

Nonadhärenz als Prädiktor
für nachstationäre Veränderung der Medikamente
bei Menschen mit M. Parkinson

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

**von Francis Feldmann
geboren am 30.07.1995 in Malchin**

Gutachter (akademischer Grad, Vor- und Nachname sowie Wirkungsort)

1. PD Dr. Tino Prell, Jena
2. Prof. Dr. Thomas Weiß, Jena
3. PD Dr. David Thomas Weise, Stadtroda

Tag der öffentlichen Verteidigung: 03.08.2021

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis	4
2	Zusammenfassung.....	5
3	Einleitung.....	7
3.1	Adhärenz	7
3.1.1	Dimensionen der Adhärenz	7
3.1.2	Arzt-Patienten-Interaktion als Faktor der Adhärenz	10
3.1.3	Kommunikationskette und nachstationäre Versorgung	11
3.2	Morbus Parkinson	12
4	Ziele der Arbeit	14
5	Publikation.....	15
6	Diskussion	24
6.1	Methodik	24
6.2	Nachstationäre Medikamentenänderungen	25
6.2.1	Zeitlicher Aspekt.....	25
6.2.2	Initiatoren und Hauptgründe der Medikamentenveränderung	27
6.2.3	Nicht-assoziierte Faktoren für Veränderungen der Medikamente.....	29
6.3	Cluster der Nonadhärenz	31
7	Schlussfolgerung.....	32
8	Literatur- und Quellenverzeichnis	34
9	Anhang.....	38
9.1	SAMS-Fragebogen (Franke 2017)	38
9.2	Abbildungsverzeichnis.....	40
9.3	Danksagung	41
9.4	Lebenslauf.....	42
9.5	Ehrenwörtliche Erklärung	43

1 Abkürzungsverzeichnis

BDI	Becks-Depressions-Inventar
COMT	Catechol-O-Methyltransferase
H&Y	Hoehn & Yahr
MAO-B	Monoaminoxidase-B
MDS-UPDRS	Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
NMS	nicht-motorische Symptome
NMS-Quest	non-motor symptoms questionnaire
PD	Parkinsonerkrankung (Parkinson's Disease)
SAMS	Stendal Adhärenz mit Medikation Score
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung

2 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit beinhaltet die Formulierung von „Patient/Patienten“ und „Arzt/Ärzte“ ebenso „Patientin/Patientinnen“ und „Ärztin/Ärztinnen“.

Wissenschaftlicher Rahmen

Es handelt sich bei dieser veröffentlichten Arbeit um eine prospektive Studie, welche sowohl ein stationäres als auch ein nachstationäres Assessment beinhaltete. Die Daten wurden von Oktober 2018 bis März 2019 erhoben. Nur Patienten mit Morbus Parkinson (PD) wurden für diese Studie befragt.

Hintergrund

Bei Menschen mit PD verändern sich häufig die Medikamente nach der Entlassung aus dem Krankenhaus.

Fragestellung und Ziele

Diese Beobachtungsstudie zielte darauf ab, Veränderungen in der PD-Medikation nach der Entlassung zu beschreiben und ihren Zusammenhang mit der selbst eingeschätzten Adhärenz (mittels Fragebogen) und den klinischen Parametern zu untersuchen.

Methodik

In dieser Beobachtungsstudie wurden folgende Daten bei insgesamt 125 Patienten mit PD während ihres Krankenhausaufenthalts erhoben: soziodemografische Daten, von der Movement Disorder Society gesponserte Überarbeitung der einheitlichen Bewertungsskala für die Parkinson-Erkrankung für motorische Funktionen (MDS-UPDRS III), Hoehn & Yahr (H & Y)-Stadium, Levodopa-äquivalente Tagesdosis (LEDD), Becks-Depressionsinventar II (BDI-II), Fragebogen zu nicht-motorischen Symptomen (NMSQ), Montreal Cognitive Assessment (MoCA) und der Stendal Adherence to Medication Score (SAMS). Einen Monat nach der Entlassung wurde ein semistrukturiertes Interview durchgeführt, um Ausmaß und Gründe für Änderungen der Medikamente festzustellen.

Ergebnisse

Bei 38 Patienten (30,4%) wurde mindestens ein Medikament nach der Entlassung verändert. Änderungen der Medikamente wurden hauptsächlich von Ärzten

durchgeführt (20,8%). Außerdem veränderten 9,6% der Patienten ihre Medikamente ohne Rücksprache mit einem Arzt aufgrund von Nebenwirkungen, fehlender Wirkung, fehlendem Wissen über die Indikation oder Notwendigkeiten, aufgrund fehlender Rezepte oder ohne besondere Gründe. Von Patienten vorgenommene Änderungen waren hauptsächlich eine Dosisreduktion aufgrund von Nebenwirkungen. Zu den von Ärzten vorgenommenen Änderungen gehörten sowohl die Erhöhung und Verringerung der Dosen als auch die Verschreibung neuer Medikamente. Patienten ohne Veränderungen, Patienten mit selbst vorgenommenen oder von Ärzten durchgeführten Veränderungen der Medikamente unterschieden sich nicht in Bezug auf Alter, Krankheitsdauer, MDS-UPDRS III, LEDD, NMS-Quest, MoCA, BDI, Geschlecht, Familienstand und Bildung. Patienten, die die Änderungen selbst durchführten, waren laut stationär durchgeführtem SAMS eher nicht adhären. Patienten, die nach der Entlassung Änderungen vornahmten, erzielten im SAMS-Subscore-Modifikation sowie SAMS-Subscore-Vergessen höhere Werte verglichen mit den anderen Gruppen.

Diskussion

In unserer Studie standen Änderungen der Medikamente nicht mit der Schwere der Erkrankung, Depression, kognitiven Funktionen oder soziodemografischen Faktoren in Zusammenhang. Nur das Ausmaß der Nonadhärenz (gemäß SAMS) war mit von Patienten durchgeführten Änderungen der Medikamente verbunden. Für diese nachstationären Medikamentenänderungen spielen intentionale und nicht-intentionale Nonadhärenz eine Rolle. Weitere Studien sind notwendig, um zu evaluieren, wie die Adhärenz beim Übergang von stationärer zu ambulanter Behandlung verbessert werden kann, bspw. durch ein verbessertes Entlassmanagement. Die Verwendung eines Fragebogens zur Erfassung von Nonadhärenz während der stationären Behandlung kann dazu beitragen, Personen mit einem höheren Risiko für nachstationäre Änderungen der Medikamente bereits vor der Entlassung zu erkennen.

Schlussfolgerung

In dieser Arbeit wird deutlich, dass ein Selbsteinschätzungsfragebogen eine prädiktive Aussagekraft über Veränderungen der nachstationären Medikation bei Patienten mit PD hat. Durch dieses Testinstrument können diese Abweichungen früher detektiert und Medikationsveränderungen im Sinne von nonadhärentem Verhalten verhindert werden.

3 Einleitung

3.1 Adhärenz

"Adhärenz ist definiert als das Ausmaß, in welchem das Verhalten eines Patienten mit Behandlungszielen übereinstimmt, die er gemeinsam mit dem Arzt (bzw. Behandlungsteam) im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung beschlossen hat." (WHO 2003).

Durch eine zunehmende Anzahl chronisch kranker Menschen, aber auch durch einen Anstieg der durchschnittlichen Lebenserwartung sind Pharmakotherapien unabdingbare Bestandteile unserer heutigen Medizin. Oftmals finden diese Medikamentenregimes lebenslange Anwendung und mit zunehmenden Komorbiditäten werden diese auch dementsprechend komplexer. Aus den unterschiedlichsten Gründen können Patienten den Anforderungen, insbesondere komplexerer Regimes, nicht immer gerecht werden. Nonadhärenz ist ein häufiges und schwerwiegendes versorgungsmedizinisches Problem, das mit mehr Krankenhauseinweisungen, erhöhter Morbidität sowie Mortalität, höheren Kosten und schlechterer Lebensqualität einhergeht (Brown und Bussell 2011, Ludwig 2005, Osterberg und Blaschke 2005).

3.1.1 Dimensionen der Adhärenz

Im folgenden Abschnitt werden die fünf Dimensionen der Adhärenz gemäß WHO (WHO 2003) benannt: Soziale und ökonomische, Gesundheitssystem- und Akteursbedingte, Gesundheits- und Krankheitsbezogene, Therapiebedingte und Patientenbezogene Faktoren. Hierbei wird vorwiegend auf *Patientenbezogene Faktoren* eingegangen.

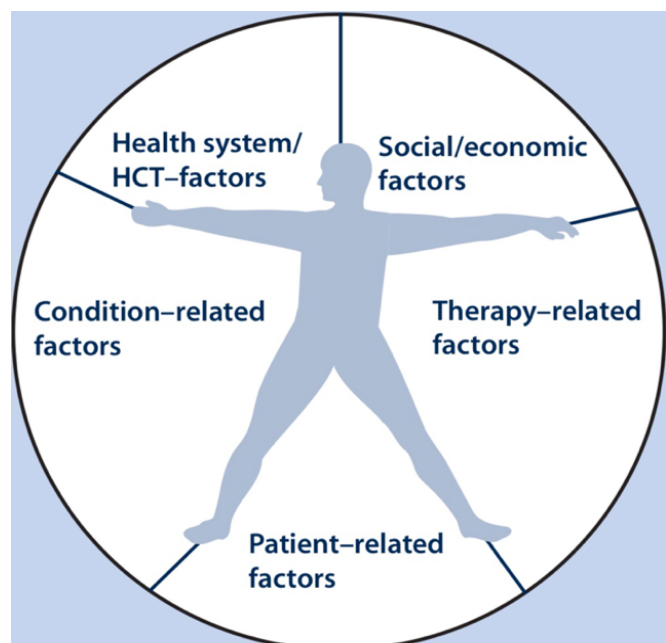


Abb. 1: Die fünf Dimensionen der Adhärenz

1. Soziale und ökonomische Faktoren

Zu dieser Kategorie zählen bspw. ein niedriger sozioökonomischer Status, Armut, ein niedriges Bildungsniveau und Arbeitslosigkeit. Diese Parameter sind laut WHO zwar nicht immer konstant, gelten jedoch häufig als negative Prädiktoren für Adhärenz.

2. Gesundheitssystem- und Akteursbedingte Faktoren

Weitaus weniger wissenschaftlich valide Daten gibt es in Bezug auf den Einfluss des Gesundheitssystems und der Akteure im Gesundheitssystem auf die Adhärenz. Während eine gute Beziehung zwischen Patient und Akteur des Gesundheitssystems einen positiven Effekt hat, gelten jegliche Mängel im Gesundheitssystem (Personalmangel, inadäquate Fortbildung, mangelnde Kostenerstattung) als negative Faktoren.

3. Gesundheits- und Krankheitsbezogene Faktoren

Je nach gesundheitlicher Verfassung des Patienten kann diese auch einen Einfluss auf das Adhärenzverhalten haben. So sind hier vor allem die Schwere der Erkrankung, der Grad der Einschränkung (physisch, psychisch, sozial und beruflich) und die Progressionsrate zu nennen.

Demenz

Die Datenlage zum Zusammenhang zwischen kognitiver Einschränkung und Adhärenz wird in der Wissenschaft kontrovers diskutiert. In manchen Studien lässt sich kein Zusammenhang nachweisen (Mansur et al. 2008), allerdings wird in der Mehrzahl der Studien ein negativer Effekt der kognitiven Einschränkung auf die Adhärenz deutlich (Kronish et al. 2013, Valdeoriola et al. 2011, Daley et al. 2012). Es ist davon auszugehen, dass relevante kognitive Einschränkungen das selbstständige Medikamentenmanagement begrenzen, sodass oft Angehörige helfen müssen, um eine korrekte Einnahme zu gewährleisten. Um eine adäquate Adhärenz des Patienten sicherzustellen, bedarf es einer Reihe von Fähigkeiten. Zu diesen zählen bspw. der Zugang zu Medikamenten, das Wiederbeschaffen aufgebrauchter Medikation, das Verstehen und Befolgen von Anweisungen oder die Einhaltung des Zeitmanagements. Patienten, welche bereits unter kognitiven Störungen leiden, haben Schwierigkeiten die genannten Anforderungen zu erfüllen (Park 1994).

Depression

Auch psychische Gesundheitsbeeinträchtigungen, wie bspw. Depression, können ausschlaggebend für eine Verschlechterung der Adhärenz sein. Mehrere Studien belegen, dass besonders das Vorliegen einer Depression in großem Maße verantwortlich für Nonadhärenz sein kann (Gilmer et al. 2004, Keller et al. 2002, Melfi et al. 1998, Grosset et al. 2005). In einer Metaanalyse von DiMatteo et al. zeigte sich, dass depressive Patienten eine etwa drei Mal höhere Wahrscheinlichkeit haben, nonadhärent zu sein. Eine mit der Depression verbundene soziale Isolation und damit fehlende Unterstützung kann es dabei ebenso wie eine begleitende kognitive Leistungseinschränkung erschweren, sich ordnungsgemäß an ein Medikamentenregime zu halten (DiMatteo et al. 2000).

