung umgestellt. Es zeigte sich eine gute Kooperation und Umsetzung der Anmerkungen seitens der Hausärzte.

Als Fazit aus der Prüfung der arzneimittelbezogenen Probleme bei Patienten mit DFS kann für die stationäre und ambulante Behandlung gleichermaßen festgehalten werden, dass die resultierenden Interventionen schwerpunktmäßig in der Beratung der Patienten lagen. Dies ist im Hinblick auf die Zielsetzung der patientenzentrierten klinisch-pharmazeutischen Betreuung ein wichtiges Ergebnis und zeigt auch die Bedeutung einer korrekten Anwendung der oralen Arzneimitteltherapie durch den Patienten während des stationären Aufenthaltes.

Das verwendete PI-Doc[®]-System zur Erfassung und Klassifizierung der arzneimittelbezogenen Probleme und der sich daraus ergebenden Interventionen eignete sich gut. Neben anderen Klassifizierungssystemen besteht der wesentliche Vorteil dieses Systems darin, dass es sich um ein publiziertes System handelt, das mittels einer Studie

positiv auf Verlässlichkeit untersucht wurde ¹¹⁰. Einige Probleme konnten jedoch nicht eindeutig nur einem einzigen vorgegebenen Problemcode zugeordnet und klassifiziert werden. Auf eine mögliche Verwendung von selbstcodierten Problemen wurde bewusst verzichtet. Als ein gutes Mittel zur Dokumentation der Probleme erwiesen sich die vorgefertigten Dokumentationsvorlagen der Apotheke des Klinikums. Mit diesen konnten die Probleme zügig und systematisch festgehalten werden. Als sehr hilfreich erwies sich die zusätzliche Dokumentation in einer Access-Datenbank, mit der die Probleme gezielt ausgewertet werden konnten. Die Auswertung der arzneimittelbezogenen Probleme zeigt, dass von Patientenseite her ein großer Bedarf an Aufklärung und Schulung im Umgang mit Arzneimitteln besteht. Die Beratung und Informationsvermittlung durch den Apotheker trug in vielen Fällen zu einer erhöhten Arzneimittelsicherheit und –wirksamkeit bei.

4.3 Humanistische Ergebnisse bei Patienten mit DFS und klinisch-pharmazeutischer Betreuung

Die Daten zur Patientenzufriedenheit, Lebensqualität sowie der Patientenselbsteinschätzung wurden mittels Fragebogen erhoben. Hierbei war zu berücksichtigen, dass das Antwortverhalten der Studienteilnehmer grundsätzlich durch unterschiedliche Faktoren beeinflusst und dadurch verzerrt sein konnte. Zum einen gibt es Patienten mit Ja-Sage-Tendenz, die ohne nachzudenken stets hohe Punktwerte vergeben oder positive Aussagen treffen. Zum anderen kann das Verhalten einer sozialen Erwünschtheit auftreten. Dies bedeutet, dass Studienteilnehmer unbewusst die Zahlenwerte oder Aussagen ankreuzen, die sie für erwünscht halten.

Um diesen Verhaltensweisen vorzubeugen, wurden vor allem genaue schriftliche und zusätzlich mündliche Instruktionen zum Ausfüllen der Fragebögen gegeben.

4.3.1 Patientenwissen zu Diabetes mellitus und DFS

Das Wissen über ihre Erkrankung und deren Therapie ist für Diabetiker essentiell. Die Erkrankung erfordert eine lebenslange Betreuung. Die aktive Mitarbeit der Betroffenen ist, wie bei kaum einer anderen Erkrankung, für den Krankheitsverlauf mitentscheidend. Häufig sind die Erkrankten mit dieser Situation auf sich alleine gestellt und überfordert. Die Mehrzahl erhält nach Diagnosestellung zwar eine Schulung, diese wird aber nicht regelmäßig aufgefrischt und aktualisiert. Aus diesem Mangel resultiert in Verbindung mit dem sozialen Status und dem Bildungsstand ein sehr unterschiedlicher Wissensstand der Patienten. Die Fragen zum Wissen in dem an die Patienten ausgeteilten Fragebogen konzentrierten sich daher nur auf grundlegende Punkte in der Therapie des Diabetes mellitus bzw. des DFS. Bewusst wurde auf zu komplizierte Fragestellungen oder Transferfragen verzichtet, um die Patienten nicht zu überfordern. Umso überraschender war das Ergebnis

mit teilweise sehr niedrigem Wissensstand bei vielen Patienten, vor allem in der Kontrollgruppe. Dies lies sich bei Patienten der Interventionsgruppe bereits in den stationären Beratungsgesprächen vermuten und es wurde frühzeitig auf die entsprechenden Punkte eingegangen. Patienten der Interventionsgruppe zeigten daher im Verlauf und nach Beendigung der Studie ein besseres Wissen bezüglich der Grundlagen des Diabetes mellitus und der Behandlung und Prävention des DFS.

Der ausgeteilte Fragebogen im Multiple-Choice-Design bestand aus insgesamt 14 Fragen. Er birgt zwar grundsätzlich die Gefahr des Erratens der korrekten Antwort, war aber aufgrund der Praktikabilität und der organisatorischen Möglichkeiten die beste Lösung. Eine Befragung der Patienten durch eine unabhängige Person wäre in den alltäglichen Ablauf der Fußambulanz schlecht zu integrieren gewesen. Trotz dieses Nachteils zeigt sich aber an der deutlich geringeren Spannweite der erreichten Gesamtpunktzahlen (Interventionsgruppe: Minimum 11 Punkte, Maximum 14 Punkte und Kontrollgruppe: Minimum 5 Punkte, Maximum 14 Punkte), dass ein Erraten der Antworten in der Interventionsgruppe eher unwahrscheinlich war.

In den durchschnittlich erreichten Gesamtpunktzahlen unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant (Interventionsgruppe: Median 13 Punkte, Kontrollgruppe: Median 11 Punkte), was möglicherweise darauf zurückzuführen ist, dass die Fragen sehr einfach konzipiert waren. Überraschend ist der deutliche Unterschied in den ersten 4 Fragen, die sich auf die Blutzuckereinstellung und den HbA1c-Wert bezogen. Hier schnitten die Patienten der Kontrollgruppe deutlich schlechter ab. Besonders bezüglich des HbA1c-Wertes zeigten sich Wissenslücken. In der Kontrollgruppe wusste ein Großteil der Teilnehmer nicht, was dieser Wert bedeutet, wie oft er bestimmt wird und in welchem Wertebereich er optimalerweise liegen sollte. In der Interventionsgruppe konnten diese Wissensdefizite zumindest auf ein Minimum reduziert werden. Das schlechte Ergebnis in der Kontrollgruppe lag am ehesten daran, dass viele Patienten bisher keine Schulung erhalten hatten bzw. diese nicht kontinuierlich wiederholt haben. In der Interventionsgruppe zeigte die durchgehende Besprechung und Interpretation von Blutzucker- und HbA1c-Werten während der Besuche in der Fußambulanz im Ergebnis der entsprechenden Fragen einen deutlichen Erfolg.

In den letzten 7 Fragen zur Behandlung und Prävention zeigt sich nur ein geringer Unterschied in den erreichten Gesamtpunktzahlen zwischen den beiden Gruppen. Dieses Ergebnis hängt möglicherweise mit dem Umstand zusammen, dass ein Großteil der Studienteilnehmer angab, bereits zuvor mindestens einmal eine Läsion am Fuß gehabt zu haben und daher schon Erfahrung und ein theoretisches Vorwissen über geeignete Maßnahmen zur Prävention und Fußpflege hatte. Eine Steigerung des Patientenwissens nach 12 Monaten im Vergleich zu einer ersten Befragung nach 6 Monaten ist in beiden Gruppen nur in geringem Maße festzustellen.

Insgesamt ist aber ersichtlich, dass durch die kontinuierliche Schulung das Patientenwissen in der Interventionsgruppe, vor allem bezüglich der Blutzuckereinstellung, auf einem gleich hohen Niveau gehalten werden konnte. In der Kontrollgruppe blieb das Patientenwissen diesbezüglich auf unverändert niedrigem Niveau.

Für die Zukunft ist es dringend erforderlich, Diabetiker regelmäßig zu schulen und auch auf den neuesten Informationsstand zu Therapiemöglichkeiten zu bringen. Die Betroffenen sollten gegebenenfalls sogar zu diesen Schulungen verpflichtet werden. Bei ausreichender Zeit und möglicher Autorisierung könnten durchaus auch von Apothekern Schulungen durchgeführt werden, die über das Anleiten im Umgang mit Arzneimitteln und Medizinprodukten hinausgehen. Es ist für das gesamte Betreuungskonzept von Diabetikern wichtig, dass diese für bestimmte Fragen eine feste Bezugsperson und einen Ansprechpartner haben und nicht an andere weiter verwiesen werden müssen. Diese Rolle könnte durch einen Apotheker ausgefüllt werden, der für den Patienten ein niedrigschwelliges Angebot vermitteln kann und zudem in der Regel eine Vertrauensperson darstellt. In der Pharmazeutischen Betreuung von Diabetikern gibt es also für den Apotheker ein großes, noch nicht ausgeschöpftes Potenzial, dass auch die Schulung von Diabetikern beinhalten könnte.

4.3.2 Patientenwissen zur Antibiotikatherapie des DFS

Die Antibiotikatherapie nimmt bei der Behandlung des DFS einen großen Stellenwert ein. Aufgrund des Erregerspektrums ist häufig eine Kombinationstherapie angezeigt, die unter Umständen über Wochen oder sogar Monate fortgeführt werden muss. Es ist eine bei den Patienten verbreitete Auffassung, dass eine Antibiotikatherapie nur solange fortgeführt werden muss, bis die Packung aufgebraucht ist und dass sie auf Dauer schädlich ist. Vor allem diesen Punkt galt es bei den Studienteilnehmern zu widerlegen. Die Patienten wurden während des stationären Aufenthaltes alle auf eine orale Therapie umgestellt. Aufgabe des Apothekers war es daher, den Patienten in einem persönlichen Gespräch die entsprechenden Tabletten und/oder Kapseln direkt zu zeigen, sowie über Dosierung, Einnahmedauer und mögliche Nebenwirkungen aufzuklären. In den Gesprächen zeigte sich überwiegend ein ungenügender Wissenstand der Patienten. Eine sinnvolle Ergänzung zur Beratung auf Station stellten das schriftliche Informationsmaterial zur Antibiotikatherapie, sowie der bei Entlassung ausgehändigte Arzneimittelleinnahmeplan dar. Somit war eine zusätzliche Gedankenstütze für die Patienten gegeben, die häufig mit den neuen Arzneimitteln überfordert schienen.

Durch die Beratung des Apothekers während des stationären Aufenthaltes konnte das Wissen der Patienten über die Antibiotikatherapie gegenüber der Kontrollgruppe deutlich gesteigert werden. Dieses Ergebnis ist erwartungsgemäß und korreliert mit den Resultaten

anderer Studien aus dem Ausland^{111,112}. Ein fehlendes besseres Ergebnis hätte unter Umständen mit einem methodischen Mangel oder Umsetzungsdefizit in der Patientenschulung begründet werden müssen.

Die Ergebnisse der Auswertung des Fragebogens zeigen, dass sehr viele Patienten in der Kontrollgruppe nicht über Grundlagen der Antibiotikatherapie aufgeklärt waren. Zwar wussten in der Kontrollgruppe auch viele Patienten, weshalb sie mit einem Antibiotikum behandelt wurden, speziellere Fragen konnten überwiegend aber nicht beantwortet werden. Vor allem das schlechte Abschneiden in der Kontrollgruppe bezüglich Anzahl der Antibiotika und deren Dosierung zeigt, dass die gezielte Beratung durch den Apotheker nicht nur eine sinnvolle, sondern auch notwendige Ergänzung darstellt. Auch hier bietet sich die Mitwirkung der niedergelassenen Apotheker in der Beratung und Schulung an, wenn die Patienten nach der Entlassung aus dem Krankenhaus ihre Antibiotikaverordnungen in der Apotheke einlösen.

Ein Nachteil bei der Befragung der Patienten war, dass diese in beiden Gruppen von dem beratenden Apotheker und nicht von einer unabhängigen Person durchgeführt wurde. Das Patientenwissen wurde zwar so objektiv wie möglich und nach bestem Gewissen ermittelt, jedoch bleibt die Möglichkeit, unterbewusst beeinflusst worden zu sein. Eine Befragung der Patienten mittels Fragebögen mit freiem Antworttext, sollte daher in anderen Projekten möglichst durch eine unabhängige Person durchgeführt werden.

4.3.3 Patientenzufriedenheit mit der Behandlung

Der eingesetzte Fragebogen kam bereits in zahlreichen nationalen und internationalen Studien zum Einsatz und zeigte sich sensibel bei Änderungen in der Insulintherapie, aber auch bei Interventionen wie Patientenschulung. Die Patientenzufriedenheit mit der Diabetesbehandlung bezüglich des DFS war nach 12 Monaten in der Interventionsgruppe deutlich höher, auch im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die gebildete Differenz (Wert nach 12 Monaten minus Wert zu Studienbeginn) der pro Frage im Mittel angegebenen Punktzahlen deutet nicht auf einen zufälligen Befund bezüglich einer höheren Zufriedenheit in der Kontrollgruppe hin ($p=0,07$). Jedoch kann eine höhere Patientenzufriedenheit in der Interventionsgruppe nicht auf 5%igem Signifikanzniveau gesichert werden. Bei Patienten der Kontrollgruppe ist die Zufriedenheit weitestgehend gleich geblieben, verschlechterte sich in einigen Fällen sogar.

