

Der Internist

Organ des Berufsverbandes Deutscher Internisten
Organ der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin

Elektronischer Sonderdruck für U. Jaehde

Ein Service von Springer Medizin

Internist 2012 · 53:99–107 · DOI 10.1007/s00108-011-2951-z

© Springer-Verlag 2011

zur nichtkommerziellen Nutzung auf der
privaten Homepage und Institutssite des Autors

L. Krolop · U. Jaehde

Complianceförderung in der Arzneimitteltherapie

Chancen und Grenzen

Complianceförderung in der Arzneimitteltherapie

Chancen und Grenzen

Die pharmazeutische Forschung hat hoch wirksame medikamentöse Therapieoptionen für eine Vielzahl an Erkrankungen hervorgebracht. Die meisten Arzneimittel können von Patienten eigenverantwortlich zu Hause eingenommen werden. Für den Erfolg einer Arzneimitteltherapie ist es jedoch unabdingbar, dass Patienten die Vorgaben des Arztes einhalten. Studien haben gezeigt, dass viele Patienten vom vorgeschriebenen Therapieschema abweichen. Da mit dem demographischen Wandel die Prävalenz chronischer Erkrankungen steigt, nimmt auch der Stellenwert der Therapietreue zu. Fatale Konsequenzen einer mangelhaften Therapietreue sind die Beeinflussung des Therapieergebnisses bis hin zur Unwirksamkeit sowie hohe Kosten im Gesundheitswesen – jährlich in Deutschland mehrere Milliarden Euro. Allein die Kosten für den Anteil an Arzneimitteln, welche auf Grund mangelnder Compliance nicht eingenommen und durch Patienten entsorgt werden, machen hierbei einen Betrag von über einer Milliarde Euro aus. Zunehmend wird daher nach Lösungen für das Problem mangelnder Therapietreue gesucht [5, 6, 19, 24].

Definitionen

In der Literatur sind unterschiedliche Begriffe zur Bezeichnung der Therapietreue zu finden (Tab. 1). Zunehmend wird auch der Begriff „Adhärenz“ („adherence“) verwendet, der das Phänomen

„sich an die Vorgaben halten“ am besten beschreibt. Da jedoch im deutschen Sprachraum der Begriff Compliance noch immer üblich ist, beschränken wir uns im vorliegenden Artikel darauf.

Compliance ist nicht gleich Compliance

Die Compliance eines Patienten wird zu meist mit einer Prozentzahl angegeben. Jedoch ist für eine korrekte Interpretation von Bedeutung, wie die Compliance berechnet worden ist. Kein Parameter beinhaltet umfassend alle Dimensionen der Compliance.

Die Compliance von Patienten wird üblicherweise als Prozentsatz der verschriebenen Dosen, welche tatsächlich eingenommen wurden („Gesamtcompliance“), berichtet [22]. In der Literatur sind außerdem zahlreiche weitere Möglichkeiten der Compliancedarstellung zu finden [3]:

- Prozentsatz an Tagen mit korrekter Einnahme („tägliche Compliance“),
- Prozentsatz an „Arzneimittelferien“ (Tage ohne Tabletteneinnahme),
- Variabilität der Einnahmezeitpunkte,
- Prozentsatz an zu kurzen oder zu langen Dosierungsintervallen,
- Median und Quartile der Dosierungsintervalle.

Zwei Formen der Noncompliance

Hält sich ein Patient nicht an sein Therapieschema, wird er als „noncompliant“ bezeichnet. Noncompliance kann grundsätzlich in 2 Formen unterteilt werden, in die intelligente (englisch: „intentional“) und erratische bzw. zufällige Noncompliance (englisch: „unintentional“):

- *Intelligente Noncompliance* hängt mit der Motivation und den Ansichten des Patienten seiner Erkrankung und der Arzneimitteltherapie gegenüber zusammen. Akzeptiert ein Pa-

Tab. 1 Definitionen der verschiedenen Begriffe für Therapietreue

Begriff	Englisch	Deutsch	Definition
Compliance	„Compliance“	Einwilligung, Befolgung	Ausmaß, in dem das Verhalten eines Patienten in Bezug auf die Arzneimitteleinnahme mit den Empfehlungen eines Heilberufers übereinstimmt [2, 21, 24]
Adhärenz	„Adherence“	Einhaltung, sich an die Vorgaben halten	Gleiche Definition und synonyme Verwendung wie Compliance [9], jedoch Lösung vom folgamen, passiven Patientenbild und einer hierarchischen Arzt-Patienten-Beziehung [2, 21]
Konkordanz	„Concordance“	Übereinstimmung	Gleichberechtigte, kooperative Arzt-Patienten-Beziehung, Respekt für die Ansichten des Patienten, offener Informationsaustausch, Vertrauen, gemeinsame Entscheidung über die Therapie [2, 21]
Persistenz	„Persistence“	Beharrlichkeit, Ausdauer	Zeitspanne, in der ein Patient seine Arzneimittel einnimmt, keine Aussage über Korrektheit der Einnahme [9, 31]