4. Therapiebedingte Faktoren

Eine Vielzahl an therapiebedingten Faktoren kann die Adhärenz beeinflussen. Insbesondere zu nennen sind hierbei die Komplexität und Dauer des Medikamentenregimes, die erwartete Wirkung und auftretende Nebenwirkungen und häufige Veränderungen der Medikamente.

Eigene Erfahrungen des Patienten mit bspw. unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sind als zu bewältigender Faktor nicht zu unterschätzen. So stellt die Erfahrung mit Nebenwirkungen durchaus ein Hindernis für adhärentes Verhalten dar. Die negative Wahrnehmung von Arzneimitteln wird durch Patienten oftmals damit in Verbindung gebracht, dass sie chemischer, also unnatürlicher, Herkunft sind. Dies bewirkt eine Konnotation der Arzneimittel als gefährlich. Allein schon die Angst vor unerwünschten Nebenwirkungen leitet die Patienten dazu, bewusst die Einnahme der vorgeschriebenen Medikamente zu reduzieren (Horne 1999). Mit dem Auftreten von UAW sinkt häufig das Vertrauen der Patienten dem Medikament und der Behandlung gegenüber. Es besteht die Gefahr, dass der Patient weniger adhärent ist als zuvor (Donovan und Blake 1992, Stone 2001). Einige Patienten stellen Wahrnehmungs- und Persönlichkeitsveränderungen fest, die zu einem Gefühl des Verlustes der Selbstautonomie führen. Somit kann es passieren, dass sie die Nebenwirkungen schlimmer als den eigentlichen Krankheitszustand wahrnehmen (Delaney 1998, Buck et al. 1997).

5. Patientenbezogene Faktoren

Die patientenbezogenen Faktoren repräsentieren die Ressourcen, Kenntnisse, Einstellungen, Überzeugungen, Wahrnehmungen und Erwartungen des Patienten. Da diese in der vorliegenden Arbeit im Fokus standen, werden sie im nächsten Abschnitt ausführlicher beleuchtet. Eine Vielzahl an patientenbezogenen Faktoren kann zu einer Nonadhärenz in Bezug auf die Medikamenteneinnahme beitragen. Vor allem ungenügende Selbstwirksamkeit, geringe Motivation und bereits gesammelte Erfahrung mit Aspekten der bevorstehenden Therapie, aber auch mangelnde Beteiligung am Entscheidungsprozess der Behandlung und suboptimale medizinische Kompetenz sollten hier genannt werden (Brown und Bussell 2011, WHO 2003).

Eine Verdrängung der Erkrankung bzw. eine Nicht-Einsicht zur Therapie gehen nachweislich mit einer geringeren Bereitschaft zur Medikamenteneinnahme einher (Ludwig 2005, WHO 2003). Dies liegt zum einen an der mangelnden Gesundheitskompetenz (Raynor 2008), zum anderen an ungenügender Eigenverantwortung des Patienten. Je mehr Erkrankte miteinbezogen werden, desto größer ist ihre Motivation und die daraus folgende Medikamentenadhärenz (Brown und Bussell 2011, WHO 2003).

Unbewusste Hindernisse erschweren weiterhin im Sinne patientenbezogener Faktoren die Einhaltung einer Therapie. So geben knapp ein Drittel der Patienten Vergesslichkeit als Grund für ein Nichteinhalten des Medikamentenregimes an (Osterberg und Blaschke 2005). Eine Ritualisierung soll bei der Bewältigung eines solchen Hindernisses Erfolge in der Einhaltung von Medikationsregimen erzielen (WHO 2003).

3.1.2 Arzt-Patienten-Interaktion als Faktor der Adhärenz

Um eine adäquate Behandlung des Patienten zu gewährleisten, ist eine Mitarbeit des Patienten unabdingbar. Ein Behandlungserfolg ist nur durch Verhandlungen und Kooperationen zwischen Arzt und Patient zu gewährleisten (Hörl 1992). Unter Einbeziehung des Vorwissens der Patienten und ihrer personenbezogenen, gesundheitlichen Probleme, kann eine erhöhte Therapiemotivation erreicht werden (Mazzuca 1982, Buck et al. 1997). Zur Begünstigung der Bewältigungsmotivation ist es wichtig, dem Patienten ein Gefühl der Mitbestimmung zu vermitteln. Sowohl der Arzt als auch der Patient sollten das Gefühl haben, Kontrolle und ein

Mitbestimmungsrecht zu besitzen. Zugleich setzt dies natürlich ein gewisses Maß an Selbstvertrauen des Patienten voraus, welches auch als positiver Prädiktor für Adhärenz gilt (Nafradi et al. 2017). Zudem wurde in einer Studie über Ursachen für Medikamenten-Verschwendung herausgefunden, dass ein geringeres Vertrauen zu Ärzten ein positiver Prädiktor für Nonadhärenz ist. Die negative Einstellung gegenüber Ärzten soll sogar stärkere Auswirkungen auf die Adhärenz haben als UAW oder zu hohe Kosten (Craig und Wright 2012). Viele Studien zeigen, dass Nebenwirkungen eine der Hauptursachen für Nonadhärenz sind, ohne aber die Arzt-Patienten-Interaktion in ihre Betrachtungen miteinzubeziehen (Craig und Wright 2012, West et al. 2017).

3.1.3 Kommunikationskette und nachstationäre Versorgung

Kontinuität, eine gute Kommunikation und ausreichende Nachbetreuung nach Entlassung aus dem Krankenhaus können immer noch als unzureichend eingeordnet werden. Dies bestätigen sowohl große multizentrische Follow-Up-Studien mit mehr als 4000 Patienten (van Walraven et al. 2010) als auch kleinere nicht-multizentrische Studien mit ca. 200 Patienten (Mansur et al. 2008). Diese daraus oftmals resultierende reduzierte Adhärenz kann zur Verschlechterung der Symptome bis hin zum Tod führen, steigert die Anzahl der Krankenhauseinweisungen und erhöht somit die Kosten im Gesundheitssystem (Mansur et al. 2008, Straka et al. 2018, Foppa et al. 2016).

Um Adhärenz zu gewährleisten, ist eine reibungslose Kommunikation aller beteiligten Gesundheitsakteure anzustreben. Vorwiegend sollten die Patienten selbst an der Weiterleitung ihrer Informationen teilhaben. Dies ist jedoch oft nicht der Fall, da nicht alle Patienten im Sinne der Selbstverantwortung handeln oder handeln können. Hierbei bedarf es professioneller Unterstützungsleistungen (Garnett 2000, Centre for the Advancement of Health 1999, HMO Workgroup on Care Management 2002). Das Medikamentenregime wird häufig beim Wechsel der Versorgung von stationär auf ambulant geändert, aber auch bei stationärer Einweisung. Hierbei handelt es sich um Veränderungen der Wirkstoffe oder der Medikamentendosis (Barnsteiner 2005). Eine Verlaufsstudie über einen Zeitraum von 15 Monaten ergab, dass sich bei der Hälfte von 130 stationär aufgenommenen chronisch kranken Patienten einer Hausarztpraxis die Medikation im Prozess (im Krankenhaus und nach Entlassung) veränderte. Obwohl ca. ein Drittel der verordneten Medikamente stationär abgesetzt wurde, erhielten die

Patienten im Verlauf 18% mehr Arzneimittel als vor der stationären Einweisung (Himmel et al. 1996).

Des Weiteren ist es wichtig, ein Augenmerk auf die Kontinuität der Behandlung nach Entlassung zu legen. Eine multizentrische, prospektive Kohortenstudie mit Patienten ab dem 18. Lebensjahr von Van Walraven et al. (2010) zeigte, dass der Anteil kontinuierlicher Versorgung nach Entlassung aus dem Krankenhaus nur sehr gering war. In die Studie wurden elf verschiedene Krankenhäuser (sowohl konservative als auch chirurgischen Abteilungen) eingeschlossen. Sechs Monate nach Entlassung besuchte nur etwa ein Drittel aller Patienten ihren behandelnden Arzt regelmäßig. Ebenso sah ein Drittel den sie zuvor im Krankenhaus behandelnden Arzt nicht mehr. Eine gute nachstationäre Versorgung ist assoziiert mit einem besseren Therapieerfolg. Somit ist ein bestmöglicher Behandlungserfolg mit einer verbesserten Weiterbehandlung nach Krankenhausentlassung zu erreichen (van Walraven et al. 2010).

3.2 Morbus Parkinson

Morbus Parkinson ist die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung weltweit (Pringsheim et al. 2014, DGN S3-Leitlinie Idiopathisches Parkinson-Syndrom 2016). Aufgrund eines höheren Altersdurchschnitts der Bevölkerung wird die Anzahl der Menschen mit PD in naher Zukunft deutlich zunehmen (Rubenis 2007, Liu et al. 2016). Morbus Parkinson ist klinisch definiert durch Bradykinese/Akinese und mindestens einem weiteren Kardinalsymptom: Rigor oder Ruhetremor (Postuma et al. 2015).

Im Verlauf zeigen sich die Symptome meistens einseitig und asymmetrisch (Poewe et al. 2017). Neben den motorischen Symptomen gibt es eine Vielzahl nicht-motorischer Symptome (NMS). Diese beinhalten unter anderem kognitive Einschränkung bis hin zur PD-Demenz, Schlafstörungen, Konzentrationsschwierigkeiten und Halluzinationen. Weiterhin kann es zu Verhaltensstörungen, autonomer Dysfunktion (orthostatische Hypotension, urogenitale Dysfunktion, Konstipationen oder Hyperhidrosis) oder sensorischen Symptomen wie Hyposmie oder Schmerz kommen. NMS haben oftmals einen schwerwiegenden negativen Einfluss auf die Lebensqualität und Mortalität (Santos-Garcia et al. 2018, Poewe et al. 2017, Venuto et al. 2016). Die PD-Behandlung erfolgt im Wesentlichen durch dopaminerg-wirkende Medikamente, ist jedoch abhängig von der Krankheitsausprägung, dem Alter und Begleiterkrankungen. So stehen im wesentlichen Dopaminagonisten, Levodopa (plus

Decarboxylasehemmer), MAO-B-Hemmer (Selegilin, Rasagilin), Amantadin, COMT-Hemmer (in Kombination mit Levodopa und Decarboxylasehemmern) zur Verfügung (DGN S3-Leitlinie Idiopathisches Parkinson-Syndrom DGN 2016). Im Laufe der Erkrankung und unter dopaminerger Medikation kann es zu einer Reihe an motorischen Komplikationen kommen. Beispielsweise kann die Beweglichkeit zwischen den „on“- (nach Medikationseinnahme, Symptome sind kontrolliert) und „off“-Phasen (Wiederkehren der motorischen Symptome) fluktuieren (Mehdizadeh et al. 2019). Daher ist in der Regel ein individuelles und komplexes Therapieregime notwendig, um die motorischen Symptome und NMS zu kontrollieren (Tomlinson et al. 2010).

4 Ziele der Arbeit

Ziel war es, die Häufigkeit und Gründe nachstationärer Medikamentenänderungen zu beschreiben und Faktoren zu explorieren, die mit nachstationären Medikationsänderungen einhergehen.

Des Weiteren war es Ziel zu prüfen, ob ein Zusammenhang zwischen stationär festgestellter Nonadhärenz und nachstationärer Medikamentenänderung besteht. Insbesondere sollte hier untersucht werden, ob die im Fragebogen ermittelte Nonadhärenz einen Hinweis darauf geben kann, ob der Patient selbst oder der weiterbetreuende Arzt das Regime ändert.