Bei der Bewertung und Einschätzung dieses Ergebnisses ist es wichtig zu wissen, welche Kriterien für den Patienten bei der Beurteilung der Zufriedenheit maßgebend sind. Der Patient möchte ernst genommen und gefragt werden, wie sein Wohlbefinden ist und er will auch das Gefühl haben, dass man sich aktiv um ihn kümmert. Mit der zusätzlichen Pharmazeutischen Betreuung sollte durch eine an die Bedürfnisse des Patienten angepasste

Information und Beratung die Zufriedenheit mit der Behandlung verbessert werden. Bedingt vor allem durch die Zeitknappheit der Ärzte und des Pflegepersonals kann das Betreuungs- und Informationsbedürfnis der Patienten meist nicht ausreichend erfüllt werden. Mit dem Krankenhausapotheker hatten die Patienten der Interventionsgruppe stets einen Ansprechpartner, der bei Fragen und Problemen, gegebenenfalls auch telefonisch, zur Verfügung stand. Daher kann die Zufriedenheitszunahme ohne Einschränkung auf die zusätzliche klinisch-pharmazeutische Betreuung zurückgeführt werden.

Ein zu berücksichtigender Punkt ist die Tatsache, dass ein Teil der Patienten neben den Besuchen in der Fußambulanz auch bei ihren Hausärzten in Behandlung war und die dortige Behandlungsqualität, sowohl positiv als auch negativ, mit in das Ergebnis eingeflossen sein könnte. Der prozentuale Anteil an Patienten, für den diese Gegebenheit zutrifft, ist in beiden Gruppen jedoch etwa gleich hoch. Häufig war in diesen Fällen die Zusammenarbeit mit der Fußambulanz auch so gut, dass diese eine leitende Funktion übernahm und die entsprechenden Patienten mehrmals im Quartal die Fußambulanz aufsuchten.

Nicht zuletzt ist die Patientenzufriedenheit aber auch vom klinischen Verlauf abhängig. Gesundheit bedeutet fast immer Zufriedenheit. In beiden Gruppen war die Anzahl an abgeheilten bzw. nicht abgeheilten Indexläsionen nach 12 Monaten etwa gleich. Die höhere Zahl an neu aufgetretenen Läsionen und Krankenhausaufenthalten in der Kontrollgruppe wird sicherlich auch einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss auf die Patientenzufriedenheit gehabt haben. Inwieweit die rein medizinische Betreuung die Patientenzufriedenheit positiv beeinflusst hat, ist schwer zu beurteilen. Das ärztliche und pflegerische Personal in der Fußambulanz war stets dasselbe, bis auf vorübergehend krankheits- oder urlaubsbedingte Wechsel beim ärztlichen Personal. Somit waren bezüglich der medizinischen Versorgung in der Fußambulanz für alle Studienteilnehmer die gleichen Voraussetzungen gegeben.

Da beide Patientengruppen eine etwa gleichwertige Zufriedenheit zu Beginn der Behandlung angaben und gegen Ende der Studie sich die Werte deutlich unterschieden, hatte der Apotheker offensichtlich einen merklichen Einfluss auf die Patientenzufriedenheit. Patienten der Interventionsgruppe waren den anderen Ergebnissen nach besser über ihre jeweilige Therapie informiert und fühlten sich somit auch sicherer und wohler im Umgang damit. Die Frage „Wie zufrieden sind Sie damit, was Sie von Ihrem Diabetes wissen und verstehen, auch in Bezug auf Ihren Diabetischen Fuß?“ wurde in der Interventionsgruppe im Durchschnitt mit deutlich höheren Punktzahlen beantwortet als in der Kontrollgruppe.

4.3.4 Patientenzufriedenheit mit dem Pharmazeutischen Betreuungsservice

Der Fragebogen zur Ermittlung der Zufriedenheit mit dem Pharmazeutischen Betreuungsservice wurde den Patienten der Interventionsgruppe bei ihrem letzten Besuch in der Fußambulanz ausgeteilt. Es sollte ein Feed-Back rückblickend auf die gesamten 12 Monate erhalten werden, da auch während der Besuche in der Fußambulanz neue Informationen und schriftliches Material an die Patienten weitergegeben wurde. Die Ergebnisse sollten primär der Evaluation dienen, ob eine zusätzliche Pharmazeutische Betreuung von Patientenseite begrüßt wird bzw. welche Punkte des Betreuungsservices aus deren Sichtweise verbesserungswürdig erscheinen.

Die Pharmazeutische Betreuung wurde durchweg positiv beurteilt. Die Gefahr des „Ja-Sagens“ sollte durch eine teils negative Formulierungen der insgesamt 9 Fragen verhindert werden. Dies schien dem Antwortmuster nach auch gelungen zu sein. Es gab durchaus Stimmen, die die Beratung als zu ausführlich beurteilten. Ansonsten gaben alle Patienten an, von der Pharmazeutischen Betreuung profitiert zu haben. Es zeigte sich, dass ein Großteil der Studienteilnehmer trotz langjähriger Diabeteserkrankung und bereits aufgetretener Fußläsionen durch die Beratung Neues und für die Praxis Nützliches erfahren hatte. Dieses Ergebnis bestätigte den unzureichenden, lückenhaften Wissenstand bei vielen Diabetikern. Auch das ausgeteilte, schriftliche Informationsmaterial war eine zusätzliche Hilfe und wurde sehr positiv bewertet.

Auf Grund der Stimmen, die die Beratungsgespräche für zu ausführlich hielten, sollte die Möglichkeit geprüft werden, die angebotenen Informationen zunächst auf das Notwendigste zu beschränken und patientenbezogen, weitere Beratungsgespräche anzubieten. Es wäre somit Aufgabe des betreuenden Apothekers, in Abhängigkeit von den Fähigkeiten und dem Interesse des Patienten, über differenzierte Gesprächsangebote zu entscheiden.

4.3.5 Lebensqualität

Der in der Studie eingesetzte Well Being Five Fragebogen der WHO wird häufig bei Diabetikern zum Depressionsscreening eingesetzt, kann aber ebenso zur Ermittlung von allgemein gutem und schlechtem Wohlbefinden verwendet werden. Es gibt eine Reihe weiterer validierter Fragebögen zur Ermittlung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36, DQOL), welche jedoch bei der Beantwortung der Fragen viel Zeit der Patienten in Anspruch nehmen. Da die Studienteilnehmer im Rahmen der Studie eine Vielzahl an Fragebögen auszufüllen hatten, wurde bewusst der kurze WHO-Fragebogen zur Lebensqualität gewählt.

Die Ergebnisse zeigen, dass Patienten beider Gruppen bei der Aufnahme in die Studie ein schlechtes Wohlbefinden hatten. Dieser Umstand hing vermutlich damit zusammen, dass die Patienten schon auf Grund ihrer Erkrankung ein allgemein eher schlechtes Wohlbefinden

hatten. Hinzu kommt, dass sie zum Zeitpunkt der Befragung stationär aufgenommen waren und wegen des Diabetischen Fußes den größten Teil der Zeit im Bett verbringen mussten. Nach 12 Monaten zeigte sich eine merkliche Besserung bezüglich der Lebensqualität in der Interventionsgruppe. Die Lebensqualität der Kontrollgruppe blieb nahezu gleich. Eine Begründung hierfür ist, dass in der Interventionsgruppe deutlich weniger Patienten wegen einer neuen Läsion erneut Probleme mit Ihrem Fuß hatten und ebenfalls weniger zum wiederholten Male in das Krankenhaus aufgenommen werden mussten. Weiterhin könnte dieses Ergebnis der Umstand begünstigt haben, dass in der Interventionsgruppe die Patientenzufriedenheit mit der Behandlung höher war und die Stimmung der Patienten dadurch bedingt besser. Zufriedenheit mit der Behandlung und der Eindruck gut informiert zu sein, korrelieren laut einer Studie mit Diabetikern von Rose ¹¹³ signifikant mit dem Gefühl guter Gesundheit und indirekt somit auch mit guter Lebensqualität. Festzuhalten bleibt, dass es sich bei den Ergebnissen um Momentaufnahmen handelt.

Die Ermittlung eines möglichen Einflusses einer Pharmazeutischen Betreuung auf die Lebensqualität gestaltet sich ausgesprochen schwierig. Die Lebensqualität stellt sich als sehr komplexes Gebilde dar und ist von physischen, psychischen und sozialen Faktoren abhängig ¹¹⁴. Bei Patienten mit einer chronischen Erkrankung wie Diabetes mellitus sind häufig extreme Stimmungsschwankungen zu beobachten. Die Studienteilnehmer waren größtenteils multimorbide Patienten und hatten alle neben dem Diabetischen Fuß weitere Folgeerkrankungen, wie dialysepflichtige Niereninsuffizienz und Retinopathie. Diese Erkrankungen stellen für die Patienten zusätzlich eine enorme physische und vor allem psychische Belastung dar und wirken sich negativ auf die Lebensqualität aus. Hinzu kommt die patientenindividuelle Grundeinstellung zu der Erkrankung. Manche reagieren im Verlauf positiv und setzen sich aktiv mit der Erkrankung auseinander, andere wiederum haben eine pessimistische Einstellung oder versuchen die Erkrankung zu verdrängen. Diese Grundeinstellung ist mit entscheidend für die Lebensqualität. Ein weiterer wichtiger Faktor ist der soziale Status der Patienten. Solche mit höherem Bildungsstand sind eher in der Lage Bedeutung und Tragweite dieser komplexen Erkrankung zu begreifen und können in der Folge diese häufig besser bewältigen.

Die subjektiv empfundene Lebensqualität ist folglich von vielen Faktoren abhängig, auf die im Rahmen dieser Studie kein Einfluss genommen werden konnte. Ob die Lebensqualität bei multimorbiden Diabetikern durch eine Pharmazeutische Betreuung beeinflusst werden kann, ist im Hinblick auf zu viele Faktoren, die sich auf die Lebensqualität auswirken können, abschließend schwer zu beurteilen. Es kann jedoch unterstellt werden, dass eine qualifizierte klinisch-pharmazeutische Betreuung sich partiell positiv auswirken kann.

4.3.6 Selbsteinschätzung der Patienten zum Verlauf des DFS

Die Patienten hatten mittels Fragebogen die Gelegenheit, ihr subjektives Empfinden bezüglich des Heilungsverlaufes der Füße zu beurteilen und ihr aktives Mitarbeiten während der letzten Monate zu beurteilen. Zielsetzung war, einen eventuellen Einklang und Zusammenhang zwischen dem klinischem Verlauf und der subjektiven Wahrnehmung des einzelnen Patienten zu ermitteln.

In der Bewertung der einzelnen Fragen zeigten die Patienten der Interventionsgruppe bessere Ergebnisse als Patienten der Kontrollgruppe. Vor allem das bessere Abschneiden in den Fragen bezüglich aufgetretener Probleme, einer Verschlechterung der Füße und des Tragens der entsprechenden Maßschuhe zeigte eine Korrelation mit den Ergebnissen im klinischen Verlauf, vor allem auch in Bezug auf neu aufgetretene Läsionen.

Jedoch zeigt sich andererseits, dass ein klinisch schlechter Verlauf von manchen Patienten subjektiv gänzlich anders wahrgenommen wird. Patienten, deren Indexläsion im Zeitraum von 12 Monaten nicht zur Abheilung kam, gaben zum Teil an, nicht das Gefühl zu haben, dass sie in der Vergangenheit häufiger Probleme mit Ihren Füßen hatten. Ebenso gaben Patienten mit neuen Läsionen an, dass sich ihre Füße nicht verschlechtert hatten. Dieses Ergebnis zeigt, dass Patienten unter Umständen eine ganz andere Sichtweise der Gegebenheiten haben, als es der klinische Verlauf widerspiegelt. Dies bestärkt die Vermutung, dass das akute Diabetische Fußsyndrom bei einigen Patienten schon zu einer Art Normalzustand gehört, dessen Anwesenheit also nicht weiter störte oder gar verdrängt wurde. Patienten höheren Alters sind möglicherweise mehr mit anderen Problemen belastet, die in der jeweiligen Lebenssituation, für sie eine größere Bedeutung hat.

4.4 Ausblick

Die durchgeführte kontrollierte, randomisierte Studie zeigt einen positiven Einfluss der Pharmazeutischen Betreuung auf die Behandlungsergebnisse von Diabetikern mit Diabetischem Fußsyndrom (DFS). Von den Patienten wurde das Konzept positiv bewertet und als nützlich angenommen.

Der Diabetes mellitus stellt ein komplexes und weitreichendes Krankheitsbild dar. In der vorgelegten Arbeit wurde ausschließlich auf das DFS als eine der schwerwiegenden Folgeerkrankungen des Diabetes eingegangen. Eine Ausdehnung der Betreuung auf weitere Folgeerkrankungen, auch unter Mitwirkung der niedergelassenen Apotheker wäre für den Patienten sicherlich vorteilhaft und damit auch begründet. Für die Patienten ist wichtig, eine feste Bezugsperson in allen Fragen einer umfassenden Betreuung zu haben. Hierzu muss das bereits bestehende System der Arzneimittelversorgung durch öffentliche Apotheken jedoch weiter ausgebaut und gestärkt werden. Die Behandlung des Diabetes kann effektiv nur interdisziplinär erfolgen. Die Zusammenarbeit der an der Versorgung beteiligten

Disziplinen muss durch Intensivierung weiter verbessert werden. Der Apotheker kann hier auch eine Lotsenfunktion für den Patienten übernehmen und aktiv mit Ärzten und anderen an der Versorgung Beteiligten zusammenarbeiten. Die Einführung der Disease Management Programme ist keine ausreichende Maßnahme. Vor allem die Beteiligung nichtärztlicher Heilberufe auf unterschiedlichen Behandlungsebenen ist noch nicht ausreichend etabliert.