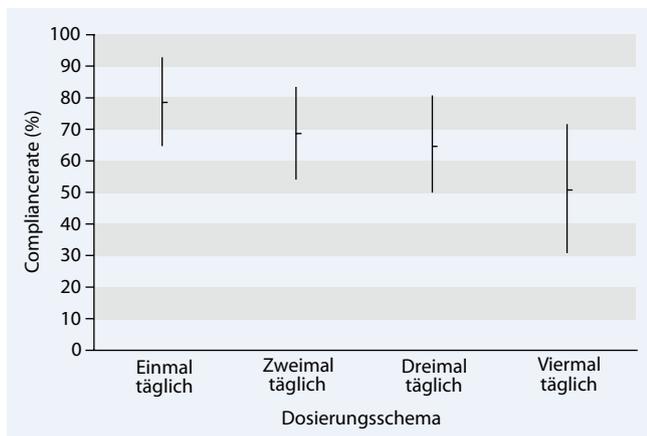


Abb. 1 Einfluss des Dosierungsschemas auf die Compliance. (Adaptiert nach [7, 22])

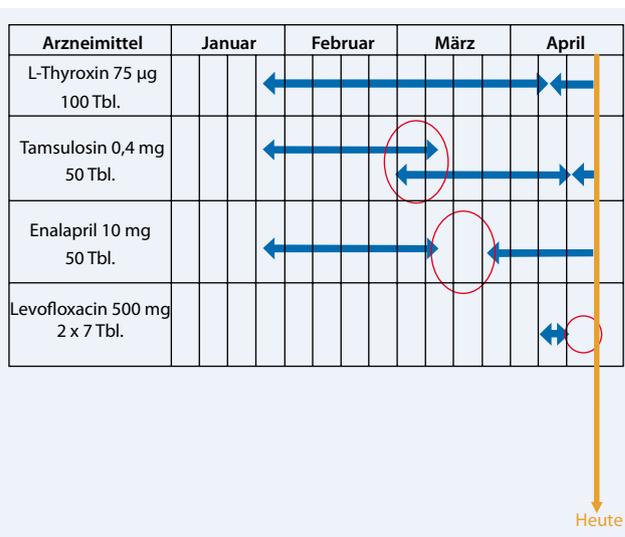


Abb. 2 Anhand eines Medikationsprofils erhält man Informationen über die Compliance eines Patienten

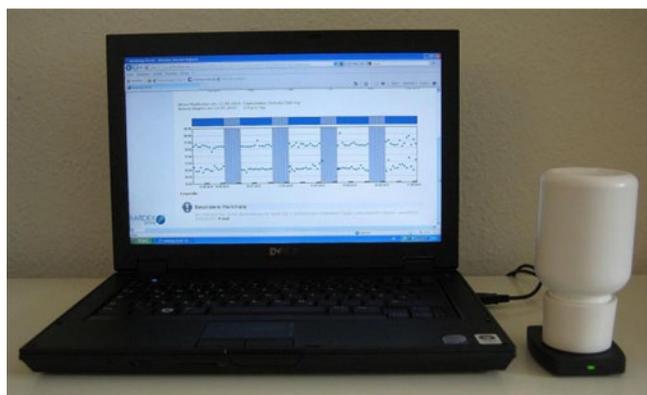


Abb. 3 Auslesen des elektronischen Beobachtungssystems MEMS°. Die im Deckel des Arzneimittelbehältnisses gespeicherten Compliance-daten werden mit Hilfe eines Lesegeräts und einer speziellen Software auf einen Computer übertragen. (Mit freundl. Genehmigung von Aardex)

tient Diagnose oder Therapie nicht, kann dies nicht begonnene, nicht korrekt durchgeführte oder abgebrochene Therapien zur Folge haben. Werden persönliche Präferenzen eines Patienten bei der Arzneimitteltherapie nicht berücksichtigt, kann es ebenfalls zu einer intelligenten Noncompliance kommen.

- Zufällige Noncompliance ist von Patientenseite her nicht geplant, zu meist sind praktische Barrieren das Problem. Der Patient lässt ohne erkennbares Muster über die gesamte Therapie hinweg Einnahmezeitpunkte aus [1, 8].

Weiterhin gibt es Einnahmemuster, die als Mischform zwischen intelligenter und zufälliger Noncompliance verstanden werden können. Ein Beispiel hierfür ist die sog. „Weißkittelcompliance“. Bei diesem

Phänomen nimmt ein Patient seine Medikamente zunächst unregelmäßig oder gar nicht ein, hält sich jedoch kurz vor dem Arztbesuch wieder an seinen Therapieplan [22].