5 Publikation

Francis Feldmann, Hannah M. Zipprich, Otto W. Witte, Tino Prell. 2020 Self-reported Nonadherence Predicts Changes of Medication after Discharge from Hospital in People with Parkinson's Disease. Hindawi Parkinson's Disease Volume 2020, Article ID 4315489, 8 pages <https://doi.org/10.1155/2020/4315489>

Research Article

Self-Reported Nonadherence Predicts Changes of Medication after Discharge from Hospital in People with Parkinson's Disease

Francis Feldmann,¹ Hannah M. Zipprich,¹ Otto W. Witte,^{1,2} and Tino Prell ^{1,2}

¹Department of Neurology, Jena University Hospital, Am Klinikum 1, Jena 07747, Germany

²Centre for Healthy Ageing, Jena University Hospital, Am Klinikum 1, Jena 07747, Germany

Correspondence should be addressed to Tino Prell; tino.prell@med.uni-jena.de

Received 27 April 2020; Accepted 13 June 2020; Published 4 July 2020

Academic Editor: Giovanni Mirabella

Copyright © 2020 Francis Feldmann et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Background. Medication is often changed after hospital discharge in people with Parkinson's disease (PD). **Objective.** This observational study aimed to describe changes in PD medication after discharge and explore their association with self-reported adherence and clinical parameters. **Methods.** During hospitalisation sociodemographic characteristics, the Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified PD Rating Scale for motor function (MDS-UPDRS III), Hoehn and Yahr (H&Y) stage, levodopa equivalent daily dose (LEDD), Beck Depression Inventory II (BDI-II) score, Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score, nonmotor symptoms questionnaire (NMSQ), and Stendal Adherence to Medication Score (SAMS) were collected in 125 people with PD. A semistructured interview was conducted 1 month after discharge to determine the extent and reasons for medication changes. **Results.** Thirty-eight patients (30.4%) changed their PD medication after discharge. Most changes (20.8%) were performed by physicians while 9.6% of patients changed their medication by themselves due to side effects, missing effect of the medication, missing knowledge about the indication, running out of medication, or nonspecific reason. This led to decreased doses while changes by physicians resulted in both increase and decrease of doses as well as new drug prescription. Patients without changes, patients with changes performed by them, and patients with changes performed by physicians did not differ in age, disease duration, MDS-UPDRS III, LEDD, NMSQ, MoCA, BDI-II, gender, marital status, or education. However, patients who themselves made the changes were more likely to be nonadherent according to baseline SAMS. Patients who made changes after discharge had higher SAMS modification and forgetting subscores than patients without changes or with changes made by physicians. **Conclusion.** Both intended and unintended nonadherence occur in patients who change medication after discharge. The use of an adherence questionnaire during inpatient treatment may help detect patients with higher risk of changing medication after discharge.

1. Introduction

Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disorder. In the course of the disease, a plethora of motor and nonmotor symptoms require an individual, often complex medical treatment. During the course of the disease, many patients need modification of their medication while in the hospital [1]. During the period after hospital discharge, changes in prescribed medication often occur, such as changing the dose, stopping a medication, or initiating a new one [2, 3]. Changes in medication after discharge can be initiated by physicians in the

outpatient setting as well as by patients. The changes by patients may be unintended (e.g., forgetting) or intended. For example, in intended changes, patients may decide not to refill medications or to change the dosage without consultation with their physicians, thus becoming nonadherent.

The majority of studies investigating medication changes after discharge have focussed on general or psychiatric hospital settings [4]. Little is known about medication changes in patients with PD after discharge from a movement disorder unit. Knowledge of this issue would improve our understanding of adherence to medication for PD, which is highly relevant because nonadherence to

medication is associated with poor outcome, worsening of physical function, poor quality of life, and higher hospital admission rates [5–8].

For this purpose, self-reported adherence to medication questionnaire, as well as several clinical parameters, were assessed in patients with PD during their stay in the hospital. A short telephone interview was performed 1 month after discharge from hospital to determine the extent and reasons for changes in medication. We aimed to answer the following questions: how often was PD medication changed after discharge? Who changed the PD medication? How are changes made by patients related to clinical and socio-demographic parameters, such as adherence, depression, and educational level?

2. Materials and Methods

2.1. Design and Assessments. This study was approved by the local ethics committee of the Jena University Hospital (approval number 4572-10/15). All subjects gave written informed consent in accordance with the Declaration of Helsinki. The inclusion criterion was a diagnosis of PD according to the Movement Disorder Society (MDS) diagnostic criteria. Exclusion criteria were as follows: inability to fulfil a questionnaire, delirium. The reasons for admission were, among others, increase in fluctuations, worsening of dyskinesias, increase in off-phases, and worsening of gait and freezing. All tests were conducted during the medication on-phase. The data were collected between October 2018 and March 2019.

The demographic data collected included age, gender, marital status (single, divorced/widowed, or married), level of education (high: German *Abitur* or university; medium: German *Realschule* or the General Certificate of Secondary Education; low: German *Hauptschule* or no school), and employment status. Several clinical parameters were recorded: current prescribed medication, levodopa equivalent daily dose (LEDD) [9], the MDS-sponsored revision of the Unified PD Rating Scale III (MDS-UPDRS III; motor function), the revised nonmotor symptoms questionnaire (NMSQ), and Hoehn and Yahr (H&Y) staging. Cognition was assessed by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score [10]. Beck Depression Inventory II (BDI-II) was used to quantify depressive mood. Adherence was assessed using the German Stendal Adherence to Medication Score (SAMS). The SAMS is based on 18 questions forming a cumulative scale (0–72), in which 0 indicates complete adherence and 72 indicates complete nonadherence [11]. The SAMS allows the assessment of three common reasons for/clusters of non-adherence: modification of medications, forgetting to take the medications, and missing knowledge about the medications [12]. The entire copy of the SAMS is available online (CC BY NC 3.0 licence; <https://data.mendeley.com/datasets/ny2krr3vgg/1>) [13].

The follow-up was conducted by a semistructured telephone interview 4 weeks after discharge, which included the following questions:

- (1) Was the prescribed PD medication changed since discharge from hospital? (yes; no)
- (2) What was changed? (decrease in dosage, increase in dosage, change of drug, and change in medication not specified)
- (3) Who changed the medication? (general practitioner, outpatient neurologist, and patient)
- (4) Why was the medication changed? (medication ran out or no prescription, missing or insufficient effect, missing knowledge about the indication, side effects, and others)

Up to three attempts were made to call the patients by telephone. The total number of patients recruited for the study was 130. A follow-up interview could not be performed for five patients. Therefore, 125 patients were included in the following analyses. For 12 patients who were not able to provide correct information, the caregivers were interviewed. These 12 patients did not differ from the remaining 113 participants in terms of age ($p = 0.15$), LEDD ($p = 0.22$), MoCa ($p = 0.24$), MDS-UPDRS III ($p = 0.37$), BDI ($p = 0.59$), disease duration ($p = 0.43$), and SAMS ($p = 0.44$).

2.2. Statistical Analysis. SPSS (version 23.0, IBM Corporation, Armonk, NY, USA) was used for statistical analyses. Descriptive analyses were used to describe the cohort. The cutoff for nonadherence was set at a total SAMS >11 points (80th percentile) because it is generally considered that nonadherence becomes clinically significant when <80% of a prescribed medication is taken [14, 15]. The cohort was categorised into adherent (SAMS=0), moderately non-adherent (SAMS=1–11), and nonadherent (SAMS >11) patients. In addition, patients were categorised into three groups: without change in medication, with change initiated by the patient, and with change initiated by the physician. Comparisons of clinical and sociodemographic parameters between the groups were performed by analysis of variance, the Kruskal–Wallis test, and the chi-square test. Binary logistic regression was performed with change in medication (yes/no) as the dependent variable and SAMS and MDS-UPDRS III as the independent variables.

Based on our previous work, each patient was categorised into one cluster of nonadherence: modifications, missing knowledge, and forgetfulness [12]. For this purpose, the items that belonged to a cluster were summed up and divided by the number of items. This resulted in three mean values per SAMS cluster (called SAMS subscores). In the cluster “modifications,” medications were changed by the patients without consulting their doctors about either experiencing side effects or improvement in health. The cluster “missing knowledge” included patients who were unaware of the purpose and/or the dosage of their medication. The cluster “forgetfulness” included patients who frequently forgot to take their medication.

Normally distributed values are expressed as mean and standard deviation (SD); skewed values are expressed as

median and interquartile range (IQR). All categorical variables are presented as numbers and percentages.

3. Results

3.1. Adherence at Baseline Investigation. Detailed characteristics of the 125 subjects are given in Table 1. According to the SAMS, 20 patients (16%) were categorised as fully adherent, 79 (63.2%) as moderately nonadherent, and 26 (20.8%) as nonadherent. The mean total SAMS was 6.4 (SD: 6.7; range: 0–41).

Thirty-seven participants reported at baseline that other people (caregiver and pharmacist) help with managing the medication (i.e., putting the pills into the pill box). The people in whom medication was self-administered and people who need help did not differ in terms of age ($p = 0.10$), LEDD ($p = 0.14$), MoCa ($p = 0.42$), disease duration ($p = 0.23$), and SAMS ($p = 0.57$). However, patients who need help for managing medication had a higher MDS-UPDRS III ($M = 29.9$; 95% CI: 25.9–33.9; $p < 0.001$) and more depression (BDI $M = 15.3$; 95% CI: 11.5–19.1; $p = 0.04$) than patients who handle their medication independently (MDS-UPDRS III $M = 21.5$; 95% CI: 19.4–23.6; BDI $M = 10.9$, 95% CI: 9.5–12.4).

Levodopa, dopamine agonists, and catechol-O-methyltransferase (COMT) inhibitors were the most frequently prescribed PD medication groups in our cohort (Figure 1).

3.2. Patterns and Reasons for Changes in Medication after Discharge from Hospital. In 38 patients (30.4%), the PD medication was changed after discharge from hospital. The detailed changes are given in Figure 2. Medications were changed by patients ($n = 12$, 9.6% of the entire cohort) or physicians ($n = 26$, 20.8%), in particular by general practitioners ($n = 9$) and neurologists ($n = 17$). Of note, 11 of the 38 changes made by physicians were recommended at discharge in the discharge letter. Therefore, an unintended change in medication was observed in 27 patients (21.6%) only.

When the change was initiated by the patient, the dose was usually decreased (Table 2). In contrast, when the change was initiated by the physician, the dose could be either increased or decreased. New drugs were prescribed only by neurologists and not by general practitioners (Table 2). The reasons for changes in medication were side effects ($n = 10$), missing effect of the drug ($n = 8$), missing knowledge about the indication/necessaries ($n = 3$), and running out of the prescribed medication ($n = 1$); 8 patients were not able to name a specific reason for the change (they did not know why the change was made), and 8 patients reported other unspecific reasons for changing medication. The dose was significantly more likely to be increased when “missing effect” was the reason for changing the medication and was significantly more likely to be decreased when “side effects” were the reason for changing the medication ($p = 0.07$, chi-square test) (Table 3). When patients were grouped according to their baseline adherence, we found that with a higher degree of nonadherence (higher SAMS),

TABLE 1: Clinical and demographic characteristics of the patients ($n = 125$).

Characteristic	Value	
	N	%
Gender		
Female	49	39.2
Male	76	60.8
Marital status		
Single	5	4.0
Married	99	79.2
Divorced/widowed	19	15.2
No data	2	1.6
Education		
Low	29	22.8
Middle	49	38.6
High	45	35.4
No data	4	3.1
Occupation		
Unemployed	2	1.6
Pensioned	114	91.2
Employed	9	7.2
	Mean	SD
Age (yr)	70.0	8.0
H&Y stage (median, IQR)	3.0	1.0
MDS-UPDRS III	24.3	11.2
LEDD (mg)	602.2	346.7
Disease duration (yr)	8.1	5.2
NMSQ	10.6	4.9
MoCA	23.5	2.9
BDI-II	12.5	8.8
SAMS total	6.4	6.7

H&Y, Hoehn and Yahr stage; MDS-UPDRS III, Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale for motor function; LEDD, levodopa equivalent daily dose; NMSQ, nonmotor symptoms questionnaire; MoCA, Montreal Cognitive Assessment sum score; BDI-II, Beck Depression Inventory II; SAMS, Stendal Adherence to Medication Score.

the change in medication was more frequently performed by the patient and not by the physician ($p = 0.01$, chi-square test) (Figure 3).

3.3. Predictors of Changes in Medication after Discharge from Hospital. Patients with and without changes in PD medication were comparable in age ($p = 0.42$), disease duration ($p = 0.75$), LEDD ($p = 0.20$), MoCA score ($p = 0.66$), and BDI-II ($p = 0.58$). Patients with and without changes in medication also did not differ in gender ($p = 0.45$), marital status ($p = 0.71$), educational level ($p = 0.29$), or occupation ($p = 0.81$). However, patients with changes in medication had a (nonsignificantly) higher MDS-UPDRS III ($M = 27.8$; SD = 12.4; 95% CI: 23.7–31.9), compared with patients without changes ($M = 22.7$; SD = 10.2; 95% CI: 20.5–24.9).

The cohort was then categorised into patients without changes, patients with changes made by them, and patients with changes made by physicians. These three groups did not differ in age, disease duration, LEDD, NMSQ, MoCA score, BDI-II, gender, marital status, education, or occupation (Table 4). However, patients who made the changes by

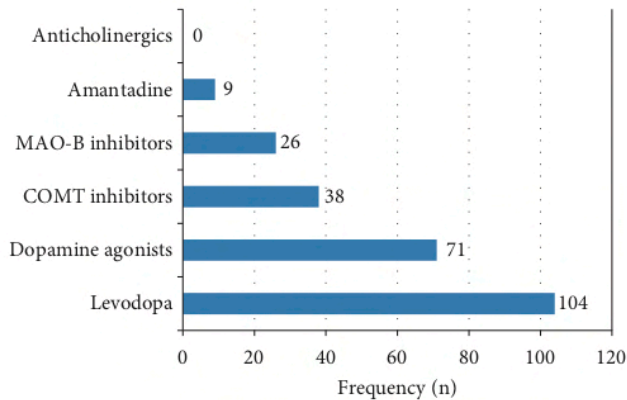


FIGURE 1: Number and classes of prescribed Parkinson's disease medication ($N=125$).