Wünschenswert wäre eine umfassende und gebündelte Versorgung von Diabetespatienten. Dahingehend hat der Gesetzgeber im SGB V, Elfter Abschnitt, bereits die rechtliche Voraussetzung für Verträge zur integrierten Versorgung geschaffen. Die Vertragspartner, insbesondere die Krankenkassen, die Ärzteschaft, die Krankenhausträger und die Apothekerschaft sind insoweit aufgefordert, im Interesse der diabetischen Patienten die vom Gesetzgeber bereits ermöglichten Rahmenbedingungen zu nutzen und inhaltlich auszufüllen.

6. Zusammenfassung

Der Diabetes mellitus ist nicht nur in Deutschland, sondern weltweit eine der bedeutendsten Volkserkrankungen. Das Diabetische Fußsyndrom (DFS), das sich facettenreich manifestiert (neuropathischer Fuß, ischämischer Fuß, Mischformen, Charcot-Fuß), stellt eine häufige und besonders gravierende Folgeerkrankung des Diabetes mellitus dar. In Deutschland werden jährlich ca. 30.000 Minoramputationen bei Patienten mit Diabetes mellitus durchgeführt. Das DFS verursacht bei den Patienten nicht nur physische, sondern ebenso psychische Beeinträchtigungen und produziert hohe Krankheitskosten. Der Prävention, der Behandlung und der Rezidivprophylaxe des DFS kommt daher ein hoher Stellenwert zu. Die fachgerechte Behandlung erfolgt gemäß Leitlinien, in Deutschland beispielsweise von der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG). Die Praxisumsetzung der Leitlinien war bisher nicht Gegenstand der Versorgungsforschung in Deutschland. Eben so wenig ist der Einfluss einer klinisch-pharmazeutische Betreuung auf die Behandlungsergebnisse des DFS untersucht.

Ziel dieser Arbeit war es, ein klinisch-pharmazeutisches Betreuungsprogramm für Patienten mit DFS zu erarbeiten und den Einfluss der Pharmazeutischen Betreuung, speziell einer intensivierten Patientenschulung, auf klinische und soziale Behandlungsergebnisse hin zu untersuchen. Es sollte geklärt werden, ob eine zusätzliche pharmazeutische Betreuung Einfluss auf den Wundheilungsverlauf und die Abheilungsrate der Fußläsionen von Diabetikern mit DFS nehmen kann. Dazu wurde eine kontrollierte, randomisierte Studie durchgeführt: Eine Interventionsgruppe, die individuelle Betreuung durch den Apotheker erhielt, wurde einer Kontrollgruppe gegenübergestellt. Die Auswirkungen der Intervention auf den klinischen Verlauf der beobachteten Fußläsionen, die Rezidivfreiheit und Rehospitalisierungsrate, aber auch auf die Patientenzufriedenheit, das Patientenwissen und die Lebensqualität wurden untersucht.

Zur Rekrutierung in die Studie kamen 80 Patienten, die wegen eines akuten DFS stationär behandelt wurden, in Frage. Davon willigten 52 Patienten zur Teilnahme ein und wurden im Verhältnis 1:1 der Interventions- bzw. Kontrollgruppe zugeteilt. Die Patienten der Interventionsgruppe wurden während ihres stationären Aufenthaltes zusätzlich von einem Apotheker klinisch-pharmazeutisch betreut. Die Betreuung beinhaltete während des stationären Aufenthaltes 3 bis 4 patientenindividuelle Beratungsgespräche, in denen schwerpunktmäßig die Behandlung des DFS erläutert wurde, sowie ein Entlassungsgespräch. Nach der Entlassung aus der stationären Behandlung wurden die Patienten ambulant in der Fußambulanz der I. Medizinischen Klinik, Schwerpunkt Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen des Universitätsklinikums Mainz, betreut, wo sie mindestens alle 3 Monate Kontrollbesuche absolvierten. Während der vierteljährlichen Kontrollbesuche fand für Patienten der Interventionsgruppe ein ergänzendes Beratungsgespräch mit dem Krankenhausapotheker statt. Die Patienten der Kontrollgruppe

erhielten die übliche ärztliche Betreuung während des stationären Aufenthaltes und der ambulanten Behandlung in der Fußambulanz.

Als primärer klinischer Zielparameter wurde der klinische Verlauf der Läsionen gewählt. Hierzu wurde die relative Größenveränderung und eine Kombination aus Größenveränderung und dem Auftreten neuer Läsionen („guter“ und „schlechter“ Verlauf) zu den Zeitpunkten 0, 3, 6, 9 und 12 Monate herangezogen. Pro Patient wurde eine Läsion, die sogenannte Indexläsion, die im Vordergrund der therapeutischen Bemühungen stand, beobachtet und ausgewertet. Sekundäre klinische Zielparameter waren das Auftreten neuer Läsionen und die Rehospitalisierungsrate in Zusammenhang mit dem DFS, während des 12-monatigen Beobachtungszeitraumes. Weiterhin wurde das Auftreten arzneimittelbezogener Probleme sowie der Einfluss der klinisch-pharmazeutischen Betreuung auf humanistische Parameter, wie Patientenzufriedenheit, Patientenwissen und Lebensqualität untersucht.

Aus dem rekrutierten Patientenkollektiv konnten über einen Zeitraum von jeweils 12 Monaten 39 Patienten betreut, sowie deren Daten und die Behandlungsergebnisse ausgewertet werden. Die Studienergebnisse belegen einen positiven Einfluss der Pharmazeutischen Betreuung auf die klinischen Endpunkte der Diabetiker mit DFS:

In den ersten 3 bis 6 Monaten konnte die Wundheilung, bezogen auf Abheilungsdauer und –rate, klinisch positiv beeinflusst werden. Die Zahl an guten klinischen Verläufen (kombinierter Endpunkt aus Größenreduktion $\geq 75\%$ in Bezug auf die Ausgangsgröße und Auftreten neuer Läsionen) war in der Interventionsgruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Des Weiteren konnte in der Interventionsgruppe die Anzahl an neu aufgetretenen Läsionen, sowie weiterer Krankenhausaufenthalte um jeweils fast 50% verringert werden.

Hinsichtlich der sozialen Behandlungsergebnisse konnte durch die Pharmazeutische Betreuung die Patientenzufriedenheit mit der Behandlung deutlich gesteigert werden. Entsprechendes fand sich für das Patientenwissen: Studienteilnehmer der Interventionsgruppe zeigten bezüglich des Wissens zur Antibiotikatherapie und über ihren Diabetes mellitus bzw. die Möglichkeiten zur Rezidivprophylaxe und Prävention neuer Läsionen einen besseren Kenntnisstand als die Patienten der Kontrollgruppe. Dies wurde von den Patienten im täglichen Umgang mit der Erkrankung zum eigenen Nutzen auch wirksam umgesetzt, wie die Reduktion der neu aufgetretenen Läsionen und der weiteren Krankenhausaufenthalte zeigten. Das Ergebnis bezüglich der Lebensqualität lässt eine leichte Verbesserung des Befindens in der Interventionsgruppe nach 12 Monaten erkennen. Zu Studienende hatten Patienten der Interventionsgruppe die Möglichkeit den pharmazeutischen Betreuungsservice rückblickend auf die vergangenen 12 Monate mittels Fragebogen zu bewerten. Die Patienten der Interventionsgruppe haben das Gesamtkonzept der Pharmazeutischen Betreuung durchweg begrüßt und positiv bewertet.

Insgesamt zeigt die klinisch-pharmazeutische Betreuung positive Ergebnisse und Tendenzen, die in weiteren Studien mit höheren Fallzahlen und einer längeren Beobachtungsphase bestätigt werden müssten. Aufgrund dieser Resultate wäre es wünschenswert, eine strukturierte und engmaschige Versorgung der Patienten mit DFS über den bisherigen klinischen Rahmen hinaus anzubieten. Diese sollte in eine Betreuung der Patienten auch in öffentlichen Apotheken münden. Die Pharmazeutische Betreuung mit Fokussierung auf das DFS stellt jedoch nur einen Teil in der Gesamtbetreuung von Diabetikern dar. Möglicherweise könnten hierdurch auch andere Folgeerkrankungen ähnlich günstig beeinflusst werden. So wäre eine Begleitung der Arzneimitteltherapie durch den Apotheker bei Patienten mit diabetischer Nephropathie sicherlich sehr Erfolg versprechend. Eine Möglichkeit, den Apotheker mehr in die Behandlung der Patienten mit Diabetes mellitus einzubeziehen, wäre die Aufnahme in die bereits bestehenden Modelle (DMP, integrierte Versorgung) zur Verbesserung der Versorgungsqualität. So könnte letztendlich nicht nur das Wohl des Patienten gefördert, sondern auch durch Primär- wie Sekundärprävention der Komplikationen Kosten eingespart werden.

7. Literaturverzeichnis

- (1) Kerner, W., Brückel, B., and Böhm, O. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. Evidenzbasierte Leitlinie DDG .
- (2) Johnson DD, Palumbo PJ, Chu CP. Diabetic ketoacidosis in a community-based population. *Mayo Clin Proc.* 1980;55:83-88.
- (3) Cederholm J, Wibell L. Evaluation of insulin release and relative peripheral resistance with use of the oral glucose tolerance test: a study in subjects with normoglycaemia, glucose intolerance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest.* 1985;45:741-751.
- (4) Polonsky KS, Sturis J, Bell GI. Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. Non-insulin-dependent diabetes mellitus - a genetically programmed failure of the beta cell to compensate for insulin resistance. *N Engl J Med.* 1996;334:777-783.
- (5) Banerji MA, Lebovitz HE. Insulin-sensitive and insulin-resistant variants in NIDDM. *Diabetes.* 1989;38:784-792.
- (6) Zhang Y, Wat N, Stratton IM et al. UKPDS 19: heterogeneity in NIDDM: separate contributions of IRS-1 and beta 3-adrenergic-receptor mutations to insulin resistance and obesity respectively with no evidence for glycogen synthase gene mutations. UK Prospective Diabetes Study. *Diabetologia.* 1996;39:1505-1511.
- (7) DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care.* 1991;14:173-194.

-
- (8) LaMonte MJ, Barlow CE, Jurca R, Kampert JB, Church TS, Blair SN. Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women. *Circulation*. 2005;112:505-512.
- (9) Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1279-1289.
- (10) Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet*. 2002;359:2072-2077.
- (11) King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998;21:1414-1431.
- (12) Helmert U, Janka HU, Strube H. Epidemiologische Befunde zur Häufigkeit des Diabetes mellitus in der BRD von 1984 bis 1991. *Diabetes u Stoffwechsel*. 1994;3:271, 429-277, 433.
- (13) Rathmann W, Haastert B, Icks A et al. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologia*. 2003;46:182-189.
- (14) Kapellen TM, Galler A, Bottner A, Kiess W. [Epidemiology, treatment and prevention of type 2 diabetes in children and adolescents]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2004;129:1519-1523.
- (15) Alberti G, Zimmet P, Shaw J, Bloomgarden Z, Kaufman F, Silink M. Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic: the international diabetes federation consensus workshop. *Diabetes Care*. 2004;27:1798-1811.

-
- (16) Scott CR, Smith JM, Cradock MM, Pihoker C. Characteristics of youth-onset noninsulin-dependent diabetes mellitus and insulin-dependent diabetes mellitus at diagnosis. *Pediatrics*. 1997;100:84-91.
- (17) Rossing P, Hougaard P, Borch-Johnsen K, Parving HH. Predictors of mortality in insulin dependent diabetes: 10 year observational follow up study. *BMJ*. 1996;313:779-784.
- (18) Schneider H, Lischinski M, Jutzi E. [Survival of diabetic patients at 30-year follow-up with reference to a closed population]. *Z Arztl Fortbild (Jena)*. 1993;87:323-327.
- (19) Wilson PW, Cupples LA, Kannel WB. Is hyperglycemia associated with cardiovascular disease? The Framingham Study. *Am Heart J*. 1991;121:586-590.
- (20) Bate KL, Jerums G. 3: Preventing complications of diabetes. *Med J Aust*. 2003;179:498-503.
- (21) Wei M, Gaskill SP, Haffner SM, Stern MP. Effects of diabetes and level of glycemia on all-cause and cardiovascular mortality. The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care*. 1998;21:1167-1172.
- (22) Adler AI, Stevens RJ, Neil A, Stratton IM, Boulton AJ, Holman RR. UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:894-899.
- (23) Egede LE, Zheng D. Independent factors associated with major depressive disorder in a national sample of individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26:104-111.
- (24) Katon W, von KM, Ciechanowski P et al. Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:914-920.