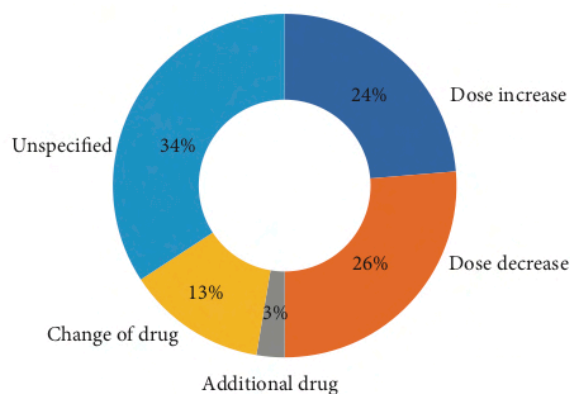


FIGURE 2: Types of medication changes in Parkinson's disease patients after discharge.

themselves were characterised by a (nonsignificantly) higher MDS-UPDRS III and a significantly higher SAMS at baseline investigation. This indicates that patients who changed medication after discharge were more likely to be non-adherent. Correspondingly, the group of patients who made the changes by themselves contained more nonadherent patients than the group of patients without changes or with changes made by physicians ($p = 0.01$, chi-square test). A logistic regression analysis was performed with changes made by the patient (yes/no) as the dependent variable and MDS-UPDRS III and SAMS as the independent variables. Patient-performed medication change was associated with SAMS (OR = -0.15; $p = 0.001$), but not with MDS-UPDRS III ($p = 0.55$) (Nagelkerke's $R^2 = 0.23$; $p < 0.001$).

Patients who decreased the dose ($n = 7$; SAMS = 20.3; SD = 12.3) or had side effects ($n = 4$; SAMS = 17.3; SD = 16.0) were more likely to be nonadherent than patients who increased the dose ($n = 2$; SAMS = 6.5; SD = 4.9) or experienced an insufficient effect ($n = 2$; SAMS = 6.5; SD = 4.9). However, the sample size for this subgroup analysis was low. Therefore, no confirmatory tests were performed, and this finding has to be interpreted with caution.

Knowledge about the prescribed PD medication (according to the corresponding SAMS subscore) did not differ among the three groups. However, patients who

TABLE 2: Type of medication change and the initiator of change (the number of patients).

Type of change	Who changed the medication after patient's discharge from hospital ?	
	Patient	Physician*
Dose increase	2	7 (N 5, GP 2)
Dose decrease	7	8 (N 4, GP 4)
Change of medication	1	4 (N 4, GP 0)
Unspecified	2	7 (N 4, GP 3)

*The first number indicates changes by neurologists (N) and the second number indicates changes by general practitioners (GP).

changed medication by themselves after discharge scored higher in the SAMS modification subscore and SAMS forgetting subscore than patients in the other groups. This indicates that both intended and unintended nonadherence were present in patients who changed medication by themselves (Table 4).

4. Discussion

The aim of this study was to describe the association between adherence to PD medication and changes in medication in a cohort of patients with PD who were discharged from a neurological ward. After discharge from hospital, the prescribed medication of nearly 40% of the patients was changed. In 11 cases (8.8%), the change was intended, i.e., recommended in the discharge letter, and in 27 cases (21.6%), the change was not recommended in the discharge letter. Both higher [1, 16] and lower [17] rates of medication change after hospital discharge can be found in the literature. These different results can be partly explained by the duration of the follow-up period. Our study and Mansur's study [18] detected medication changes 1 month after discharge with a similar rate of 40%. Other studies identified changes within 24–72 hours [17] and 48 hours [16] after discharge with very different rates of 14.1% and 56%.

In our study, the most common reason for change in medication was side effects. Side effects were frequently associated with dose decrease performed by patients. In our cohort, adherence was worse in patients who reported side effects as the cause of medication changes than in patients who did not report side effects as the cause of medication changes. However, this association is not conclusive due to the small sample size in these subcohorts. In our study, we did not explore in detail the kind of side effects. This would be of interest in terms of drug safety and readmission to hospitals in future studies [19]. Missing or insufficient effect was the second most common reason for change in medication, and it was frequently associated with dose increase performed by physicians. In general, most changes in our study were performed by physicians. This confirms an earlier report that 70% of changes were made by physicians [18]. The high proportion of changes made by physicians also shows that patients with the disease severity like in our study (Table 1) perceive more regular visits to the neurologists than is the case with advanced PD [20].

TABLE 3: Type of medication change and the reason for change (the number of patients).

Type of change	Reason for change					
	Medicine ran out	Missing effect	Missing knowledge	Side effects	Unknown	Others
Dose increase	0	6	0	1	1	1
Dose decrease	1	0	1	7	4	2
Change of medication	0	1	2	1	0	1
Unspecified	0	1	0	1	3	4

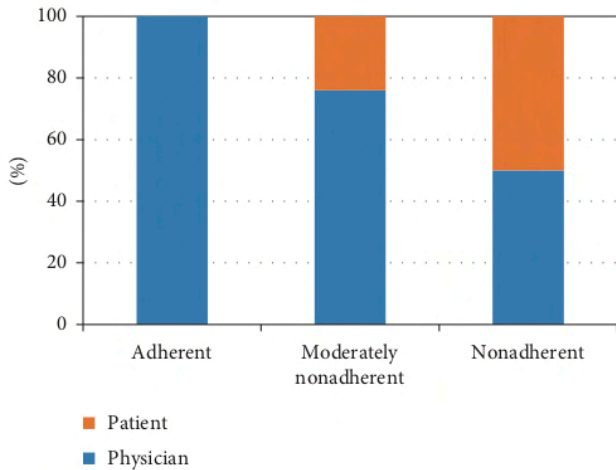


FIGURE 3: Initiators of medication changes in Parkinson's disease patients after discharge.

In our study, changes in medication were not associated with disease severity, depression, cognitive function, or sociodemographic factors. Only self-reported nonadherence according to the SAMS was associated with changes in medication performed by patients. Changes made by physicians were not associated with poor adherence in the patients. The prevalence of nonadherence that we observed is in accordance with the results of previous epidemiological studies [18, 21, 22]. Patients who tend to modify or forget their medication (as indicated by higher corresponding SAMS subscores) are more likely to change medication after discharge. However, missing knowledge about prescribed medications (dosage, time, and reasons) was not associated with changes in medication after discharge. This is a remarkable finding and is in agreement with the study by Lindquist et al., in which senior patients with adequate health literacy, rather than those with inadequate health literacy, tended to purposely not adhere to postdischarge instructions [16].

What do these findings imply? In our opinion, the fact that in about 20% of cases, the medication was changed after inpatient treatment is relevant in several ways. First, it shows that side effects in patients with PD can occur with a certain delay and only become a problem when the patients are under their usual conditions at home. Adjustment of the dose by patients when they experience side effects is technically considered nonadherence, but it is actually a comprehensible and sensible reaction. A positive finding is that these patients only reduce the dose and do not immediately stop PD medication. Stopping the medication

completely would certainly be associated with a more severe functional deterioration of motor function. For inpatient treatment, however, this also means that it does not make sense to increase dosages immediately before discharge because side effects would then occur with a delay at home. Unfortunately, this is exactly what is demanded by health insurance companies and the medical service of the health insurance companies in Germany, namely, the change in medication until the day of discharge, so that the treatment in the PD multimodal complex programme [23] can be fully billed. The second aspect, the extent to which nonadherent patients are more likely to perceive side effects (or whether side effects due to inadequate medication are more frequent) would have to be examined in further confirmatory studies with larger numbers of cases. Without doubt, the data also underline the importance of communication in the transition from inpatient to outpatient treatment [24–26]. However, the data also show that changes in medication after discharge are not only due to communication failure. Changes in medication were mainly dependent on the basic degree of adherence or nonadherence of the patient (already at baseline). Therefore, it remains to be clarified in further studies whether a different doctor-patient communication would reduce medication changes, or rather whether nonadherence is a variable of individual personalities that can only be influenced to a limited extent and is therefore always associated with a certain degree of intended or unintended medication change after discharge.

A noteworthy secondary finding of our study is the relationship between independent drug handling and cognition. It is generally assumed that people with dementia may need help in managing tablets. Conversely, however, our data indicate that people who do not manage tablets themselves automatically have cognitive limitations. There can be many reasons why people pass on the handling of medication to others, for example, fine motor limitations (higher MDS-UPDRS III), depression (higher BDI), or personal attitude.

This study is not free of limitations. Evidence for medication intake in PD patients is mostly based on self-reports [27]. Self-reported adherence questionnaires have been found to be insensitive for detecting suboptimal intake of PD medication [28]. However, only self-reports and interviews can reveal personal reasons for nonadherence. Methodologically, it should also be reflected that cognition and depression were not directly associated with drug changes. The fact that intentional and nonintentional nonadherence are influenced to different degrees by

TABLE 4: Characteristics of patients with and without changes in medication.

Characteristic	No change in medication		Change by physician		Change by patient		<i>p</i>
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	
Gender							
Female	36 _a	41.4	7 _a	26.9	6 _a	50.0	0.30
Male	51 _a	58.6	19 _a	73.1	6 _a	50.0	
Marital status							
Married	70 _a	81.4	20 _a	80.0	9 _a	75.0	0.83
Divorced/widowed	12 _a	14.0	4 _a	16.0	3 _a	25.0	
Single	4 _a	4.7	1 _a	4.0	0	0.0	
Educational level							
Low	18 _a	20.9	7 _a	28.0	4 _a	33.3	0.13
Middle	38 _a	44.2	5 _a	20.0	6 _a	50.0	
High	30 _a	34.9	13 _a	52.0	2 _a	16.7	
Employment status							
Pensioned	80 _a	92.0	23 _a	88.5	11 _a	91.7	0.88
Employed	6 _a	6.9	2 _a	7.7	1 _a	8.3	
Unemployed	1 _a	1.1	1 _a	3.8	0 ²	0.0	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Age (yr)	70.4 _a	7.2	68.9 _a	10.4	69.5 _a	7.4	0.71
H&Y stage (median, IQR)	2.5 _a	1	3.0 _a	0.5	2.5 _a	1.0	
MDS-UPDRS III	22.7 _a	10.2	28.0 _a	13.6	27.3 _a	10.2	0.06
LEDD (mg)	575.0 _a	343.4	620.9 _a	302.1	763.3 _a	446.2	
Disease duration (yr)	8.2 _a	5.2	7.9 _a	5.8	7.9 _a	4.1	0.94
NMSQ	10.6 _a	4.6	11.2 _a	5.8	9.3 _a	4.8	0.54
MoCA	23.5 _a	2.9	23.6 _a	3.0	22.5 _a	3.4	0.56
BDI-II	12.2 _a	8.7	12.7 _a	9.5	14.2 _a	8.4	0.77
SAMS total	5.1 _a	5.3	6.8 _a	5.1	14.5 _b	11.9	<0.001
SAMS subscore missing knowledge	0.4 _a	0.8	0.5 _a	0.7	0.7 _a	0.8	0.36
SAMS subscore modification	0.1 _a	0.2	0.1 _a	0.2	0.7 _b	1.2	<0.001
SAMS subscore forgetting	0.4 _a	0.5	0.5 _a	0.4	1.3 _b	1.1	<0.001

Values in the same row and subtable where the subscripts are not identical differ greatly at $p < 0.05$ in the two-sided test for equality for column portions. With the help of the Bonferroni correction, the tests are adapted to all pairwise comparisons within a line of the innermost subtable.

cognition and depression plays a role here. On the other hand, it can be assumed that the influence of cognition and depression is expressed differently when using a different method for measuring adherence (e.g., electronic pill count). This study included PD patients and PD medication only, and this should be kept in mind when extending the results to other groups of patients taking medication. Of course not all factors which contribute to medication changes could be assessed; e.g., comorbidities which could interfere with changes in PD medication should be considered in future trials. Although the cohort was comparable to that in other studies investigating adherence in PD patients [21, 29–33], the generalisability of the study is further limited by the selection process (only inpatients were included) and the low variation in sociodemographic characteristics of this group (mostly married, with middle-to-high education, and pensioned). Moreover, we only included patients who were able to understand and fulfil questionnaires. Therefore, our result cannot be generalised to people with severe cognitive impairment.

5. Conclusions

Self-reported nonadherence according to SAMS predicted changes in PD medication 1 month after hospital discharge.

It remains to be seen whether intervention studies to improve adherence can reduce unintended changes in medication after discharge. The use of an adherence questionnaire during inpatient treatment may help to detect patients who are at higher risk of changing medication after discharge.

Data Availability

The data of this study are available from Mendeley Data: Prell, Tino (2020), "Changes of medication after discharge from hospital in people with Parkinson's Disease," Mendeley Data, V1 (doi: 10.17632/jfxxsrzv98y.1) (<https://data.mendeley.com/datasets/jfxxsrzv98y/draft?a=7d6b3606-326b-46ff-9b80-ab235534b468>).

Conflicts of Interest

The authors declare that there are no conflicts of interest regarding the publication of this article.

Authors' Contributions

TP conceptualized the study. Data curation was carried out by FF. Formal analysis was performed by FF. Methodology was developed by TP and FF. Validation was done by HZ. FF

was responsible for the roles/writing of the original draft. HZ, OW, and TP were involved in writing, reviewing, and editing.

Acknowledgments

The authors thank Eric Winter and Caroline Kamprath for acquisition of data. This work was supported by a Bundesministerium für Bildung und Forschung grant to TP (01GY1804).

References

- [1] C. Greissing, P. Buchal, H. J. Kabitz et al., "Medication and treatment adherence following hospital discharge," *Deutsches Arzteblatt International*, vol. 113, no. 44, pp. 749–756, 2016.
- [2] H. Abdullah-Koolmees, H. Gardarsdottir, L. J. Stoker, J. Vuyk, T. C. G. Egberts, and E. R. Heerdink, "Discontinuation of somatic medication during psychiatric hospitalization," *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 48, no. 11, pp. 1415–1424, 2014.
- [3] T. Grimmsmann, U. Schwabe, and W. Himmel, "The influence of hospitalisation on drug prescription in primary care—a large-scale follow-up study," *European Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 63, no. 8, pp. 783–790, 2007.
- [4] H. Abdullah-Koolmees, H. Gardarsdottir, D. Yazir et al., "Medication discontinuation in patients after discharge from a psychiatric hospital," *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 49, no. 10, pp. 1085–1095, 2015.
- [5] C. Huyard, L. Derijks, H. Haak, and L. Lieveerse, "Intentional nonadherence as a means to exert control," *Qualitative Health Research*, vol. 27, no. 8, pp. 1215–1224, 2017.
- [6] K. S. Zheng, B. J. Dorfman, P. J. Christos et al., "Clinical characteristics of exacerbations in Parkinson disease," *The Neurologist*, vol. 18, no. 3, pp. 120–124, 2012.
- [7] M. Klietz, S. Greten, F. Wegner, and G. U. Hoglinger, "Safety and tolerability of pharmacotherapies for Parkinson's disease in geriatric patients," *Drugs and Aging*, vol. 36, no. 6, pp. 511–530, 2019.
- [8] D. Martinez-Ramirez, J. C. Giugni, C. S. Little et al., "Missing dosages and neuroleptic usage may prolong length of stay in hospitalized Parkinson's disease patients," *PLoS One*, vol. 10, no. 4, Article ID e0124356, 2015.
- [9] C. L. Tomlinson, R. Stowe, S. Patel, C. Rick, R. Gray, and C. E. Clarke, "Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease," *Movement Disorders*, vol. 25, no. 15, pp. 2649–2653, 2010.
- [10] Z. S. Nasreddine, N. A. Phillips, V. r. BÄ©dirian et al., "The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment," *Journal of the American Geriatrics Society*, vol. 53, no. 4, pp. 695–699, 2005.
- [11] T. Prell, D. Schaller, C. Perner et al., "Comparison of anonymous versus nonanonymous responses to a medication adherence questionnaire in patients with Parkinson's disease," *Patient Prefer Adherence*, vol. 13, pp. 151–155, 2019.
- [12] T. Prell, J. Grosskreutz, S. Mendorf, G. H. Franke, O. W. Witte, and A. Kunze, "Clusters of non-adherence to medication in neurological patients," *Research in Social and Administrative Pharmacy*, vol. 15, no. 12, pp. 1419–1424, 2019.
- [13] T. Prell, J. Grosskreutz, S. Mendorf, O. W. Witte, and A. Kunze, "Data on adherence to medication in neurological patients using the German Stendal Adherence to Medication Score (SAMS)," *Data in Brief*, vol. 23, Article ID 103855, 2019.
- [14] M. R. DiMatteo, "Variations in patients' adherence to medical recommendations," *Medical Care*, vol. 42, no. 3, pp. 200–209, 2004.
- [15] S. Offord, J. Lin, B. Wong, D. Mirski, and R. A. Baker, "Impact of oral antipsychotic medication adherence on healthcare resource utilization among schizophrenia patients with Medicare coverage," *Community Mental Health Journal*, vol. 49, no. 6, pp. 625–629, 2013.
- [16] L. A. Lindquist, L. Go, J. Fleisher, N. Jain, E. Friesema, and D. W. Baker, "Relationship of health literacy to intentional and unintentional non-adherence of hospital discharge medications," *Journal of General Internal Medicine*, vol. 27, no. 2, pp. 173–178, 2012.
- [17] E. A. Coleman, J. D. Smith, D. Raha, and S.-J. Min, "Post-hospital medication discrepancies," *Archives of Internal Medicine*, vol. 165, no. 16, pp. 1842–1847, 2005.
- [18] N. Mansur, A. Weiss, A. Hoffman, T. Gruenewald, and Y. Beloosesky, "Continuity and adherence to long-term drug treatment by geriatric patients after hospital discharge," *Drugs & Aging*, vol. 25, no. 10, pp. 861–870, 2008.
- [19] O. Okunoye, G. Kojima, L. Marston, K. Walters, and A. Schrag, "Factors associated with hospitalisation among people with Parkinson's disease—a systematic review and meta-analysis," *Parkinsonism & Related Disorders*, vol. 71, pp. 66–72, 2020.
- [20] M. Klietz, A. Tulke, L. H. Mschen et al., "Impaired quality of life and need for palliative care in a German cohort of advanced Parkinson's disease patients," *Frontiers in Neurology*, vol. 9, p. 120, 2018.
- [21] I. Straka, M. Minr, A. Gaov, P. Valkovi, and J. Kyselovi, "Clinical aspects of adherence to pharmacotherapy in Parkinson disease," *Medicine*, vol. 97, no. 23, Article ID e10962, 2018.
- [22] K. L. Davis, H. M. Edin, and J. K. Allen, "Prevalence and cost of medication nonadherence in Parkinson's disease: evidence from administrative claims data," *Movement Disorders*, vol. 25, no. 4, pp. 474–480, 2010.
- [23] D. Richter, D. Bartig, S. Muhlack et al., "Dynamics of Parkinson's disease multimodal complex treatment in Germany from 2010-2016: patient characteristics, access to treatment, and formation of regional centers," *Cells*, vol. 8, no. 2, p. 151, 2019.
- [24] F. Krogias, P. M. L. A. Bemt, J. Zoer, G. Nijpels, and S. D. Borgsteede, "Informational needs of general practitioners regarding discharge medication: content, timing and pharmacotherapeutic advices," *Pharmacy World & Science*, vol. 32, no. 2, pp. 172–178, 2010.
- [25] A. Munday, B. Kelly, J. W. Forrester, A. Timoney, and E. McGovern, "Do general practitioners and community pharmacists want information on the reasons for drug therapy changes implemented by secondary care?" *British Journal of General Practice*, vol. 47, no. 422, pp. 563–566, 1997.
- [26] L. Pasina, A. L. Brucato, C. Falcone et al., "Medication non-adherence among elderly patients newly discharged and receiving polypharmacy," *Drugs & Aging*, vol. 31, no. 4, pp. 283–289, 2014.
- [27] A. D. Nobili, A. H. Evans, and A. J. Lees, "Compulsive use of dopamine replacement therapy in Parkinson's disease: reward systems gone awry ?" *The Lancet Neurology*, vol. 2, no. 10, pp. 595–604, 2003.
- [28] K. A. Grosset, I. Bone, J. L. Reid, and D. Grosset, "Measuring therapy adherence in Parkinson's disease: a comparison of methods," *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, vol. 77, no. 2, pp. 249–251, 2006.

- [29] D. Grosset, A. Antonini, M. Canesi et al., "Adherence to antiparkinson medication in a multicenter European study," *Movement Disorders*, vol. 24, no. 6, pp. 826–832, 2009.
- [30] K. A. Senard, I. Bone, and D. G. Grosset, "Suboptimal medication adherence in Parkinson's disease," *Movement Disorders*, vol. 20, no. 11, pp. 1502–1507, 2005.
- [31] J. Y. Shin and B. Habermann, "Medication adherence in people with Parkinson disease," *Journal of Neuroscience Nursing*, vol. 48, no. 4, pp. 185–194, 2016.
- [32] I. Straka, M. Minár, M. Škorvánek et al., "Adherence to pharmacotherapy in patients with Parkinson's disease taking three and more daily doses of medication," *Frontiers in Neurology*, vol. 10, p. 799, 2019.
- [33] F. Kyselovič, C. Coronell, C. Pont et al., "Socio-demographic and clinical factors influencing the adherence to treatment in Parkinson's disease: the ADHESON study," *European Journal of Neurology*, vol. 18, no. 7, pp. 980–987, 2011.

6 Diskussion

6.1 Methodik

In unserer Beobachtungsstudie wurden Daten in Form eines stationären Assessments und eines nachstationären, semistrukturierten telefonischen Follow-Ups erfasst. Während des stationären Aufenthalts konnten soziodemografische Informationen, PD-relevante Parameter sowie ein Adhärenz-Score erhoben werden. Vier Wochen nach Entlassung wurden die Patienten in einem semistrukturierten Interview zu Veränderungen der Medikation und gegebenenfalls deren Initiator sowie deren Ursache befragt. Insgesamt wurden Daten einer Kohorte von 125 Patienten mit PD über einen Zeitraum von ca. einem Jahr erhoben. Wenn Patienten bereits stationär als nonadhärent eingestuft wurden, konnten sie zusätzlich anhand eines SAMS-Subscores einem Cluster (Vergessen, eingeschränkte Kenntnisse und Modifikation) zugeordnet werden (Prell et al. 2019).

In der Adhärenzerfassung kann zwischen subjektiven und objektiven Methoden unterschieden werden. Zu den objektiven Methoden zählen unter anderem biologische Tests (Dosiskonzentration im Blut), Tabletten-Zählen oder elektronisches Monitoring. Diese Methoden werden oftmals als Referenz in klinischen Studien verwendet und bieten ein gewisses Maß an objektiver Genauigkeit in Bezug auf die Einnahme der Medikation. Hierdurch kann jedoch keine Aussage über die Gründe der Nonadhärenz getroffen werden. Da im Rahmen dieser Arbeit allerdings der Fokus auf den patientenbezogenen Faktoren der Nonadhärenz lag, wurde in einem ersten Schritt ein Fragebogen zur Messung der subjektiven Adhärenz verwendet. Subjektive Methoden wie Fragebögen sind einfach in der Anwendung. Auch wenn die hiermit ermittelte Prävalenz der Nonadhärenz sich von objektiven Methoden (Grosset et al. 2006) unterscheidet, werden Fragebögen zur Medikamentenadhärenz wie bspw. die Morisky Medication Adherence Scale als ähnlich aussagekräftig wie das Tablettenzählen eingestuft (Elm et al. 2007). In einer vorangegangenen Studie konnte gezeigt werden, dass telefonische Follow-Ups basierend auf Selbstauskunft der Patienten vier Wochen nach Entlassung eine valide Aussagekraft besitzen (Glintborg et al. 2007).

Obwohl die Selbsteinschätzungen bezüglich Nonadhärenz bei Patienten mit PD eine suboptimale Therapie nicht sehr sensitiv detektieren, haben sie eine quantitative und spezifische Aussagekraft über medikamentöse Nonadhärenz (Grosset et al. 2006). In der Regel kann bei weniger als 80% Medikamentenadhärenz von einer suboptimalen

Therapie bzw. einer klinisch relevanten Nonadhärenz ausgegangen werden (DiMatteo 2004, Prell et al. 2019). Weiterhin sollten als Limitationen der für die vorliegende Arbeit durchgeführten Studie erwähnt werden, dass nur Patienten aus einer selektierten Kohorte (ältere Menschen mit PD) und einem Zentrum (Abteilung für Neurologie am Universitätsklinikum Jena) einbezogen wurden. Dies schränkt die Generalisierbarkeit der gewonnenen Erkenntnisse ein.

6.2 Nachstationäre Medikamentenänderungen

Ziel dieser Studie war es, den Zusammenhang zwischen dem Einhalten von Medikamentenregimen und Medikamentenänderungen bei einer Kohorte von Patienten mit PD zu beschreiben, die aus einer neurologischen Abteilung entlassen wurden. Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus wurde die verschriebene Medikation von 30,4% der Patienten geändert. In 11 Fällen (8,8%) wurde dies im Entlassungsschreiben empfohlen und in 27 Fällen (21,6%) wurden Änderungen vorgenommen, die nicht im Entlassungsbrief vorgesehen waren. Die Häufigkeit von Veränderungen der Medikation bei Patienten mit PD stimmte bei einer epidemiologischen Studie mit ähnlich durchgeführten Follow-Ups mit unseren Ergebnissen überein (Mansur et al. 2008). Im Folgenden werden diverse Aspekte diskutiert.