-
- (25) Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001;24:1069-1078.
- (26) Gavard JA, Lustman PJ, Clouse RE. Prevalence of depression in adults with diabetes. An epidemiological evaluation. *Diabetes Care*. 1993;16:1167-1178.
- (27) Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. *Arch Intern Med*. 2000;160:3278-3285.
- (28) Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de GM, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care*. 2000;23:934-942.
- (29) de Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med*. 2001;63:619-630.
- (30) Agelink MW, Baumann B, Sanner D, Kavuk I, Mueck-Weymann M. [Comorbidity between cardiovascular disease and affective illness]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2004;129:697-700.
- (31) Clouse RE, Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS, McGill JB, Carney RM. Depression and coronary heart disease in women with diabetes. *Psychosom Med*. 2003;65:376-383.
- (32) Katon WJ, Lin EH, Russo J et al. Cardiac risk factors in patients with diabetes mellitus and major depression. *J Gen Intern Med*. 2004;19:1192-1199.

-
- (33) Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE et al. Effects of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosom Med.* 1997;59:241-250.
- (34) Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de GM, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care.* 2000;23:934-942.
- (35) Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE, Kissel SS, Clouse RE. Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1998;129:613-621.
- (36) Icks A, Rathmann W, Haastert B et al. [Quality of care and extent of complications in a population-based sample of patients with type 2 diabetes mellitus. The KORA Survey 2000]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2006;131:73-78.
- (37) Lauterbach K, Stock S. Disease Management wird aktiviert. *Deutsches Ärzteblatt.* 2001;98:1935-1937.
- (38) Dunkelberg S, Noack A, Sperber S, Zingel D, van den BH, Kaduszkiewicz H. [Disease Management Program for diabetes mellitus type 2: cooperation or resistance of the general practitioner]. *Gesundheitswesen.* 2006;68:26-31.
- (39) Liebl A, Neiss A, Spannheimer A, Reitberger U, Wagner T, Gortz A. [Costs of type 2 diabetes in Germany. Results of the CODE-2 study]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2001;126:585-589.
- (40) Clarke P, Gray A, Legood R, Briggs A, Holman R. The impact of diabetes-related complications on healthcare costs: results from the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS Study No. 65). *Diabet Med.* 2003;20:442-450.

-
- (41) Rathmann W, Haastert B, Roseman JM, Gries FA, Giani G. Prescription drug use and costs among diabetic patients in primary health care practices in Germany. *Diabetes Care*. 1998;21:389-397.
- (42) Heller G, Gunster C, Schellschmidt H. [How frequent are diabetes-related amputations of the lower limbs in Germany? An analysis on the basis of routine data]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2004;129:429-433.
- (43) Ebskov B, Ebskov L. Major lower limb amputation in diabetic patients: development during 1982 to 1993. *Diabetologia*. 1996;39:1607-1610.
- (44) Spraul M, Berger M, Huber HG. Prospective documentation of amputations in Northrhine. *Diabetologia* 42 (Suppl 1). 1999;A 304.
- (45) LoGerfo FW, Coffman JD. Current concepts. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. Implications for foot care. *N Engl J Med*. 1984;311:1615-1619.
- (46) Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ, Janisse D, Pogach LM. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26 Suppl 1:S78-S79.
- (47) Lavery LA, Armstrong DG, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG. Practical criteria for screening patients at high risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med*. 1998;158:157-162.
- (48) Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care*. 1999;22:157-162.
- (49) Boulton AJ. The diabetic foot: neuropathic in aetiology? *Diabet Med*. 1990;7:852-858.
- (50) Brand FN, Abbott RD, Kannel WB. Diabetes, intermittent claudication, and risk of cardiovascular events. The Framingham Study. *Diabetes*. 1989;38:504-509.

-
- (51) Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. The influence of external precipitating factors and peripheral neuropathy on the development and outcome of diabetic foot ulcers. *J Diabet Complications*. 1990;4:21-25.
- (52) Kumar S, Fernando DJ, Veves A, Knowles EA, Young MJ, Boulton AJ. Semmes-Weinstein monofilaments: a simple, effective and inexpensive screening device for identifying diabetic patients at risk of foot ulceration. *Diabetes Res Clin Pract*. 1991;13:63-67.
- (53) Emanuele MA, Buchanan BJ, Abaira C. Elevated leg systolic pressures and arterial calcification in diabetic occlusive vascular disease. *Diabetes Care*. 1981;4:289-292.
- (54) Wagner FW, Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle*. 1981;2:64-122.
- (55) Litzelman DK, Slemenda CW, Langefeld CD et al. Reduction of lower extremity clinical abnormalities in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 1993;119:36-41.
- (56) Malone JM, Snyder M, Anderson G, Bernhard VM, Holloway GA, Jr., Bunt TJ. Prevention of amputation by diabetic education. *Am J Surg*. 1989;158:520-523.
- (57) Plank J, Haas W, Rakovac I et al. Evaluation of the impact of chiropodist care in the secondary prevention of foot ulcerations in diabetic subjects. *Diabetes Care*. 2003;26:1691-1695.
- (58) Spraul M, Raunest J, Reike H. *Berger "Diabetes mellitus"*. 2. Auflage ed. 2005.
- (59) Armstrong DG, Lavery LA. Diabetic foot ulcers: prevention, diagnosis and classification. *Am Fam Physician*. 1998;57:1325-1328.
- (60) Levin ME. Preventing amputation in the patient with diabetes. *Diabetes Care*. 1995;18:1383-1394.

-
- (61) Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Karchmer AW. Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *N Engl J Med.* 1994;331:854-860.
- (62) The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med.* 1993;329:977-986.
- (63) Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998;352:837-853.
- (64) Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ.* 1998;317:703-713.
- (65) Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet.* 1998;351:1755-1762.
- (66) Patrono C, Davi G. Antiplatelet agents in the prevention of diabetic vascular complications. *Diabetes Metab Rev.* 1993;9:177-188.
- (67) Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ.* 1994;308:81-106.
- (68) Lehto S, Ronnema T, Haffner SM, Pyorala K, Kallio V, Laakso M. Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM. *Diabetes.* 1997;46:1354-1359.

-
- (69) Pyorala K, Pedersen TR, Kjekshus J, Faergeman O, Olsson AG, Thorgeirsson G. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care*. 1997;20:614-620.
- (70) Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. *J Intern Med*. 1993;233:485-491.
- (71) Mikeal RL, Brown TR, Lazarus HL, Vinson MC. Quality of pharmaceutical care in hospitals. *Am J Hosp Pharm*. 1975;32:567-574.
- (72) Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47:533-543.
- (73) Thomson FJ, Masson EA, Leeming JT, Boulton AJ. Lack of knowledge of symptoms of hypoglycaemia by elderly diabetic patients. *Age Ageing*. 1991;20:404-406.
- (74) Collier BN, Jr., Etwiler DD. Comparative study of diabetes knowledge among juvenile diabetics and their parents. *Diabetes*. 1971;20:51-57.
- (75) Shilubane HN, Potgieter E. Patients' and family members' knowledge and views regarding diabetes mellitus and its treatment. *Curationis*. 2007;30:58-65.
- (76) Keiner N, Schaefer M, Laier-Groeneveld G. COPD: Was Pharmazeutische Betreuung leisten kann. *Pharmazeutische Zeitung*. 2007;2:28-34.
- (77) Klein A, Krämer I, Otto G. Impact of a pharmaceutical care program in liver transplant patients' compliance with immunosuppressive medication - A prospective, randomized, controlled trial using electronic monitoring. World Transplant Congress. 2006. Boston.

-
- (78) Kiel PJ, McCord AD. Pharmacist impact on clinical outcomes in a diabetes disease management program via collaborative practice. *Ann Pharmacother.* 2005;39:1828-1832.
- (79) Petkova VB, Petrova GI. Pilot project for education of patients with type 2 diabetes by pharmacists. *Acta Diabetol.* 2006;43:37-42.
- (80) Barth R, Campbell LV, Allen S, Jupp JJ, Chisholm DJ. Intensive education improves knowledge, compliance, and foot problems in type 2 diabetes. *Diabet Med.* 1991;8:111-117.
- (81) Ward A, Metz L, Oddone EZ, Edelman D. Foot education improves knowledge and satisfaction among patients at high risk for diabetic foot ulcer. *Diabetes Educ.* 1999;25:560-567.
- (82) McCabe CJ, Stevenson RC, Dolan AM. Evaluation of a diabetic foot screening and protection programme. *Diabet Med.* 1998;15:80-84.
- (83) van Mil, F. Proceedings of the "International Working Conference on Outcomes Measurement Pharmaceutical Care. 1999. Denmark. 26-1-1999.
- (84) Munroe WP, Kunz K, mady-Israel C, Potter L, Schonfeld WH. Economic evaluation of pharmacist involvement in disease management in a community pharmacy setting. *Clin Ther.* 1997;19:113-123.
- (85) Polk B, Heinzl S. Pharmakovigilanz - mehr als Meldung der UAW ? *Krankenhauspharmazie.* 2005;7:253-263.
- (86) Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;63:187-195.

-
- (87) van Mil JW, Westerlund LO, Hersberger KE, Schaefer MA. Drug-related problem classification systems. *Ann Pharmacother*. 2004;38:859-867.
- (88) Mirvis DM. Patient satisfaction: can patients evaluate the quality of health care? *Tenn Med*. 1998;91:277-279.
- (89) Koehler WF, Fottler MD, Swan JE. Physician-patient satisfaction: equity in the health services encounter. *Med Care Rev*. 1992;49:455-484.
- (90) World Health Organisation. Constitution of the World Health Organisation. *Handbook of Basic Documents*. 5 ed. Palais des Nations, Geneva: 1952:3-20.
- (91) Rubin RR, Peyrot M. Quality of life and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 1999;15:205-218.
- (92) Framm J. Anwendungsplan vom Apotheker für den Patienten. *Pharmazeutische Zeitung*. 1997;8.
- (93) Lucas KS. Outcomes evaluation of a pharmacist discharge medication teaching service. *Am J Health Syst Pharm*. 1998;55:S32-S35.
- (94) Sandler DA, Mitchell JR, Fellows A, Garner ST. Is an information booklet for patients leaving hospital helpful and useful? *BMJ*. 1989;298:870-874.
- (95) Ruckley CV. Evidence-based management of patients with leg ulcers. *J Wound Care*. 1997;6:442-444.
- (96) Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I et al. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med*. 2001;18:133-138.

-
- (97) Vileikyte L, Rubin RR, Leventhal H. Psychological aspects of diabetic neuropathic foot complications: an overview. *Diabetes Metab Res Rev.* 2004;20 Suppl 1:S13-S18.
- (98) Boulton AJ, Kirsner RS, Vileikyte L. Clinical practice. Neuropathic diabetic foot ulcers. *N Engl J Med.* 2004;351:48-55.
- (99) Christian LM, Graham JE, Padgett DA, Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress and wound healing. *Neuroimmunomodulation.* 2006;13:337-346.
- (100) Glaser R, Kiecolt-Glaser JK, Marucha PT, MacCallum RC, Laskowski BF, Malarkey WB. Stress-related changes in proinflammatory cytokine production in wounds. *Arch Gen Psychiatry.* 1999;56:450-456.
- (101) Kiecolt-Glaser JK, Preacher KJ, MacCallum RC, Atkinson C, Malarkey WB, Glaser R. Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003;100:9090-9095.
- (102) www.wfi.ch
- (103) Geske, T., Hachmnn, E., and Effendy, I. Wundbehandlung mit Ethacridinlactat (Rivanol) bei Ulcus cruris venosum - Eine prospektive, randomisierte, placebo-kontrollierte, einfachblinde Studie.
- (104) Chipchase SY, Treece KA, Pound N, Game FL, Jeffcoate WJ. Heel ulcers don't heal in diabetes. Or do they? *Diabet Med.* 2005;22:1258-1262.
- (105) Uccioli L, Faglia E, Monticone G et al. Manufactured shoes in the prevention of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care.* 1995;18:1376-1378.
- (106) Lott DJ, Hastings MK, Commean PK, Smith KE, Mueller MJ. Effect of footwear and orthotic devices on stress reduction and soft tissue strain of the neuropathic foot. *Clin Biomech (Bristol , Avon).* 2007;22:352-359.

-
- (107) Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*. 2005;293:217-228.
- (108) Larsson J, Agardh CD, Apelqvist J, Stenstrom A. Long-term prognosis after healed amputation in patients with diabetes. *Clin Orthop Relat Res*. 1998;149-158.
- (109) Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. *J Intern Med*. 1993;233:485-491.
- (110) Ganso M, Areschin S, Lange P, Emser A, Rössler J, Krämer I. Verlässlichkeit einer Klassifikationssystems für pharmazeutische Interventionen. *Krankenhauspharmazie*. 2007;7:273-278.
- (111) Johnston M, Clarke A, Mundy K, Cromarty E, Ridout K. Facilitating comprehension of discharge medication in elderly patients. *Age Ageing*. 1986;15:304-306.
- (112) Smith L, McGowan L, Moss-Barclay C. An investigation of hospital generated pharmaceutical care when patients are discharge from hospital. *Br J Clin Pharmacol*. 1997;44:163-165.
- (113) Rose M, Burkert U, Scholler G, Schirop T, Danzer G, Klapp BF. Determinants of the quality of life of patients with diabetes under intensified insulin therapy. *Diabetes Care*. 1998;21:1876-1885.
- (114) Glasgow RE, Ruggiero L, Eakin EG, Dryfoos J, Chobanian L. Quality of life and associated characteristics in a large national sample of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 1997;20:562-567.