6.2.1 Zeitlicher Aspekt

In mehreren Studien zu Medikamentenveränderungen nach Entlassung aus dem Krankenhaus finden sich ähnliche (Mansur et al. 2008), längere (Lindquist et al. 2012, Greissing et al. 2016) und kürzere (Coleman et al. 2005, Lindquist et al. 2012) Beobachtungszeiträume für die Feststellung einer Medikationsveränderung nach Entlassung. Der zeitliche Abstand zwischen Entlassung und Kontrolle der Medikation spielt eine wichtige Rolle, weil Adhärenz und Medikamentenänderungen dynamische Phänomene sind (Osterberg und Blaschke 2005).

Unter den bisherigen Studien zu diesem Thema (Coleman et al. 2005, Greissing et al. 2016, Lindquist et al. 2012, Mansur et al. 2008) zeigt sich eine große Variation in der Anzahl der Änderungen und Medikationsdiskrepanzen. Diese Ergebnisse können durch den Zeitraum erklärt werden, über welchen eine Veränderung beobachtet

wurde. Unsere Studie detektierte ca. einen Monat nach Entlassung bei ungefähr 30% der Patienten eine Veränderung der Medikation, ähnlich der Studie von Mansur et al. In dieser israelischen Studie wurden unselektiert ältere Patienten, deren Pfleger und Angehörige sowie zusätzlich in einigen Fällen die Hausärzte befragt (Mansur et al. 2008). Über einen annähernd gleichen Zeitraum traten in dieser Kohorte vergleichbare Veränderungen der nachstationären Medikation auf wie bei unserer Kohorte der Patienten mit PD. Ein Rückschluss zur Vergleichbarkeit dieser beiden Kohorten lässt sich allerdings aufgrund der verhältnismäßig geringen Fallzahl nicht endgültig ziehen. Die prospektive Interventionsstudie von Greissing et al. (Abteilungen für Innere Medizin in zwei deutschen Krankenhäusern) beobachtete eine Veränderung der Medikation bei mindestens jedem zweiten Patienten nach der Entlassung aus dem Krankenhaus über einen Zeitraum von ca. drei Monaten. Zusätzlich gab jeder dritte Patient, der ein Arzneimittelrezept nachstationär benötigte, eine Versorgungslücke an (Greissing et al. 2016). Dies verdeutlicht vor allem die noch immer vorhandenen Defizite in der Nachbetreuung der Patienten. Im Wissen um diese vulnerable Phase ist es demnach umso wichtiger den Fokus auf die nachstationäre Versorgung zu legen. Andere Studien identifizierten Veränderungen mit 24-72 Stunden (Coleman et al. 2005) und 48 Stunden (Lindquist et al. 2012) wesentlich früher nach der Entlassung mit zum Teil sehr unterschiedlichen Ergebnissen von 14,1% und 56% der Patienten mit Medikamentenänderungen.

In der Studie von Lindquist et al. wurde der Zusammenhang zwischen Gesundheitskompetenz und Veränderung der Medikation 48 Stunden nach Entlassung älterer Patienten untersucht. Im Vergleich zu unserer Studie traten hier ca. 20% mehr Veränderungen auf. Hinsichtlich der Medikationsveränderungen wurden interessanterweise analog zu der für die vorliegende Arbeit durchgeführten Studie Patienten mit einer besseren Gesundheitskompetenz als diejenigen detektiert, die eher dazu neigen, ihre Medikation selbst zu modifizieren (Lindquist et al. 2012). Patienten, die Gesundheitsinformationen besser verstehen und beurteilen können, neigen also tendenziell eher dazu, diese auch eigenständig zu verändern.

Coleman et al. stellten bereits deutlich früher, nämlich in einem Zeitraum von 24-72 Stunden nach Entlassung, eine Diskrepanz der Medikation fest. Der im Vergleich zu unserer Studie erfasste niedrigere Anteil an Medikationsdiskrepanzen (14,1%) ist auf den früheren Erhebungszeitpunkt zurückzuführen. Nichtsdestotrotz lässt dies den Schluss zu, dass bereits unmittelbar nach Entlassung in die ambulante Behandlung

dramatische Lücken in der Kommunikation und direkten Nachbetreuung aller beteiligten Akteure bestehen. Durch die positive Auswirkung einer solch frühen Kontrolle der nachstationären Adhärenz wie bei Coleman et al. und der resultierenden Möglichkeit einer Intervention, entfällt die Erfassung von Patientenschädigungen durch möglicherweise auftretende Nonadhärenz.

Spätere Erfassungszeitpunkte, wie bei uns oder Mansur et al. (Mansur et al. 2008), zeigen dann eine drei- bis vierfach erhöhte Anzahl an Medikamentenänderungen oder Unstimmigkeiten. Medikationsdiskrepanzen sollten demnach so früh wie möglich entdeckt werden. Vor allem bei Patienten mit PD ist eine suffiziente Einstellung der Medikamente mit zunehmendem Krankheitsstadium von immenser Bedeutung.

In der Zusammenschau der Studienergebnisse zeigt sich, dass auch unabhängig vom Erfassungszeitpunkt der nachstationäre Übergang in die ambulante Behandlung eine vulnerable Phase im Hinblick auf die Adhärenz darstellt. Der SAMS kann hierbei stationär verwendet werden, um das Risiko für unbeabsichtigte Medikationsänderungen durch den Patienten nach Entlassung in die Häuslichkeit zu bestimmen und somit Risikopatienten gezielter in den Fokus zu nehmen.

6.2.2 Initiatoren und Hauptgründe der Medikamentenveränderung

Wer veränderte die Medikamente nachstationär?

Die meisten nachstationären Änderungen in unserer Studie wurden von Ärzten (ca. 68%) durchgeführt. Dies bestätigt das Ergebnis einer früheren Studie mit 70% Veränderungen durch Ärzte (Mansur et al. 2008). Es muss allerdings erwähnt werden, dass in der vorliegenden Arbeit bei einem Teil der Patienten die Veränderungen im Entlassungsbrief empfohlen wurden. Diese Veränderungen sollten demnach als professionell beabsichtigte Veränderungen eingeordnet werden und tragen nicht zur patientenbedingten Medikamentenänderung bei. Bei einem Drittel aller Patienten, bei denen eine Veränderung der Medikation nachstationär stattfand, war der Patient selbst der Initiator ohne dass eine Rücksprache mit dem Arzt erfolgte. In diesem Zusammenhang konnte festgestellt werden, dass Nonadhärenz gemäß SAMS-Fragebogen Änderungen der Medikamente nach Entlassung aus dem Krankenhaus vorhersagen konnte. Je höher der SAMS-Score war, desto wahrscheinlicher war es, dass die Patienten selbst die Medikamente veränderten. In diesem Fall gilt es zwischen einer absichtlichen oder unabsichtlichen Veränderung der Medikamente zu

differenzieren. In einer vorherigen Arbeit von Lindquist et al. kam heraus, dass ältere Patienten mit ausreichender Gesundheitskompetenz im Vergleich zu Patienten mit unzureichender Gesundheitskompetenz dazu neigen, Anweisungen nach der Entlassung willkürlich nicht zu befolgen. Dies betraf jede vierte Medikamentenabweichung bei älteren Patienten (Lindquist et al. 2012). Dies unterstreicht unser Ergebnis, in dem ein Drittel der Änderungen vom Patienten vorgenommen wurde (beabsichtigt und unbeabsichtigt). Bei Patienten mit höherer Adhärenz wurden die Änderungen der Medikamente hauptsächlich von Ärzten initiiert.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)

In unserer Studie waren die häufigsten Gründe für die Änderung der Medikation UAW oder ausbleibende bzw. subjektiv nicht ausreichende Wirkung. UAW waren oftmals mit einer von Patienten durchgeführten Dosisreduktion verbunden. In unserer Kohorte war die Adhärenz bei Patienten mit Nebenwirkungen als Ursache für Medikamentenänderungen schlechter als bei Patienten, die keine Nebenwirkungen berichteten.

Dopaminerge Therapien sind häufig mit dem Auftreten von Nebenwirkungen verbunden. Patienten geben oftmals Übelkeit, motorische Schwankungen, Dyskinesien sowie bei höheren Dosen Impulskontroll- und Verhaltensstörungen an. Eigenmächtiges Absetzen der Medikamente ist mit einem Verlust der therapeutischen Wirkung verbunden, was ein höheres Risiko einer Verschlechterung der Symptome birgt (Straka et al. 2018).

Längerfristige Medikamentenregimes dürfen auch hinsichtlich ihrer psychologischen Komponente nicht unterschätzt werden. Diese wird von Neurologen manchmal weniger beachtet, da sie sich stattdessen auf die physischen Auswirkungen der Behandlung konzentrieren. Dennoch geben die Patienten verschiedene Gründe für ihre Nonadhärenz an, die über das Auftreten von Nebenwirkungen hinaus gehen. (Schlegel und Leray 2018). In unserem Telefon-Interview war es den Patienten ein Bedürfnis, ihre Veränderungen der Medikation zu erklären bzw. für den behandelnden Arzt sinnhaft darzustellen. Dies spiegelt zum einen das Mitbestimmungsrecht der Patienten wider, zum anderen auch den Willen zu helfen, bzw. einen Beitrag zum Verbessern ihres Krankheitszustandes zu leisten (Donovan und Blake 1992, Schlegel und Leray 2018). Das Streben der Patienten eine Verbesserung (zumeist der Symptome) zu bewirken, ist somit gegeben. Hier bietet sich ein wirksamer

Mechanismus, um die Adhärenz und die Selbstwirksamkeit der Patienten zu stärken. Zudem sollten aber nicht nur Patienten ihre UAW möglichst früh und ehrlich äußern, sondern auch Ärzte sollten mit ihren Patienten über mögliche UAW sprechen, da diese zu einem adhärennten Verhalten beitragen (Pasina et al. 2014).

In einer etwas älteren Studie von Himmel et al. mit einem ähnlich konzipierten prospektiven Follow-Up (chronisch erkrankte, ältere Patienten einer deutschen Allgemeinmedizinpraxis, welche mindestens zwei Tage in stationärer Behandlung waren) wurden nachstationär 18% neue Medikamente von hausärztlicher Seite verschrieben. Diese neue Medikation bestand unter anderem aus vermehrter Schmerzmedikation, Antidiabetika, Diuretika und gastrointestinaler Medikation. Diese Arzneimittel können in Interaktion mit den stationär verschriebenen Wirkstoffen treten und eine Reihe UAWs bei den Patienten auslösen. Dies stellt einen weiteren Grund für Veränderungen bzw. Modifizierung seitens der Patienten dar (Himmel et al. 1996). In unserer Studie wurde dies nicht tiefgreifend untersucht, könnte aber mitunter ein zusätzlicher Faktor für durch die Patienten selbst initiierten Veränderungen sein. Insgesamt kann die Relevanz der Kommunikation im Übergang unterstrichen werden. Es sollte eine Verbesserung der Kommunikation zwischen stationären und ambulanten Ärzten sowie zwischen Arzt und Patient selbst in Zukunft erreicht werden (Pasina et al. 2014, Karapinar et al. 2010, Munday et al. 1997).

6.2.3 Nicht-assoziierte Faktoren für Veränderungen der Medikamente

In unserer Studie waren Änderungen der Medikamente nicht mit der Schwere der Erkrankung, Depression, kognitiven Funktionen oder soziodemografischen Faktoren verbunden. Systematische Reviews präsentieren bei Menschen mit PD eine heterogene Datenlage (Daley et al. 2012). Insbesondere haben Depression, Demenz und kognitive Einschränkungen einen hohen Stellenwert, weshalb diese im Folgenden aufgegriffen werden.

Kognitive Funktionseinschränkungen

Eine Großzahl der Studien zeigt einen Zusammenhang zwischen Kognition und Nonadhärenz bzw. Noncompliance bei Patienten mit PD (DiMatteo et al. 2000, Grosset et al. 2005, Valldeoriola et al. 2011). Bei uns zeigte sich ähnlich zu Mansur kein relevanter Zusammenhang zwischen einer Veränderung der Medikation und der

Kognition. Dies widerspricht der Erwartung, dass Patienten mit Demenz eine höhere Prävalenz von Regime-Modifikationen aufweisen. Wir gehen davon aus, dass innerhalb dieser Population der Anteil der betreuten Patienten oder in Einrichtungen lebenden Patienten hoch ist. Dies kann unsere Ergebnisse erklären, da diese Patienten tendenziell besser nachbetreut werden (Mansur et al. 2008).

Zudem spielt die Methode der Adhärenzmessung (objektiv oder subjektiv) eine Rolle (Grosset et al. 2006).

In unserer Studie wurden Patienten entsprechend des MoCA ausgeschlossen. Es wurden nur Teilnehmer ohne alltagsrelevante kognitive Einschränkungen eingeschlossen.

Depression

Auch Depression konnte bei uns nicht als assoziierter Faktor in Zusammenhang mit nachstationären Medikamentenveränderung gebracht werden. Obwohl die in unserem Fall untersuchten Medikamentenveränderungen nicht mit Nonadhärenz gleichzusetzen sind, stehen sie doch miteinander in Verbindung.