8. Anhang

Anhang 1

Patienteninformation

Offene, randomisierte Interventionsstudie mit Kontrollgruppendesign zur Untersuchung und Beurteilung des Einflusses einer Pharmazeutischen Betreuung auf den klinischen Verlauf von Diabetikern mit Diabetischem Fußsyndrom (DFS)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

ab Frühjahr 2005 wird am Klinikum der Universität Mainz ein Projekt zur „Pharmazeutischen Betreuung von Diabetikern“ durchgeführt. Diese ergänzende, intensivierete Betreuung soll den Umgang mit Arzneimittel und Medizinprodukten erleichtern und verbessern helfen. Das Projekt wird in Zusammenarbeit mit der Endokrinologie unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. M. M. Weber und der Apotheke des Universitätsklinikums durchgeführt. Die Ethik-Kommission der Landeärztekammer Rheinland-Pfalz hat dem Vorhaben zugestimmt.

Zweck und Ziel dieses Projektes:

Diabetes mellitus ist eine komplexe, ernstzunehmende Stoffwechselerkrankung, die einer genauen Aufklärung und konsequenten Behandlung, vor allem durch den Patienten selbst, bedarf. Ziel ist es, Ihre Betreuung während Ihres Klinikaufenthaltes, bzw. während Ihrer Ambulanzbesuche zu optimieren und Sie sicherer im Umgang mit Arzneimitteln und Medizinprodukten zu machen. In der Studie soll untersucht werden, ob die Pharmazeutische Betreuung einen Einfluss auf Ihre Therapieergebnisse hat. Diese Betreuung erfolgt durch einen Apotheker der Apotheke des Klinikums, der Ihnen neben den behandelnden Ärzten zur Verfügung steht.

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 dieser Studie teilnehmen. Der behandelnde Arzt wird im Rahmen seiner ärztlichen Betreuung über Wirkung, mögliche unerwünschte Wirkungen, Wechselwirkungen und Dosierung der Arzneimittel aufklären. Fragen dazu können Sie jederzeit zu Beginn und während der ärztlichen Betreuung stellen.

Die Studie dient nicht der 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 1:1.

Gruppe 1: Patientinnen und Patienten dieser Gruppe werden während des Studienzeitraumes wie üblich intensiv durch einen Arzt behandelt. Ergänzend dazu erfolgt die Betreuung und Beratung durch einen Krankenhausapotheker. Die Pharmazeutische Betreuung findet sowohl während Ihres stationären Aufenthaltes, als auch bei Ambulanzbesuchen im Universitätsklinikum Mainz statt.

Gruppe 2: Patientinnen und Patienten dieser Gruppe erhalten die übliche, intensive Behandlung und Betreuung durch den Arzt, genau wie Patienten, die der Gruppe 1 zugeordnet worden sind.

Fortsetzung Anhang 1

Studiendauer:

Der Studienzeitraum beträgt für alle Teilnehmer 12 Monate.

Anforderungen im Rahmen des Projektes:

Wir bitten Sie zu Beginn der Studie und auch während der Beratungsgespräche einige Fragebögen, die sich mit Ihrem Gesundheitszustand, Ihrer Lebensqualität und Ihrem Wissen über Ihre Arzneimittel befassen, auszufüllen. Ferner werden während Ihres Besuches Blutzucker und Blutdruck gemessen, sowie Ihre Füße untersucht. Diese Untersuchungen erfolgen auch im Rahmen der ärztlichen Betreuung.

Nutzen und Risiken des Projektes:

Für die an dieser Studie teilnehmenden Patienten bestehen keinerlei Risiken, da die ärztliche Therapie in keiner Weise beeinflusst wird. Die Betreuung durch den Apotheker findet zusätzlich statt.

Die Ergebnisse der Studie sollen dabei helfen, den Einfluss einer zusätzlichen Pharmazeutischen Betreuung zu beurteilen, sowie dazu beitragen, die zukünftige Versorgung von Diabetikern noch 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 anonymisierter Form, d.h. ohne Namensnennung und Adresse, in der Apotheke gespeichert. Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzes beachtet. Arzt und Apotheker unterliegen der Schweigepflicht.

Rechte der Teilnehmer:

Ihr Mitwirken an dieser Studie ist freiwillig, das heißt sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme widerrufen und aus der Studie ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile für Ihre weitere medizinische Behandlung entstehen.

Wir hoffen, Ihr Interesse an dieser Studie geweckt zu haben und bitten Sie daran teilzunehmen. Für weitere Fragen steht Ihnen Herr Apotheker Kristian Fresenius gerne zur Verfügung.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit

Kristian Fresenius
Apotheker

Priv.-Doz. Dr. I. Krämer
Leiterin der Krankenhaus-
apotheke

Prof. Dr. M. M. Weber
Leiter des Schwerpunktes
Endokrinologie und
Diabetologie

Anhang 2

Einwilligungserklärung

Ich bin über das Projekt einer Pharmazeutischen Betreuung informiert worden und habe die Patienteninformation gelesen. Ich fühle mich ausreichend informiert und weiß worum es geht. Eventuelle weitergehende Fragen wurden beantwortet.

Die Pharmazeutische Betreuung ist ein Betreuungsangebot, das die Erkennung und Lösung arzneimittel- und gesundheitsbezogener Probleme beinhaltet. Ziel ist es, die Arzneimitteltherapie zu optimieren und die Lebensqualität zu verbessern. Zu diesem Zweck möchte die Apotheke klinische und persönliche Daten und Angaben erfassen. Dazu gehören Daten zum Gesundheitszustand, zur Anwendung von Arzneimitteln und der Inhalt von Beratungsgesprächen und Fragebögen. Diese Daten ermöglichen es, mich optimal zu beraten und bei der Arzneimittelanwendung zu unterstützen.

Ich bin damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser Studie ermittelten Daten und die daraus gewonnenen Erkenntnisse in der Apotheke gespeichert werden.

Die erhobenen Daten werden Dritten nicht zugänglich gemacht, d.h. die wissenschaftliche Verwertung und ggf. eine Veröffentlichung der Daten erfolgt ausschließlich in anonymisierter Form.

Die Beachtung des Bundesdatenschutzgesetzes ist in vollem Umfang sichergestellt.

Soweit gesetzliche Vorschriften keine längeren Aufbewahrungspflichten vorsehen, werden meine Daten spätestens zehn Jahre nach der letzten Eintragung von der Apotheke gelöscht.

Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt über meine Teilnahme an dieser Studie informiert wird.

Meine Einwilligung erfolgt freiwillig und ich wurde darauf hingewiesen, dass ich sie jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir dadurch Nachteile für meine weitere ärztliche Behandlung und medizinische Versorgung entstehen.

Eine Kopie der Patienteninformation und der Einwilligungserklärung habe ich erhalten.

Name:

Anschrift:

Telefon:

Ort, Datum:

Ort, Datum:

Unterschrift:

Kristian Fresenius

(Apotheker des Universitätsklinikums Mainz)

Anhang 3

Stammdaten

Fuß-Dokumentationsbogen der AG Fuß in der DDG

Einrichtung:

Hausarzt:

Überw.Arzt:.....

Anamnese:

wichtige Dauerdiagnosen :

.....

.....

frühere Fuß-Läsionen (Jahr) keine **Fuß-Operationen (Jahr)** keine

.....

.....

Antibiotische Vorbehandlung: nein ja MRSA ... z. Zeit früher schon mal....

Bisherige Schuhversorgung:

keine spezielle Schutzschuh Maßschuh Weichpolstereinlage DAF

Entlastungsschuh

Versorgung ist suffizient Versorgung ist insuffizient, weil

Angiologie: pAVK vorhanden nein ja kritische Ischämie: nein ja

Bypass (von ... auf)	re	li
PTA	re	li
Pulsstatus	rechts	links
A. femoralis		
A. poplitea		
A. dorsalis pedis		
A. tibialis posterior		
Claudicatio		

Doppler/Duplexbefund letzter Doppler/Duplex am

Verschlussdruck [mmHg]	rechts		links		Strömungsprofile	
	rechts	links	rechts	links	rechts	links
A. brachialis						
A. poplitea						
A. dorsalis pedis						
A. tib. posterior						
A. fibularis						
DI/cm (Pole Test)	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 70	<input type="radio"/> 0	<input type="radio"/> 50	<input type="radio"/> 70
Doppl.geräusch	Sonstiges: (z. B. TcPO ₂)					
Chronisch venöse Insuffizienz	rechts			links		
CVI Grad/PTS						

Fortsetzung Anhang 3

Fußbefund: vom keine Läsion

Läsionsalter: Rezidiv Rezidivfreie Zeit Monate

Läsion: mutmaßlicher Auslöser

Lokalisation/Beschreibung/Größe

rechts								Links							
Wundheilungsstadium															
Ausdehnung nach Wagner-Armstrong		0	1	2	3	4	5		0	1	2	3	4	5	
	A							A							
	B							B							
	C							C							
PEDIS	P	É	D	I	S	P	E	D	I	S					
DOAP															
Sanders															
Levin															

Deformitäten: keine

	rechts	links
Hallux valgus		
Kralen-/Hammer-/Reiterzehen		
sonstige		

Limited joint mobility keine

Hallux limitus		
Morbus Ledderhose		
sonstige		

Neurologie: PNP mit Sensibilitätsverlust vorhanden nein ja

	Rechts			Links		
Vibration [x/8]	D1	Mall	Tib	D1	Mall	Tib
ASR auslösbar	nicht.	schwach	gut	nicht.	schwach	gut
10g Sem. Weinstein Filament	MFK1	MFK 5	D1	MFK1	MFK5	D1
Neuropathie Symptome (Score)						
Sonstiges						

Diagnosen /:

.....

.....

.....

.....

Anhang 4

Apotheke des Universitätsklinikums Mainz
Patientenaufnahmebogen Endokrinologie



Patienteninitialen	_ . _	Patientennummer	__	Geburtsdatum	__ . __ . __
<input type="radio"/> männlich		Tel.:	_____	Hausarzt	_____
<input type="radio"/> weiblich					
Diabtestyp		Aufnahmetag	__ . __ . __	Entlassungstag	__ . __ . __
<input type="radio"/> Typ 1					
<input type="radio"/> Typ 2		OAD seit:	_____	Insulin seit:	_____
				Diabetes-Diagnose:	_____

Gewicht: ___ kg	Größe: ___	BMI: ___
Blutdruck: ___ / ___	HbA1c: _ , _	TG: ___ (< 200)
<input type="radio"/> Raucher	Creatinin: _ , _	LDL: ___ (< 160)
<input type="radio"/> Alkohol		HDL: ___ (> 40)
		Ges.Chol.: ___ (< 200)

	J	N		J	N
Schulung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Neuropathie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
DMP	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	pAVK	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diabetologe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Dialyse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fußpflege	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Bypass	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diät	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Retinopathie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Minoramp.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Dyslipidämie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Majoramp.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Hypertonus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Marcumar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Herzinsuffizienz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Anhang 5**Studie zur Pharmazeutischen Betreuung von Diabetikern mit DFS****Informationsblatt Antibiotika**

Liebe(r) Frau/Herr Mustermann,

wegen Ihrer Fußinfektion nehmen Sie zur Zeit 2 verschiedene Antibiotika ein.

Hier einige wichtige Informationen und Hinweise:

Clindamycin 300 mg	(Kapseln)	1 - 1 - 1 - 1
Ciprofloxacin 250 mg	(weiße Tabletten)	1 - 0 - 1

Die Einnahme ist unabhängig von den Mahlzeiten möglich.

Bitte keine Milchprodukte (Milch, Joghurt) gleichzeitig zu den Ciprofloxacin - Tabletten einnehmen; 2 Std. Abstand lassen. Das Antibiotikum kann sonst nicht richtig wirken.

Nehmen Sie die Antibiotika regelmäßig, möglichst zur selben Uhrzeit ein.

Falls Sie die Einnahme einmal vergessen sollten, holen Sie diese möglichst schnell nach.

Bei anhaltenden Durchfällen bitte einen Arzt aufsuchen. Der Durchfall kann durch die Antibiotika bedingt sein.

Setzen Sie die Antibiotika nicht ohne ärztliche Rücksprache ab, da sich sonst der Fuß wieder entzünden kann.

Informieren Sie rechtzeitig vor Packungsende Ihren Arzt und lassen Sie sich bei Bedarf ein neues Rezept ausstellen.