Es ist erwähnenswert, dass Franke et al. ein hohes Maß an Depressivität als Prädiktor für Nonadhärenz anhand des SAMS ermittelten (Franke et al. 2019). DiMatteo und Grosset kamen zu dem Ergebnis, dass die Nebendiagnose Depression bei Patienten mit PD die Wahrscheinlichkeit für nonadhärentes Verhalten verdreifacht. Es muss darauf hingewiesen werden, dass bei DiMatteo nur Korrelationen und nicht Kausalitäten untersucht wurden. Dies bedeutet, dass nicht sichergestellt werden kann, ob eine Depression eine Nonadhärenz oder das Nichteinhalten von Medikamentenregimen die Depression verursacht (DiMatteo et al. 2000, Grosset et al. 2005). Interessanterweise fanden Evans et al. heraus, dass bei Patienten, deren Krankheitsverlauf symptomatisch schlechter wird, bspw. in Form des Dopamin-Dysregulationssyndroms, mehr depressive Symptome auftreten als bei Patienten ohne Dopamin-Dysregulationssyndrom (Evans et al. 2005). Eine Nonadhärenz kann also durchaus die Depression verschlimmern (Delaney 1998, DiMatteo et al. 2000, Daley et al. 2012). Die Beeinflussung der genannten Faktoren untereinander und daraus ableitbare Rückschlüsse sollten in größeren Longitudinalstudien genauer untersucht werden.

Ogleich kognitive Einschränkungen und Depression in unserer Studie nicht mit nachstationären Medikamentenveränderungen in Zusammenhang gebracht werden

konnten, bestätigt die durchaus konträre Studienlage, dass sie wichtige Faktoren darstellen und ein stationäres Assessment hinsichtlich dieser Faktoren trotzdem sinnvoll erscheint.

6.3 Cluster der Nonadhärenz

Im Rahmen unserer Studie konnten die nonadhärenten Patienten mit PD zusätzlich noch einem Cluster (Vergessen, eingeschränkte Kenntnisse und Modifikation) zugeordnet werden (Prell et al. 2019).

Patienten, die dazu neigen Medikamente zu modifizieren oder zu vergessen (wie durch höhere entsprechende SAMS-Subscores angezeigt), ändern mit größerer Wahrscheinlichkeit die Medikamente nach der Entlassung. Mangelndes Wissen über verschriebene Medikamente (Dosierung, Zeit, Indikation) war jedoch nicht mit Änderungen der Medikation nach der Entlassung verbunden. Dies ist ein bemerkenswerter Befund und geht einher mit der Studie von Lindquist et al., in der speziell ältere Patienten mit ausreichender Gesundheitskompetenz dazu neigen, Anweisungen nach der Entlassung absichtlich zu missachten (Lindquist et al. 2012). Die Einordnung in Cluster sollte hinsichtlich ihrer Aussagekraft in Bezug auf nachstationäre Medikamentenveränderung noch eingehender in größeren Studien untersucht werden. Es ist aber dennoch sinnvoll, Cluster im Rahmen der SAMS-Auswertung ohne erheblichen Mehraufwand mitzubestimmen. Allerdings sollte dabei darauf geachtet werden, dass ein laut SAMS nonadhärenter Patient nicht unbedingt nur einem Cluster zugeordnet werden kann. Auch diese Schnittstellen und Overlaps zwischen Vergessen, eingeschränkten Kenntnissen und Modifikation sollten zukünftig genauer untersucht werden, um ggf. neue Kenntnisse in Bezug auf das nonadhärente Verhalten von Patienten und dessen Prävention zu erforschen.

7 Schlussfolgerung

In unserer Arbeit stellten sich unerwünschte Nebenwirkungen als eine der Hauptgründe für nachstationäre Veränderungen der Medikamente dar. Diese Nebenwirkungen können aus verschiedenen Gründen erst nach Entlassung, also verzögert, auftreten (Halbwertszeit von Medikamenten, anderes Setting in der Häuslichkeit als auf Station etc.), sodass es nicht sinnvoll ist, Dosierungen unmittelbar vor der Entlassung zu erhöhen.

Menschen mit PD vertreten, speziell in einer alternden Gesellschaft, einen großen Anteil chronisch Erkrankter (Darweesh et al. 2018). Unseren Ergebnissen zufolge ist die nachstationäre ambulante Versorgung dieser Patienten ungenügend, sodass ein verbessertes Nachbetreuungssystem entworfen werden sollte, bspw. in Form von Netzwerken (Prell et al. 2020). In den USA, Großbritannien und Spanien existieren speziell hierfür sogenannte „Case-Manager-Nurses“. Diese begleiten die chronisch kranken Patienten beim Übergang in die Häuslichkeit und stehen ihnen beim Auftreten von Hindernissen zur Seite. „Case-Manager“ haben einen positiven Einfluss auf die Adhärenz und leisten Hilfestellung im Umgang mit komplexen Medikamentenregimen (Ludwig 2005, Arnold 2019, Darweesh et al. 2018, David et al. 2020).

In unserer Arbeit konnte beobachtet werden, dass für viele Menschen mit PD das Telefonat für das Follow-Up-Interview nach vier Wochen die erste Rückmeldung seitens des stationären ärztlichen Personals war. Hier sollte es im deutschen Gesundheitssystem in Zukunft möglich sein, dass die enge Versorgung (wie sie im Parkinson-Komplexprogramm besteht) nicht abrupt zum Zeitpunkt der Entlassung endet. Hierbei bietet der SAMS einen optimalen Lösungsansatz, indem er kostengünstig die Detektion von zu Nonadhärenz neigenden Patienten ermöglicht. Speziell bei diesen erfassten Patienten sollte ein gutes nachstationäres „Case-Management“ etabliert oder zumindest angeboten werden. Da durch Medikamenten-Nonadhärenz abgesehen vom großen gesundheitlichen Nachteil der Patienten nachweislich eine finanzielle Mehrbelastung der Krankenkassen bzw. des Gesundheitssystems entsteht, sollten „Case-Manager“ möglichst sofort zu Beginn der nachstationären Versorgung von Patienten mit PD integriert werden (Brown und Bussell 2011, Osterberg und Blaschke 2005).

Zusammenfassend wird deutlich, dass zukünftige Interventionsstudien zur Verbesserung der nachstationären Medikamenten-Adhärenz den SAMS-Fragebogen als effizientes Testinstrument mit einbeziehen sollten.

8 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Arnold, S. 2019. 'Case management: An overview for nurses', *Nursing*, 49: 43-45.
2. Barnsteiner, J. H. 2005. 'Medication reconciliation: transfer of medication information across settings-keeping it free from error', *Am J Nurs*, 105: 31-6; quiz 48-51.
3. Brown, M. T., and J. K. Bussell. 2011. 'Medication adherence: WHO cares?', *Mayo Clin Proc*, 86: 304-14.
4. Buck, D., A. Jacoby, G. A. Baker, and D. W. Chadwick. 1997. 'Factors influencing compliance with antiepileptic drug regimes', *Seizure*, 6: 87-93.
5. Centre for the Advancement of Health (Hg.). 1999. 'Interventions to Improve Adherence to Medical Regimes in the Elderly', Washington.
6. Coleman, E. A., J. D. Smith, D. Raha, and S. J. Min. 2005. 'Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors', *Arch Intern Med*, 165: 1842-7.
7. Craig, H., and B. Wright. 2012. 'Nonadherence to prophylactic - negative attitudes toward doctors a strong predictor', *Aust Fam Physician*, 41: 815-8.
8. Daley, D. J., P. K. Myint, R. J. Gray, and K. H. Deane. 2012. 'Systematic review on factors associated with medication non-adherence in Parkinson's disease', *Parkinsonism Relat Disord*, 18: 1053-61.
9. Darweesh, S. K. L., K. G. Raphael, P. Brundin, H. Matthews, R. K. Wyse, H. Chen, and B. R. Bloem. 2018. 'Parkinson Matters', *J Parkinsons Dis*, 8: 495-98.
10. David, Hmsl, J. R. M. Riera, A. H. Mallebrera, and Mfld Costa. 2020. 'Case management nurse in Spain: facing the challenge of chronicity through a comprehensive practice', *Cien Saude Colet*, 25: 315-24.
11. Delaney, C. 1998. 'Reducing recidivism: medication versus psychosocial rehabilitation', *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*, 36: 28-34.
12. DGN. 2016. DGN S3-Leitlinie Idiopathisches Parkinson-Syndrom.
13. DiMatteo, M. R. 2004. 'Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research', *Med Care*, 42: 200-9.
14. DiMatteo, M. R., H. S. Lepper, and T. W. Croghan. 2000. 'Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence', *Arch Intern Med*, 160: 2101-7.
15. Donovan, J. L., and D. R. Blake. 1992. 'Patient non-compliance: deviance or reasoned decision-making?', *Soc Sci Med*, 34: 507-13.
16. Elm, J. J., C. Kamp, B. C. Tilley, P. Guimaraes, D. Fraser, P. Deppen, A. Brocht, C. Weaver, and S. Bennett. 2007. 'Self-reported adherence versus pill count in Parkinson's disease: the NET-PD experience', *Mov Disord*, 22: 822-7.
17. Evans, A. H., A. D. Lawrence, J. Potts, S. Appel, and A. J. Lees. 2005. 'Factors influencing susceptibility to compulsive dopaminergic drug use in Parkinson disease', *Neurology*, 65: 1570-4.
18. Foppa, A. A., C. Chemello, C. M. Vargas-Pelaez, and M. R. Farias. 2016. 'Medication Therapy Management Service for Patients with Parkinson's Disease: A Before-and-After Study', *Neurol Ther*, 5: 85-99.

19. Franke, G. H., Küch, D. & Jagla, M. 2019. Die Erfassung der politischen Adhärenz bei Schmerzpatientinnen und -patienten. AK Klinische Psychologie in der Rehabilitation (Hrsg.), Die therapeutische Beziehung - Grenzen und Überschreitungen. Berlin: dpv.
20. Garnett, W.R. 2000. Antiepileptic Drug Treatment: Outcomes and Adherence. *Pharmacotherapy* 20 (8), 191S-199S
21. Gilmer, T. P., C. R. Dolder, J. P. Lacro, D. P. Folsom, L. Lindamer, P. Garcia, and D. V. Jeste. 2004. 'Adherence to treatment with antipsychotic medication and health care costs among Medicaid beneficiaries with schizophrenia', *Am J Psychiatry*, 161: 692-9.
22. Glintborg, B., P. R. Hillestrøm, L. H. Olsen, K. P. Dalhoff, and H. E. Poulsen. 2007. 'Are patients reliable when self-reporting medication use? Validation of structured drug interviews and home visits by drug analysis and prescription data in acutely hospitalized patients', *J Clin Pharmacol*, 47: 1440-9.
23. Greissing, C., P. Buchal, H. J. Kabitz, M. Schuchmann, N. Zantl, S. Schiek, and T. Bertsche. 2016. 'Medication and Treatment Adherence Following Hospital Discharge', *Dtsch Arztebl Int*, 113: 749-56.
24. Grosset, K. A., I. Bone, and D. G. Grosset. 2005. 'Suboptimal medication adherence in Parkinson's disease', *Mov Disord*, 20: 1502-7.
25. Grosset, K. A., I. Bone, J. L. Reid, and D. Grosset. 2006. 'Measuring therapy adherence in Parkinson's disease: a comparison of methods', *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77: 249-51.
26. Himmel, W., M. Tabache, and M. M. Kochen. 1996. 'What happens to long-term medication when general practice patients are referred to hospital?', *Eur J Clin Pharmacol*, 50: 253-7.
27. HMO Workgroup on Care Management. 2002. 'Improving the Care of Older Adults with Common Geriatric Conditions', A Report from the HMO Workgroup on Care Management: The American Association of Health Plans (AAHP), AAHP-Foundation (Hg.), Washington.
28. Hörl, J. 1992. 'Lebensführung im Alter. Zwischen Familie und Dienstleistungen'. Heidelberg/Wiesbaden: Verlag Quelle & Meyer.
29. Horne, R. 1999. 'Patients' beliefs about treatment: the hidden determinant of treatment outcome?', *J Psychosom Res*, 47: 491-5.
30. Karapinar, F., P. M. van den Bemt, J. Zoer, G. Nijpels, and S. D. Borgsteede. 2010. 'Informational needs of general practitioners regarding discharge medication: content, timing and pharmacotherapeutic advice', *Pharm World Sci*, 32: 172-8.
31. Keller, M. B., R. M. Hirschfeld, K. Demyttenaere, and D. S. Baldwin. 2002. 'Optimizing outcomes in depression: focus on antidepressant compliance', *Int Clin Psychopharmacol*, 17: 265-71.
32. Kronish, I. M., M. A. Diefenbach, D. E. Edmondson, L. A. Phillips, K. Fei, and C. R. Horowitz. 2013. 'Key barriers to medication adherence in survivors of strokes and transient ischemic attacks', *J Gen Intern Med*, 28: 675-82.
33. Lindquist, L. A., L. Go, J. Fleisher, N. Jain, E. Friesema, and D. W. Baker. 2012. 'Relationship of health literacy to intentional and unintentional non-adherence of hospital discharge medications', *J Gen Intern Med*, 27: 173-8.