Anhang 6

Fortsetzung Anhang 6

Anhang 7

Apotheke des Klinikums der Johannes Gutenberg - Universität Langenbeckstrasse 1 55101 Mainz ☎ 06131-17 5359				
Medikamentenplan				
für:				
Sehr geehrte (r) Frau/Herr Mustermann, bitte nehmen Sie die folgenden Medikamente wie angegeben ein:				
Medikament (Wirkstoff)		Einnahme- hinweise	Grund der Verordnung	Ⓢ sonstige Hinweise
Delix 5mg (Ramipril)	1 : 0 : 1 : 0	vor, zu oder nach dem Essen	erhöhter Blutdruck	Rücksprache Arzt: Reizhusten vgl. zu Hause: Ramipril
Furosemid 20 mg (Furosemid)	2 : 1 : 0 : 0	vor, zu oder nach dem Essen	Ödeme, erhöhter Blutdruck	nächtliche Einnahme vermeiden
Bisohexal 5mg (Bisoprolol)	1 0 0 0	vor, zum oder nach dem Essen	erhöhter Blutdruck, "Herzschutz"	Erkältungsmittel: Rücksprache Arzt/Apotheker
Aldactone 25 (Spironolacton)	Pause	Einnahme zum Essen	Ödeme, erhöhter Blutdruck	
Locol 80mg (Fluvastatin)	0 : 0 : 1 : 0	nach dem Essen	erhöhtes Cholesterin	Diät befolgen
Marcumar (Phenprocoumon)	nach Plan	Einnahme vor dem Essen, möglichst immer zur gleichen Zeit	Blutverdünnung	Rücksprache Arzt: starkes Zahnbluten, rot dunkler Urin, rote o. schwarze Stühle, legen Sie Ihren Marcumarausweis immer vor!
Omeprazol 20 mg (Omeprazol)	1 : 0 : 0 : 0	eine halbe Stunde vor dem Essen	Magenschutz/Sodbrennen	Im Ganzen schlucken, nicht kauen
Allopurinol 100 mg (Allopurinol)	1 : 0 : 0 : 0	zu oder nach dem Essen, Einnahme mit viel Wasser	erhöhte Harnsäure	kein plötzliches Absetzen ohne ärztlichen Rat
Gabapentin 600 mg (Gabapentin)	1 : 1 : 1 : 0	vor, zum oder nach dem Essen	"Nervenschmerzen" in Bein und Fuß	kein plötzliches Absetzen ohne ärztlichen Rat keine Gleichzeitige Einnahme mit Antazida (z.B. Rennie od. Maaloxan)
Insuman Comb 25	nach Plan	unter die Bauchhaut	Diabetes	Injektionsstellen regelmäßig wechseln
Wenn Sie noch Fragen zu den verordneten Medikamenten haben sollten, wenden Sie sich vertrauensvoll an uns. Wir beraten Sie gern!				
Bemerkungen:				
Bitte regelmäßige Untersuchung des Blutes durchführen lassen, v.a. Quick-Wert!!!				
Lesen Sie auch den Beipackzettel von Ihren Medikamenten.				

Anhang 8

Studie zur Pharmazeutischen Betreuung von Diabetikern mit DFS

Verbandanleitung

Liebe(r) Frau/Herr Mustermann,

denken Sie bitte daran, täglich Ihren Fuverband zu wechseln ! Sie brauchen hierzu:

1. Desinfektionsspray, z.B. Kodan-Spray

Sprühen Sie die Wunden und den großen Zeh sorgfältig mit dem Desinfektionsspray ein.

2. Jodoform

Diese Tamponade dient zur zusätzlichen Reinigung der Wunde. Legen Sie diese in Ihre Zehenzwischenrume des linken Fußes.

3. Lomatull

Diesen Gitterverband tragen Sie bitte auf Ihren großen Zeh am linken Fuß auf. Er nimmt Wundsekret auf und verhindert ein Verkleben der Wunde mit dem Verband.

4. Sterile Kompressen 10x10 cm

Die Kompressen werden auf den Gitterverband am großen Zeh gelegt.
Legen Sie auch eine Komresse in Ihre Zehenzwischenrume.

5. Mullbinden 6 oder 8 cm breit

Die Mullbinden werden um die Kompressen und den gesamten Fuß gewickelt.

6. Verbandswatte

Wickeln Sie zusätzlich Verbandswatte um Ihren Fuß. Somit werden Wunde und Fuß zusätzlich vor Stößen o.. geschützt.

7. TG-Schlauchverband

Der Schlauchverband wird zuletzt über den Fuß gezogen. Er fixiert den gesamten Fuverband.

Denken Sie bitte daran beide Füße täglich mit einer pflegenden Fucreme einzuschmieren. Hierzu eignen sich Produkte wie Linola Fett[®]-Creme oder der von mir mitgegebene Fußbalsam.

Bitte auf keinen Fall Ihre Wunde damit behandeln!!!

Anhang 9

Studie zur Pharmazeutischen Betreuung von Diabetikern mit DFS

Fußpflegetips für Diabetiker

Liebe(r) Frau/Herr Mustermann,

Ihre Füße sind besonders durch Folgeschäden des Diabetes gefährdet. Sie benötigen daher eine spezielle, tägliche Pflege, sowie in regelmäßigen Abständen eine professionelle Versorgung. Die folgenden Punkte sollen Ihnen als Leitfaden dienen und helfen, die tägliche Pflege zu erleichtern.

- Waschen Sie Ihre Füße täglich. Ein Fußbad sollte nicht länger als 3 Min. dauern. Temperatur ca. 35 °C, unbedingt mit dem Thermometer kontrollieren!
- Füße gründlich abtrocknen, Zehenzwischenräume wegen der Fußpilzgefahr immer trocken und sauber halten.
- Denken Sie bitte daran Ihre Füße **täglich** mit einer pflegenden Fußcreme einzuschmieren. Hierzu eignen sich Produkte wie Linola Fett®-Creme, Allpresan®-Schaum oder der vom Apotheker ausgehändigte Fußbalsam.
- Verwenden Sie für die Fußpflege zu Hause keine scharfen Instrumente, die zu Verletzungen führen können.
- Feilen Sie Ihre Nägel so, dass der Rand mit der Zehenkuppe gerade abschließt.
- Druckstellen vermeiden: Tragen Sie Strümpfe aus Baumwolle ohne Innennähte, sowie weiche, bequeme und ausreichend weite Schuhe. Fragen Sie Ihren Arzt, ob Sie Spezialschuhe oder Maßschuhe brauchen. **Tasten Sie Ihre Schuhe immer vor dem Anziehen und nach dem Ausziehen nach Fremdkörpern ab!**
- Schützen Sie Ihre Füße vor Verbrennungen und Verletzungen! Meiden Sie Wärmflaschen und Heizkissen. Am besten laufen Sie nie barfuß – auch nicht in der eigenen Wohnung.
- Lassen Sie Hühneraugen nur vom Fußpfleger entfernen. Doktern Sie keinesfalls selber daran herum!
- Suchen Sie Ihren Fußpfleger regelmäßig entsprechend seiner Empfehlung (alle 4 bis 6 Wochen) zum Nägelschneiden und Hornhautabtragen auf.
- **Untersuchen Sie Ihre Füße täglich. Gehen Sie bei Wunden, Entzündungen und Blasen sofort zum Arzt.**

Anhang 10

Studie zur Pharmazeutischen Betreuung von Diabetikern mit DFS

Merkblatt für orthopädische Maßschuhe

Sehr geehrte(r) Frau/Herr Mustermann,

Sie wurden mit orthopädischen Maßschuhen versorgt und dieses Merkblatt soll Ihnen dabei helfen, notwendige Regeln zu beachten.

- Führen Sie täglich eine Fußinspektion durch. Hierbei sollen Sie besonders auf Druckstellen, die durch den Schuh oder die Einlagen bedingt sein können, achten.
- Beachten Sie beim Einlaufen Ihrer neuen Maßschuhe folgende Punkte:

1.Tag am Vormittag: 15 Minuten Einlaufen und anschl. SICHTKONTROLLE ohne Strümpfe

1.Tag am Nachmittag: 30 Minuten Einlaufen und anschl. SICHTKONTROLLE ohne Strümpfe

2.Tag am Vormittag: 60 Minuten Einlaufen und anschl. SICHTKONTROLLE ohne Strümpfe

2.Tag am Nachmittag: 90 Minuten Einlaufen und anschl. SICHTKONTROLLE ohne Strümpfe

3.Tag am Vormittag: 180 Minuten Einlaufen und anschl. SICHTKONTROLLE ohne Strümpfe

ab 3. Tag nachmittags: unbegrenzte Tragezeiten bei regelmäßiger SICHTKONTROLLE ohne Strümpfe

Bei Auffälligkeiten melden Sie sich bitte sofort in der Fußambulanz unter 06131-17 7050 und lassen sich den schnellstmöglichen Termin zur Versorgungskorrektur bei Ihrem orthopädischen Schuhmacher geben!

Fortsetzung Anhang 10

- Schließen Sie alle Verschlüsse und Schnürungen der Schuhe **gleichmäßig**, so dass sich der Druck über die ganze Verschlussfläche verteilt. Setzen Sie dabei die Ferse auf und drücken den Fuß soweit wie möglich nach hinten, um einen losen Sitz zu verhindern (Scheuergefahr!!!).
- Vermeiden Sie Futter- und Strumpffalten.
- Tragen Sie **ausschließlich** die verordneten orthopädischen Maßschuhe. Diese können Ihren Fuß nur dann optimal entlasten, wenn sie auch getragen werden, d.h. auch im Haus und nicht nur bei Besorgungen und Spaziergängen.
- Werden Ihre orthopädischen Schuhe einmal nass, trocknen Sie diese langsam und nicht auf der Heizung oder dem Ofen.
- Benutzen Sie keine scharfen oder ätzenden Flüssigkeiten zum Reinigen der orthopädischen Schuhe.
- Lassen Sie bei jedem Hausarztbesuch eine Fußinspektion durchführen.
- **Nicht vergessen:** Sie haben alle 2 Jahre Anrecht auf 3 Paar orthopädische Maßschuhe (1 Paar Straßenschuhe, 1 Paar Wechselschuhe und 1 Paar Hausschuhe). Die weiteren Paare könne nach Erproben des ersten Paares angefertigt werden.
- **Nicht vergessen:** Sie haben alle 12 Monate Anrecht auf 1 Paar Einlegesohlen pro orthopädischem Schuhpaar.
- Bringen Sie bitte neue orthopädische Schuhe zur Begutachtung mit in die Fußambulanz! Häufig sind Nachbearbeitungen der Schuhe notwendig.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Anhang 11**Gesprächsinhalte während dem stationären Aufenthalt**

Patient: _____

Datum: _____

Antibiotikatherapie:

- | | |
|--|-----------------------|
| -Einführung | <input type="radio"/> |
| -Indikation | <input type="radio"/> |
| -Name des Antibiotikums/der Antibiotika | <input type="radio"/> |
| -Anzahl der Antibiotika | <input type="radio"/> |
| -Dosierung | <input type="radio"/> |
| -Einnahmedauer über Wochen/Monate | <input type="radio"/> |
| -Einnahmehinweise/WW | <input type="radio"/> |
| -NW | <input type="radio"/> |
| -Was tun, wenn NW auftreten | <input type="radio"/> |
| -Einnahmedauer über Wochen/Monate | <input type="radio"/> |
| -Mögliche Folge des eigenmächtigen Absetzens | <input type="radio"/> |
| -Sonstiges | <input type="radio"/> |

Beurteilung/Eindruck des Patienten, Kommentare, Probleme, Lösungsansatz:

Gesprächszeit: _____ Min.

Fortsetzung Anhang 11**Gesprächsinhalte während dem stationären Aufenthalt**

Patient: _____

Datum: _____

<u>Antidiabetika:</u>	OAD	<input type="radio"/>	ICT	<input type="radio"/>	CT	<input type="radio"/>
-Wiederholung letztes Gespräch					<input type="radio"/>	
-Name Antidiabetika					<input type="radio"/>	
-Wirkmechanismus					<input type="radio"/>	
-Einnahmehinweise					<input type="radio"/>	
-NW					<input type="radio"/>	
-Was tun, wenn Unterzuckerung					<input type="radio"/>	
-Blutzuckerwerte					<input type="radio"/>	
-HbA1c-Wert					<input type="radio"/>	

Beurteilung/Eindruck des Patienten, Kommentare, Probleme, Lösungsansatz:

Gesprächszeit: _____ Min.

Fortsetzung Anhang 11**Gesprächsinhalte während dem stationären Aufenthalt**

Patient: _____

Datum: _____

Wundtherapie:

- Wiederholung letztes Gespräch
- Aktuelle Wundtherapie
- Einzelne Bestandteile des Verbands
- Welche Besonderheiten gibt es zu beachten
- Unterschiedliche Therapie in Abhängigkeit vom Wundheilungsstadium
- Ist adäquate Versorgung zu Hause gewährleistet ?
- Evtl. ambulanter Pflegedienst
- Sonstiges

Beurteilung/Eindruck des Patienten, Kommentare, Probleme, Lösungsansatz:

Gesprächszeit: _____ Min.

Fortsetzung Anhang 11**Gesprächsinhalte während dem stationären Aufenthalt**

Patient: _____

Datum: _____

Marcumar-Beratung:

- | | |
|---|-----------------------|
| -Einführung | <input type="radio"/> |
| -Indikation/Notwendigkeit | <input type="radio"/> |
| -Lebenslange Einnahme | <input type="radio"/> |
| -Wirkprinzip | <input type="radio"/> |
| -Wirkungseintritt | <input type="radio"/> |
| -Wirkdauer nach Absetzen | <input type="radio"/> |
| -Was, wenn Einnahme vergessen | <input type="radio"/> |
| -Quick-/INR-Wert | <input type="radio"/> |
| -Regelmäßige Kontrolle des Quick-Wertes | <input type="radio"/> |
| -WW mit Aspirin | <input type="radio"/> |
| -Ernährung | <input type="radio"/> |
| -Apotheke über Marcumar-Therapie informieren | <input type="radio"/> |
| -Vor chir. Eingriffen Arzt über Marcumar-Therapie informieren | <input type="radio"/> |
| -Schriftliches Informationsmaterial | <input type="radio"/> |
| -sonstige Hinweise | <input type="radio"/> |

Beurteilung/Eindruck des Patienten, Kommentare, Probleme, Lösungsansatz:

Gesprächszeit: _____ Min.