34. Liu, C. C., C. Y. Li, P. C. Lee, and Y. Sun. 2016. 'Variations in Incidence and Prevalence of Parkinson's Disease in Taiwan: A Population-Based Nationwide Study', *Parkinsons Dis*, 2016: 8756359.
35. Ludwig, Anja. 2005. 'Herausforderungen komplexer Medikamenten- regime bei chronischen Erkrankungen', Veröffentlichungsreihe des Instituts für Pflegewissenschaften an der Universität Bielefeld (IPW).
36. Mansur, N., A. Weiss, A. Hoffman, T. Gruenewald, and Y. Beloosesky. 2008. 'Continuity and adherence to long-term drug treatment by geriatric patients after hospital discharge: a prospective cohort study', *Drugs Aging*, 25: 861-70.
37. Mazzuca, S. A. 1982. 'Does patient education in chronic disease have therapeutic value?', *J Chronic Dis*, 35: 521-9.
38. Mehdizadeh, M., P. Martinez-Martin, S. A. Habibi, N. Nikbakht, F. Alvandi, P. Bazipoor, A. Panahi, and G. Taghizadeh. 2019. 'The Association of Balance, Fear of Falling, and Daily Activities With Drug Phases and Severity of Disease in Patients With Parkinson', *Basic Clin Neurosci*, 10: 355-62.
39. Melfi, C. A., A. J. Chawla, T. W. Croghan, M. P. Hanna, S. Kennedy, and K. Sredl. 1998. 'The effects of adherence to antidepressant treatment guidelines on relapse and recurrence of depression', *Arch Gen Psychiatry*, 55: 1128-32.
40. Munday, A., B. Kelly, J. W. Forrester, A. Timoney, and E. McGovern. 1997. 'Do general practitioners and community pharmacists want information on the reasons for drug therapy changes implemented by secondary care?', *Br J Gen Pract*, 47: 563-6.
41. Nafradi, L., K. Nakamoto, and P. J. Schulz. 2017. 'Is patient empowerment the key to promote adherence? A systematic review of the relationship between self-efficacy, health locus of control and medication adherence', *PLoS One*, 12: e0186458.
42. Osterberg, L., and T. Blaschke. 2005. 'Adherence to medication', *N Engl J Med*, 353: 487-97.
43. Park DC, Willis SL, Morrow D, Diehl M, Gaines CL. Cognitive function and medication use in older adults. *J Appl Gerontol* 1994;13:39–57. 1994. 'Cognitive function and medication usage in older adults. ', *J Appl Gerontol*: 13:39–57.
44. Pasina, L., A. L. Brucato, C. Falcone, E. Cucchi, A. Bresciani, M. Sottocorno, G. C. Taddei, M. Casati, C. Franchi, C. D. Djade, and A. Nobili. 2014. 'Medication non-adherence among elderly patients newly discharged and receiving polypharmacy', *Drugs Aging*, 31: 283-9.
45. Poewe, W., K. Seppi, C. M. Tanner, G. M. Halliday, P. Brundin, J. Volkman, A. E. Schrag, and A. E. Lang. 2017. 'Parkinson disease', *Nat Rev Dis Primers*, 3: 17013.
46. Postuma, R. B., D. Berg, M. Stern, W. Poewe, C. W. Olanow, W. Oertel, J. Obeso, K. Marek, I. Litvan, A. E. Lang, G. Halliday, C. G. Goetz, T. Gasser, B. Dubois, P. Chan, B. R. Bloem, C. H. Adler, and G. Deuschl. 2015. 'MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease', *Mov Disord*, 30: 1591-601.
47. Prell, T., J. Grosskreutz, S. Mendorf, G. H. Franke, O. W. Witte, and A. Kunze. 2019. 'Clusters of non-adherence to medication in neurological patients', *Res Social Adm Pharm*.

48. Prell, T., D. Schaller, C. Perner, G. H. Franke, O. W. Witte, A. Kunze, and J. Grosskreutz. 2019. 'Comparison of anonymous versus nonanonymous responses to a medication adherence questionnaire in patients with Parkinson's disease', *Patient Prefer Adherence*, 13: 151-55.
49. Prell, T., F. Siebecker, M. Lorrain, C. Eggers, S. Lorenzl, J. Klucken, T. Warnecke, C. Buhmann, L. Tönges, R. Ehret, I. Wellach, and M. Wolz. 2020. 'Recommendations for Standards of Network Care for Patients with Parkinson's Disease in Germany', *J Clin Med*, 9.
50. Pringsheim, T., N. Jette, A. Frolkis, and T. D. Steeves. 2014. 'The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis', *Mov Disord*, 29: 1583-90.
51. Raynor, D. K. 2008. 'Medication literacy is a 2-way street', *Mayo Clin Proc*, 83: 520-2.
52. Rubenis, J. 2007. 'A rehabilitational approach to the management of Parkinson's disease', *Parkinsonism Relat Disord*, 13 Suppl 3: S495-7.
53. Santos-Garcia, D., E. Suarez-Castro, J. Hernandez, I. Exposito-Ruiz, C. Tunas-Gesto, M. Aneiros-Diaz, T. de Deus-Fonticoba, M. Lopez-Fernandez, and D. Nunez-Arias. 2018. 'Predictors of Mortality in Nondemented Patients With Parkinson Disease: Motor Symptoms Versus Nonmotor Symptoms', *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 31: 19-26.
54. Schlegel, V., and E. Leray. 2018. 'From Medical Prescription to Patient Compliance: A Qualitative Insight into the Neurologist-Patient Relationship in Multiple Sclerosis', *Int J MS Care*, 20: 279-86.
55. Stone, V. E. 2001. 'Strategies for optimizing adherence to highly active antiretroviral therapy: lessons from research and clinical practice', *Clin Infect Dis*, 33: 865-72.
56. Straka, I., M. Minar, A. Gazova, P. Valkovic, and J. Kyselovic. 2018. 'Clinical aspects of adherence to pharmacotherapy in Parkinson disease: A PRISMA-compliant systematic review', *Medicine (Baltimore)*, 97: e10962.
57. Tomlinson, C. L., R. Stowe, S. Patel, C. Rick, R. Gray, and C. E. Clarke. 2010. 'Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease', *Mov Disord*, 25: 2649-53.
58. Valldeoriola, F., C. Coronell, C. Pont, M. T. Buongiorno, A. Cámara, C. Gaig, and Y. Compta. 2011. 'Socio-demographic and clinical factors influencing the adherence to treatment in Parkinson's disease: the ADHESON study', *Eur J Neurol*, 18: 980-7.
59. van Walraven, C., M. Taljaard, C. M. Bell, E. Etchells, I. G. Stiell, K. Zarnke, and A. J. Forster. 2010. 'A prospective cohort study found that provider and information continuity was low after patient discharge from hospital', *J Clin Epidemiol*, 63: 1000-10.
60. Venuto, C. S., N. B. Potter, E. R. Dorsey, and K. Kieburtz. 2016. 'A review of disease progression models of Parkinson's disease and applications in clinical trials', *Mov Disord*, 31: 947-56.
61. West, L. M., R. Borg Theuma, and M. Cordina. 2017. 'Health locus of control: Its relationship with medication adherence and medication wastage', *Res Social Adm Pharm*.
62. WHO. 2003. Adherence for long-term therapies (WHO: Switzerland).

9 Anhang

9.1 SAMS-Fragebogen (Franke 2017)

Statistische Angaben

Wie alt sind Sie?	_____ Jahre
Geschlecht	<input type="checkbox"/> Männlich <input type="checkbox"/> Weiblich
Familienstand	<input type="checkbox"/> Ledig <input type="checkbox"/> Verheiratet <input type="checkbox"/> Verwitwet / geschieden / getrennt lebend
Wohnsituation	<input type="checkbox"/> Allein <input type="checkbox"/> Mit Ehe-(Partner)-in / in der Familie <input type="checkbox"/> Anders, wie? _____
Wo werden Sie aktuell behandelt?	<input type="checkbox"/> Stationär <input type="checkbox"/> Teilstationär (z.B. Tagesklinik) <input type="checkbox"/> ambulant
Schulabschluss	<input type="checkbox"/> Kein Schulabschluss <input type="checkbox"/> Haupt-, Volksschule <input type="checkbox"/> Realschule, Handelsschule, mittlere Reife <input type="checkbox"/> Abitur/ Fachabitur <input type="checkbox"/> Studium (Universität, FH)
Berufstätigkeit	<input type="checkbox"/> Voll berufstätig (mehr als 35 Std. pro Woche) <input type="checkbox"/> Teilweise berufstätig <input type="checkbox"/> Krankgeschrieben <input type="checkbox"/> Rentner, Rentnerin <input type="checkbox"/> Arbeitssuchend
Unter welcher Erkrankung leiden Sie?	
Wer bereitet Ihre Tabletten vor?	<input type="checkbox"/> Sie selbst <input type="checkbox"/> Ehepartner <input type="checkbox"/> Sozialstation <input type="checkbox"/> Apotheker <input type="checkbox"/> Andere, wer? _____
Wie viele Tabletten nehmen Sie am Tag?	morgens: _____ mittags: _____ abends: _____ zusätzlich pro Woche: _____
Wie viele verschiedene Medikamente nehmen Sie insgesamt jeden Tag ein?	_____

Kategorie	Bei allen	Bei den meisten	Bei der Hälfte	Bei einigen	Bei keinem
Zahl	0	1	2	3	4

1	Kennen Sie den Grund für die Einnahme Ihrer Medikamente?	⓪ Ⓛ ② ③ ④
2	Kennen Sie die Dosierungen Ihrer Medikamente?	⓪ Ⓛ ② ③ ④
3	Sind Sie mit dem Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme vertraut?	⓪ Ⓛ ② ③ ④

Kategorie	Alle	Die meisten	Die Hälfte	Einige	Keine
Zahl	0	1	2	3	4

4	Nehmen Sie die Medikamente regelmäßig ein?	⓪ Ⓛ ② ③ ④
5	Kennen Sie die Medikamente, die Sie einnehmen?	⓪ Ⓛ ② ③ ④

Fragen zur Medikamenteneinnahme

Kategorie	Nie	Selten	Manchmal	Oft	Meistens
Zahl	0	1	2	3	4

6	Vergessen Sie, Ihre Medikamente zu nehmen?	⓪ Ⓛ ② ③ ④			
7	Sind Sie sorglos beim Einnehmen der Medikamente?	⓪ Ⓛ ② ③ ④			
8	Wenn Sie sich besser fühlen, nehmen Sie dann keine Medikamente?	⓪ Ⓛ ② ③ ④			
9	Wenn Sie sich manchmal nach der Einnahme der Medikamente schlechter fühlen, hören Sie dann auf diese einzunehmen?	⓪ Ⓛ ② ③ ④			
10	Nehmen Sie falsche/andere Medikamente ein (z.B. die Ihres (Ehe-) Partners)?	⓪ Ⓛ ② ③ ④			
	Wenn Sie glauben Nebenwirkungen der Medikamente zu haben (z.B. Zittern, Übelkeit, o.ä.),				
11	- reduzieren Sie dann die Dosis ohne Rücksprache mit einem Arzt?	⓪ Ⓛ ② ③ ④			
12	- nehmen Sie es nicht mehr ein, d.h. machen Sie eine Pause?	⓪ Ⓛ ② ③ ④			
13	Wenn Sie das Gefühl haben, zu viele Medikamente nehmen zu müssen, lassen Sie ohne Rücksprache Medikamente weg, die Ihnen nicht so wichtig erscheinen?	⓪ Ⓛ ② ③ ④			
	Falls Sie Ihre Tablette vergessen/weglassen, vergessen Sie diese eher...				
14	Morgens?	⓪ Ⓛ ② ③ ④			
15	Mittags?	⓪ Ⓛ ② ③ ④			
16	Abends?	⓪ Ⓛ ② ③ ④			
17	Lassen Sie gezielt die Medikamente weg, die Sie für nicht so wichtig halten, nehmen aber dafür den Rest?	⓪ Ⓛ ② ③ ④			
18	Falls Sie Medikamente als Spritze oder Tablette wöchentlich einnehmen, haben Sie diese schon einmal vergessen?	⓪ Ⓛ ② ③ ④			

9.2 Abbildungsverzeichnis

Seite 7 Abbildung 1: Die fünf Dimensionen der Adhärenz. WHO 2003.

9.3 Danksagung

9.5 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich- Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: PD Dr. med. Tino Prell, Prof. Dr. med. Otto Witte, Dr. med. Hannah Zipprich.

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Berlin, 11.07.2020

Francis Feldmann