Fortsetzung Anhang 11**Gesprächsinhalte während den Besuchen in der Fußambulanz**

Patient: _____

Datum: _____

- HbA1c-Wert/Diabetikertagebuch
- optischer Eindruck Füße
- Wundmangement (Probleme, evtl. Wechsel ?)
- Antibiotika (Fortsetzung, Absetzen, noch genug ?)
- Fußpflege
- Schuhe/Einlagen begutachten
- Bypass-Kontrolle ?
- Medikationscheck (neue AM, Absetzen, OTC)

Beurteilung/Eindruck des Patienten, Kommentare, Probleme, Lösungsansatz:

Gesprächszeit: _____ Min.

Anhang 13

Pat.-Aufkleber
Station:
Gebdat.:
Fallnr.:
 wbl mänl. > 65 a
 (falls kein Aufkleber zur Hand!)

Dokumentation klinisch-pharmazeutischer Interventionen

(abgewandelt nach J.W.F. van Mil, 1999 (PAS-classification); PCNE-classification, 2003; Schäfer M. 2002; Blix et al, 2004)

Apotheker:
 Datum d. Interv.:

lfd. Interventionsnr.:
 1.....
 2.....
 3.....

≥ 5 AM	GFR ≤ 30 ml/min	Child-Pugh B/C	DM Typ II	Nicotin	Größe
≥ NYHA III	AM-Allergie/-UAW	Schluckprobleme	TDM-AM	C ₂ H ₅ OH	Gewicht

Problem¹

AM-Auswahl
 Dosierung
 AM-Anwendung
 AM-Interaktion
 UAW Anderes P

Pl-Doc • Detail

1
 2
 3

AM bisher

Nr.	Handelsname •	Stärke	Arzneiform	0-0-0-0	Appl.-Dauer

Empfehlung¹

Subst. e. **nicht** gel. AM AM ansetzen
 Subst. e. gelisteten AM Monitoring/TDM
 Änderung Dosis/ Appl.-Zeitpkt./Intervall Beratung/Literatur
 AM absetzen/pausieren Andere Empf.

Detail

1
 2
 3

Maßnahme¹: Arztgespr. Pflegegespr. Pat.gespr. Pat.-Akte Hausarztgespr.

AM neu

Nr.	Handelsname •	Stärke	Arzneiform	0-0-0-0	Appl.-Dauer

Ergebnis¹

Patientensicherheit ↑
 Wirksamkeit d. Therapie ↑
 Kosten ↓
 Compliance/Zufriedenheit ↑
 Anderes Ergebnis

Ergebnis Detail

1
 2
 3

Relevanz^{1,2}: groß moderat gering unklar **Akzeptanz^{1,2}:** ja nein

Zeit: ≤ 15min 15-30min ≥ 30min **Auswirkung^{1,2}:** negativ positiv unklar

1: Doppel-Ankreuzungen sind möglich, sollen aber eindeutig den Einzelinterventionen zugeordnet sein (Ausnahme: Zeit = Gesamtzeit!)
 2: bitte machen Sie Angaben (Markierung), wie sich die Intervention für den Patienten ausgewirkt hat (follow-up)!

zum Verbleib in der Apotheke der J. Gutenberg-Universität bestimmt

Fortsetzung Anhang 13

Schlüssel zum Dokubogen

Problem:	
① AM-Auswahl (A1-16)	unzweckmäßige Arzneiform, unzweckmäßiges (N)W-Profil, nicht gelistetes Präparat, Kontraindikation (SS, Stillzeit), unbehandelte Diagnose, zum AM läßt sich keine Diagnose finden/oder besteht nicht mehr, ungünstige Kosten-Nutzen-Relation (Oralisierung), fehlende Medikation, Doppelverordnungen
② Dosierung (D1-6)	Über-, Unterdosierung; fehlende/falsche Stärke, Beratungsbedarf,
③ AM-Anwendung (C1-10)	nicht sachgemäße Anwendung von Arzneiformen (z.B. Infusionsrate, Sondengabe, Teilbarkeit, ärztliche Anordnung fehlerhaft in Kurve übertragen), unzweckmäßige Dauer der Anwendung, unzweckmäßiger Anwendungszeitpunkt; kein TDM, wo erforderlich
④ AM-Interaktion (E1-3)	eine klinisch relevante Interaktion liegt vor oder muß erwartet werden
⑤ UAW (F1-4)	unerwünschte Arzneimittelwechselwirkung (Exantheme, Schock, Puls, RR, Bewusstsein, Haarausfall, Allergie) tatsächlich aufgetreten oder mögliches Auftreten
⑥ Sonstiges	
Maßnahme:	
	① Arztgespr. ② Pflegegespr. ③ Patientgespr. ④ pharmaz. Empf. ⑤ Pat-Akte ⑦ Hausarztgespr.
Empfehlung:	
⑧ Subst. AM gel.	Absetzen eines AM und Ansetzen eines neuen AM aus klinischen Gründen (z.B. Antibiogramm) oder Kosten-Nutzen-Relation, bisherige Arzneiform wurde gegen eine andere Arzneiform ausgetauscht (z.B. iv./po. oder Tbl/Saft)
① Subst. AM n. gel.	Aut-Idem-, Aut-Similie-Substitution, Umstellung eines nicht gelisteten AM auf Arzneimittelliste
② Dosis/Appl.-Zeitpkt/intervall	Veränderung/Anpassung der Dosierung/des Dosierungsintervalls
③ AM absetzen	ersatzloses Absetzen eines AM
④ AM ansetzen	zusätzliches AM anordnen
⑤ Monitoring/TDM	Beurteilung von Leuko's, Antibiogramm, CRP, Temperatur; ein therapeutisches Drug-Monitoring wurde empf.; Labor-Kontrolle K ⁺ , Ca ²⁺ , Blutbild, Crea, ASAT, ALAT, BZ, INR, Harnsäure
⑥ Beratung/Literatur	Literaturbeschaffung und Weitergabe
⑦ Sonstiges	
Ergebnis	Relevanz:
	① groß Sicherheit des Patienten, Therapie-Effektivität, Therapie-Kosten > 100€/d
	② moderat Ther.-Kosten >50€/d
	③ gering Ther.-Kosten <50€/d
	④ unklar unbekannte Relevanz
① Sicherheit ↑	die Arzneimittelsicherheit konnte erhöht werden
② Wirksamkeit ↑	die Anwendung des AM gewährleistet dessen Evidenz-basierte-Wirkung
③ Kosten ↓	die Tagestherapie-Kosten der sind geringer, ein Beitrag zur Verringerung der Liegezeit des Pat. (z.B. Oralisierung)
④ Compliance/Zufriedenheit ↑	der Pat. trägt aktiv zu einer sicheren und effektiven Therapie bei, fehlerhafte Anwendung d. AM durch Pflegekräfte vermieden, Arbeitserleichterung f.d. Pflege
⑤ Sonstiges	
akzeptiert? ja /nein	

Anhang 14

Befundbogen Diabetisches Fußsyndrom (DFS)

Datum: _____

Patientenetikett	Größe: x mm	Tiefe: mm	Ort: _____
	x mm		mm Ort: _____
	x mm		mm Ort: _____
	Tendenz: ↑ []	↔ []	↓ []

Befundbeschreibung**re.****li.****Procedere***Wundmanagement:**Antibiose:**Schuhversorgung:**Wiedervorstellung:**Sonstiges:***Bild****Bild****Unterschrift:** _____

Anhang 15

Problem Klassifizierungssystem

- A Unzweckmäßige Wahl eines Arzneimittels durch den Arzt**
- A10 Arzneimittel für die Indikation ungeeignet
 - A11 keine Indikation für Arzneimitteltherapie
 - A12 Fortführen der Therapie trotz Therapieversagen (z.B. Antibiose)
 - A20 physiologische Kontraindikation nicht berücksichtigt (Schwangerschaft/Kinder)
 - A30 Kontraindikation durch Begleiterkrankung nicht berücksichtigt
 - A40 unbeabsichtigte Doppelverordnung des gleichen Wirkstoffs
 - A50 unbeabsichtigte Doppelverordnung aus der gleichen Wirkstoffgruppe / Indikationsgruppe
 - A70 falsche Stärke verordnet bzw. nicht vorhanden (z.B. Pantozol 80 1-0-0)
 - A80 unzweckmäßige Darreichungsform (z.B. Pantozol via MS)
 - A100 falsche Schreibweise (des Handelsnamens) oder unleserliche Verordnung
 - A111 unbeabsichtigte Fehlsubstitution/oder Verwechslung eines Präparates
 - A110 Arzneimittel außer Handel
 - A130 Verordnung / pfleg. Dokumentation eines Präparats, dass nicht in die Arzneimittelliste eingeführt ist
 - A140 ungünstige Kosten-Nutzen Relation (Oralisierung, Tazobac-Perfusor o. D5, Kosten-effektive Alternative)
 - A150 fehlendes Arzneimittel bei bestehender Indikation / unbehandelte Indikation
 - A160 Therapievereinfachung möglich (Intervall 1-0-1 → 1-0-0 :D5)
 - A170 Beratung des Arztes zur Arzneimittelauswahl
- C Unzweckmäßige Anwendung durch den Patienten/die Pflegekraft/den Arzt/Compliance**
- C1 ungenügendes Wissen über die Applikation des Arzneimittels (Mörsern von Beloc zok)
 - C2 Handhabungsprobleme (des Patienten / der Pflegekraft) (z.B. Vierteln von Bisohexal mit dem TAB-Teiler)
 - C5 selbstständige Änderung der empfohlenen Dosierung durch den Patienten/Pflegekraft
 - C6 unzweckmäßige Dauer der Anwendung (z.B. Antibiose)
 - C7 unzweckmäßiger Anwendungszeitpunkt (z.B. Zolof 50 1-0-1)
 - C8 kein oder unzureichendes (Therapeutisches Drug) Monitoring, wo erforderlich
 - C9 Anwendung eines Arzneimittels ohne ärztliche Anordnung durch Pflegekräfte/Patient
 - C10 keine Anwendung eines ärztlich angeordneten Arzneimittels durch Pflegekräfte/Patient
 - C11 Klärung der Applikationsroute (A80)
- D Unzweckmäßige Dosierung**
- D1 Patient / Arzt kennt die Dosierung nicht
 - D2 keine Stärke angegeben, wenn mehrere Stärken verfügbar (siehe A70)
 - D3 Überdosierung
 - D31 Überdosierung weil Begleiterkrankungen nicht berücksichtigt
 - D4 Unterdosierung
 - D5 unzweckmäßiges Dosierungsintervall (Isoket 80 ret. 1-0-1)
 - D6 Klärung der Dosierung notwendig
- E Arzneimittelinteraktion**
- E1 Hinweis auf eine Arzneimittelinteraktion aus der Literatur (Interaktionschek, Polypharmacy)
 - E2 Symptome einer Interaktion
 - E3 Angst des Patienten vor einer Interaktion
 - E4 Nichtsinnvolle AM-Kombination (PK: Midazolam-Sufenta, PD: Metronidazol-Zienam)
 - E5 physiko-chemische Interaktion (Inkompatibilität)/Stabilität (C1?, z.B. Ambisome in NaCl, Caspo in G5)
- F Unerwünschte Arzneimittelwirkung**
- F1 Angst des Patienten vor UAW
 - F2 Symptome einer UAW
 - F3 Arzneimittel wegen nicht tolerierbaren unerwünschten Arzneimittelwirkungen abgesetzt
 - F4 Gefahr einer Unerwünschten Arzneimittelwirkung (nicht dokumentierte/beachtete Allergie)
- G Andere Probleme**
- Patientenbezogen*
- GP1 Begrenztes Wissen des Patienten über die Art der Krankheit
 - GP2 Unspezifische Furcht des Patienten vor Arzneimittelanwendung im Allgemeinen
 - GP3 Unzufriedenheit des Patienten mit der gegenwärtigen Behandlung
 - GP4 Ungeeigneter Lebenswandel des Patienten
 - GP5 Patient möchte sein bisheriges Arzneimittel nicht wechseln
 - GP6 Patient kennt seine aktuelle Medikation nicht
- Arztbezogen*
- GA1 Fehlende oder unvollständige ärztliche Information zur Arzneimittelanwendung
- Kommunikationsbezogen*
- GC1 Text der Packungsbeilage ist zu schwierig
 - GC2 Falsch interpretierte Information anderer Gesundheitsanbieter (A111, Substifax, Arztbriefe)
 - GC3 sprachliche Verständigungsschwierigkeiten
- Technische und/oder logistische Probleme*
- GT1 Verordnung erfolgte für den falschen Patienten
 - GT2 Probleme mit der Krankenkasse (Kostenübernahme)
 - GT3 Unvollständig oder unleserlich ausgefülltes Rezept / Btm auf Normalrezept
 - GT4 Sonderbeschaffungen / Retoure zur Apotheke
 - GT5 schadhafte Arzneiformen, Verpackungen bzw. defekte Geräte oder Applikationshilfen (Disoprivanfl.)

Fortsetzung Anhang 15

Ergebnis Klassifizierungssystem

- 1 Erhöhung der Patientensicherheit** (modif. nach NCC MERP Taxonomy of medication errors)
 - kein Fehler am Patienten**
 - 1A** Abwendung eines Umstandes, der einen Fehler verursachen kann.
Fehler, kein Schaden
 - 1B** Verhinderung, dass ein Fehler entsteht
 - 1C1** Verhinderung, dass die fehlerhafte Medikation dem Patienten weiter appliziert wird.
 - 1C2** Verhinderung, dass die fehlerhafte Medikation dem Patienten appliziert wird.
 - 1D** Verhinderung eines Fehlers, der eine engmaschige Verlaufskontrolle nötig gemacht hätte.
Fehler und Schaden
 - 1EF** Abwendung eines vorübergehenden Schadens, der eine Therapie oder verlängerte Hospitalisierung nötig gemacht hätte.
 - 1G** Abwendung eines dauerhaften Schaden.
 - 1HI** Abwendung eines schwerwiegenden, eventuell lebensbedrohlichen Schadens.

- 2 Wirksamkeitsverbesserung** (primäre Wirksamkeit)
 - 2A** richtige Applikation
(*Mörsern säuerempfindlicher Arzneiformen, Mörsern retardierter Arzneiformen = Sicherheit*)
 - 2B** Auswahl geeigneter AM erfolgt
 - 2C** Wirksamkeitsverbesserung durch Erhöhung der Bioverfügbarkeit
(*Abstand zur Nahrungsaufnahme, Fosamax-Calcium, Cipro-Calcium*)
 - 2D** Add-on zur Erreichung einer erhöhten Wirksamkeit/besseren Prognose
 - 2E** Erreichen therapeutisch wirksamer Dosen
 - 2F** Sicherung der Wirksamkeit durch bestimmungsgemäßen Gebrauch, auch durch Einhalten von Applikationszeitpunkt /-reihenfolge/ -intervall
(*Augmentan 3x tgl./ Ranitidin abends/ Migräne: MCP-NSAID/ Zytostase: 5HT₃-A*)
 - 2H** Verminderung antagonistischer Wirkprinzipien

- 3 Kostensenkung**
 - 3A direkte Kosten**
 - 3A10 Ersparnis von Tagestherapiekosten
 - 3A20 Ersparnis von fiktiven Beschaffungskosten
 - 3B indirekte Kosten**
 - 3B10 Reduktion der Liegezeit (*Oralisierung mit Entlassung*)
 - 3B2030 Reduktion von Untersuchungs-/ Behandlungskosten

- 4 Compliance/Zufriedenheit** (sekundäre Wirksamkeit) (A40 entfällt)
 - 4A Patienten-bezogen** (George et al. 2004, Ann Pharmacother.)
 - 4A10 Gesamtanzahl der Medikamente reduziert
 - 4A20 Reduktion der Arzneiformenvielfalt
 - 4A30 Seltenerer Applikation nötig
 - 4A50 Wissen des Patienten bezüglich der medikamentösen Therapie erhöht
 - 4A60 Verminderung von Symptomen einer UAW/Interaktion
 - 4B Pflege-bezogen**
 - 4B10 Verminderter Aufwand für die Pflege bei der AM-Applikation/-Anwendung
 - 4B20 Wissen der Pflege bezüglich der medikamentösen Therapie erhöht
 - 4C Arzt-bezogen**
 - 4C10 Wissen des Arztes bezüglich der medikamentösen Therapie erhöht

- 5 Sonstiges**
 - 5A** Dokumentation aus Gründen der Pharmakovigilanz
 - 5B** Sonstiges

Anhang 16**Patientenwissen zur Behandlung und Prävention des DFS**

Patient: _____

Datum: _____

Bitte kreuzen Sie nur eine Antwort pro Frage an !

1. Der normale Nüchternblutzucker liegt ungefähr bei:
 - 40-70 mg/dl
 - 80-110 mg/dl
 - 115-160 mg/dl
 - 160-240 mg/dl

2. Der HbA1c-Wert.....
 - zeigt den Durchschnittswert der Blutfette in den letzten 8 bis 12 Wochen an
 - ist ein Langzeitwert für den Blutzucker
 - gibt die Nierenfunktion an

3. Der HbA1c-Wert sollte idealerweise bei liegen:
 - 6-6.5
 - 7-8
 - > 10
 - ist nicht relevant

4. Der HbA1c-Wert zeigt den Durchschnittswert des Blutzuckers über einen Zeitraum von
 - 2 Wochen
 - 1 Jahr
 - 2-3 Monaten

5. Welches dieser 3 Hormone senkt den Blutzucker?
 - Adrenalin
 - Glucagon
 - Insulin

6. Zu hoher Blutzucker kann die Wundheilung verschlechtern
 - Richtig
 - Falsch

Fortsetzung Anhang 16

7. Um Risse in der Haut am Fuß zu vermeiden....
 - sollten Sie ein Wasserbad machen, da so die Haut weicher wird
 - sollten Sie die Füße täglich cremen
 - sollten Sie die Haut mit einem Hautschäler regelmäßig abschälen
8. Sie sollten Ihre Füße auf untersuchen
 - Risse, Schwielen, Hühneraugen
 - Blasen, Schnitte, Wunden
 - sowohl als auch
9. Eine Neuropathie erhöht das Risiko für Fußprobleme
 - Richtig
 - Falsch
10. Fußinfektionen müssen sofort vom Arzt behandelt werden
 - Richtig
 - Falsch
11. Am besten tragen Sie....
 - Strümpfe aus Nylon
 - Strümpfe aus Baumwolle
 - Kniestrümpfe
12. Eingewachsene Fußnägel....
 - sind für Diabetiker kein Problem
 - müssen von einem Fußpfleger behandelt werden
 - sind erst schlimm, wenn sie schmerzen
13. Ihre Fußnägel sollten Sie schneiden mit...
 - Nagelknipser
 - einem kleinen Messer
 - Nagelschere
14. Diabetiker sollten ihre Füße kontrollieren
 - 1 mal pro Woche
 - wenn sie Schmerzen haben
 - täglich

Anhang 17**Patientenwissen zur Antibiotikatherapie**

Patient: _____

Datum: _____

Frage 1: Wie viele Antibiotika nehmen Sie ein ?

Frage 2: Wie oft am Tag nehmen Sie Ihr Antibiotikum ein?

Frage 3: Bitte zeigen Sie dem Apotheker die entsprechenden Tabletten/Kapseln aus der Dosette

Frage 4: Warum nehmen Sie Ihr Antibiotikum ein?

Frage 5: Haben Sie etwas bei der Einnahme bezüglich anderer Nahrungsmittel/Arzneimittel zu beachten?

Frage 6: Nehmen Sie Ihr Antibiotikum vor, zu oder nach dem Essen ein oder ist dies egal?

Frage 7: Welche Nebenwirkungen können auftreten?

Frage 8: Was kann passieren, wenn Sie Ihr Antibiotikum eigenmächtig absetzen?

Anhang 18

Zufriedenheit mit der Diabetes-Behandlung

Patient: _____

Datum: _____

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre Diabetes-Behandlung (einschließlich Ihrer Therapie des Fußes) und Ihre Erfahrungen während der letzten Monate. Bitte beantworten Sie jede Frage durch Einkreisen einer Zahl in jeder Skala.

1. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer derzeitigen (**Fuß-**)Behandlung?

sehr zufrieden 6 5 4 3 2 1 0 sehr unzufrieden

2. Wie oft hatten Sie in letzter Zeit den Eindruck, dass Ihr Blutzucker inakzeptabel hoch war?

die meiste Zeit 6 5 4 3 2 1 0 zu keiner Zeit

3. Wie oft hatten Sie in letzter Zeit den Eindruck, dass Ihr Blutzucker inakzeptabel niedrig war?

die meiste Zeit 6 5 4 3 2 1 0 zu keiner Zeit

4. Wie praktisch/bequem finden Sie Ihre Behandlung in letzter Zeit?

sehr praktisch 6 5 4 3 2 1 0 sehr unpraktisch

5. Wie zufrieden sind Sie mit der Flexibilität Ihrer Behandlung in letzter Zeit?

sehr zufrieden 6 5 4 3 2 1 0 sehr unzufrieden

6. Wie zufrieden sind Sie damit, was Sie von Ihrem Diabetes wissen und verstehen? (**vor allem in Bezug auf Ihren Diabetischen Fuß**)

sehr zufrieden 6 5 4 3 2 1 0 sehr unzufrieden

7. Würden Sie Ihre derzeitige Behandlung anderen Menschen empfehlen, die Ihre Form des Diabetes, **einschließlich des Diabetischen Fußes**, haben?

ja, unbedingt 6 5 4 3 2 1 0 nein, keinesfalls

8. Wie gerne würden Sie Ihre jetzige Art der (**Fuß-**)Behandlung fortsetzen?

sehr gerne 6 5 4 3 2 1 0 sehr ungerne

Anhang 19

Studie zur Pharmazeutischen Betreuung von Diabetikern mit DFS

Fragebogen zum Beratungsservice der Apotheke des Klinikums der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Patient: _____

Datum: _____

Liebe Patientin, lieber Patient,

ein Apotheker des Klinikums, hat Sie während Ihres Krankenhausaufenthaltes und Ihrer ambulanten Behandlung zu Ihren Arzneimitteln und zur Behandlung des Diabetischen Fußes beraten. Die Qualität unseres Beratungsservices möchten wir ständig überprüfen und verbessern. Dafür ist uns Ihre Meinung wichtig. Es wäre hilfreich, wenn Sie die folgenden Fragen beantworten würden. Die Ergebnisse werden selbstverständlich vertraulich behandelt.

	Trifft.....zu			
	gar nicht	wenig	ziemlich	genau
1. Bei den Beratungsgesprächen habe ich für mich Neues erfahren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Die Informationsvermittlung war für mich verständlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Der Apotheker hat sich genügend Zeit für die Beratung genommen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Die Beratung war zu knapp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Die Beratung war zu ausführlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Fragen konnten gestellt werden und wurden verständlich beantwortet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Die mitgegebenen Unterlagen waren für mich hilfreich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Die schriftlichen Unterlagen habe ich mir nicht mehr durchgelesen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Die Beratung habe ich insgesamt als für mich nützlich empfunden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Kommentare/Lob/Kritik/Anregungen

.....

.....

.....

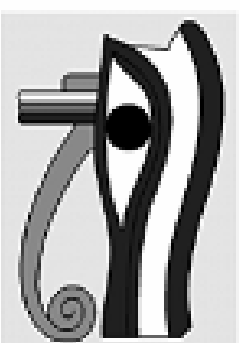
.....

Wir danken Ihnen für Ihre Bereitschaft, die Fragen zu beantworten. Wir werden versuchen, die von Ihnen gegebene Beurteilung für unseren Service zu berücksichtigen.

Anhang 20

WHO Wellbeing Five

Lebensqualität



Während der letzten zwei Wochen ...	Die ganze Zeit	Meistens	Mehr als die Hälfte der Zeit	Weniger als die Hälfte der Zeit	Manchmal	Zu keiner Zeit
... fühlte ich mich fröhlich und gut gelaunt	5	4	3	2	1	0
... fühlte ich mich ruhig und entspannt	5	4	3	2	1	0
... fühlte ich mich aktiv und vital	5	4	3	2	1	0
... fühlte ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht	5	4	3	2	1	0
... erlebte ich täglich eine Fülle von Dingen, die mich interessieren	5	4	3	2	1	0

FQSD-D

Anhang 21**Studie zur Pharmazeutischen Betreuung von Diabetikern mit DFS****Fragebogen zur Patientenselbsteinschätzung**

Patient: _____

Datum: _____

Bitte beantworten Sie jede Frage durch Einkreisen einer Zahl in jeder Skala**Die Fragen beziehen sich auf den Zeitraum der letzten 12 Monate**

1. Wie oft hatten Sie in letzter Zeit den Eindruck, dass Sie Probleme mit Ihren Füßen hatten ?

Häufig 6 5 4 3 2 1 0 Selten

2. Wie oft hatten Sie in letzter Zeit den Eindruck, dass sich Ihre Füße verschlechtert haben?

Sehr oft 6 5 4 3 2 1 0 Zu keiner Zeit

3. Wie oft haben Sie in letzter Zeit Ihre angepassten Schuhe getragen?

Sehr oft 6 5 4 3 2 1 0 Zu keiner Zeit

4. Wie flexibel/mobil fanden Sie sich in letzter Zeit?

Sehr flexibel 6 5 4 3 2 1 0 Sehr unflexibel

5. Wie zufrieden sind Sie jetzt im Vergleich zu früher mit Ihrem Verständnis und Wissen über den diabetischen Fuß und den geeigneten Maßnahmen zur Vorbeugung?

Sehr zufrieden 6 5 4 3 2 1 0 Sehr unzufrieden

Lebenslauf

Name: Kristian Fresenius
Geburtsdatum: 16.02.1977
Geburtsort: Wiesbaden
Anschrift: Gerichtsstraße 5
65185 Wiesbaden
Staatsangehörigkeit: Deutsch

Schulbildung

1983-1987 Grundschule, Wiesbaden-Nordenstadt
1987-1996 Oranien-Gymnasium, Wiesbaden
1996 Allgemeine Hochschulreife

Hochschulbildung

1997-2003 Studium der Pharmazie an der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz
2000 Erster Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung
2002 Zweiter Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung
11/2002 bis 04/2003 Praktisches Halbjahr in der Apotheke des Klinikums München-
Bogenhausen
05/2003 bis 10/2003 Praktisches Halbjahr in der Marienapotheke, München
11/2003 Dritter Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung und
Approbation als Apotheker

Promotion

ab 10/2004 Doktorand in der Apotheke des Klinikums der Johannes
Gutenberg-Universität Mainz

Berufliche Tätigkeiten

02/2004 bis 09/2004 Apotheker in der Apotheke an der Berliner Straße, München
seit 10/2004 Apotheker in der Apotheke des Klinikums der Johannes
Gutenberg-Universität Mainz
seit 10/2004 Weiterbildung zum Fachapotheker für Klinische Pharmazie

Mainz, 21.11.2007