Ursachen für Noncompliance

In der Literatur sind rund 200 Faktoren beschrieben, welche Einfluss auf die Compliance nehmen können. Der WHO entsprechend kann man diese in 5 Dimensionen der compliancebeeinflussenden Faktoren einteilen [24]:

Negativ beeinflusst werden kann die Compliance durch *sozioökonomische* Faktoren wie ein geringes Bildungsniveau, Arbeitslosigkeit, hohe Arzneimittelkosten, kulturelle Ansichten bezüglich Krankheit und Behandlung, ein nicht funktionierendes Familienleben oder Analphabetismus.

Weiterhin kann die Compliance durch *systembedingte* Faktoren vermindert werden. Hierzu sind Kommunikationsschwierigkeiten und eine wenig vertrauensvolle Beziehung zwischen Patient und Arzt zu zählen sowie überarbeitetes oder schlecht ausgebildetes Personal im Gesundheitswesen, eine lückenhafte Arzneimittelversorgung, kurze Arztkonsultationen oder eine angespannte Situation im Gesundheitssystem.

Gründe für eine schlechte Compliance können auch *therapiebedingt* sein. Bei zu komplexen oder zu lang andauernden Therapien, vorherigem Therapieversagen, häufigen Wechseln in der Behandlung oder unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) kann die Compliance negativ beeinflusst werden. Vergleiche zwischen verschiedenen Dosierungsschemata haben gezeigt, dass die Compliance bei einem 1-mal täglichen Regime signifikant höher ist als bei einer 3- oder 4-mal täglichen Einnahme. Je öfter der Patient also täglich an seine Medikamente denken muss, desto höher ist die Gefahr einer Noncompliance (■ Abb. 1; [7, 22]).

Patientenbedingt kann die Compliance durch Vergesslichkeit, Angst vor Nebenwirkungen, niedrige Motivation, inadäquates Wissen über Erkrankung und Therapie sowie niedrige Akzeptanz bzw. Erwartung bezüglich der Therapie negativ beeinflusst werden.

Die fünfte Dimension stellen *krankheitsbedingte* Faktoren dar. Ein hoher

Behinderungsgrad, Krankheitsprogression, eine schwerwiegende Erkrankung oder Symptome, Komorbidität (v. a. Depressionen bei HIV/AIDS oder Diabetes) oder Alkoholabusus können Patienten davon abhalten, ihre Arzneimittel wie verordnet einzunehmen (■ Tab. 2).

Erkennung von Noncompliance

Das Erkennen von Ausmaß, Muster und Ursache einer ungenügenden Therapietreue ist wichtig, um geeignete compliancefördernde Maßnahmen ergreifen zu können. Hierfür ist es erforderlich, detaillierte Informationen zu den Einnahmegewohnheiten des Patienten zu bekommen. Eine große Schwierigkeit im Umgang mit mangelnder Therapietreue besteht in der beschränkten Praxistauglichkeit vieler Erkennungs- und Messmethoden (■ Tab. 3). Zumeist sind Ärzte auf ihre eigene Einschätzung angewiesen. Es hat sich allerdings gezeigt, dass auf diese Weise die Compliance der Patienten nicht zuverlässig vorausgesagt werden kann und regelmäßig überschätzt wird [14].

» Die Compliance wird regelmäßig überschätzt

Folgende *Triggerfaktoren* könnten jedoch einen pragmatischen Ansatz darstellen, um schnell und einfach einen ersten Eindruck zur Compliance zu erhalten:

- fehlendes Therapieansprechen,
- Nichterscheinen der Patienten zu vereinbarten Terminen.

Die Befragung von Patienten, die auf ihre Behandlung nicht ansprechen, nach ihrer Compliance detektiert mehr als die Hälfte derer, die eine niedrige Compliance aufweisen. Sogar wenn Patienten zugeben, dass sie nicht alle ihre Arzneimittel wie verordnet eingenommen haben, stellt diese Einschätzung eine Überschätzung ihrer aktuellen Compliance dar. Demnach könnte die Frage lauten: „Haben Sie in der vergangenen Woche Ihre Medikamente zu einem oder mehreren Zeitpunkten nicht eingenommen?“ Ist jeglicher Hinweis auf ausgelassene Dosen zu erkennen, so ist die Wahrscheinlichkeit für mangelnde Therapietreue hoch. Patienten, die zu vereinbarten Arztterminen ohne Abmeldung nicht erscheinen, sollten bei einer Befragung bezüglich ihrer Therapietreue besondere Beachtung finden [17].

Internist 2012 · 53:99–107 DOI 10.1007/s00108-011-2951-z
© Springer-Verlag 2011

L. Krolop · U. Jaehde

Complianceförderung in der Arzneimitteltherapie. Chancen und Grenzen

Zusammenfassung

Viele Patienten weichen bei der Einnahme von Arzneimitteln vom verordneten Therapieschema ab. Noncompliance kann sehr unterschiedliche Gründe haben, welche von der Vergesslichkeit des Patienten bis hin zu gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen reichen. Neben jährlich verursachten Kosten in Milliardenhöhe stellt mangelhafte Therapietreue eine Gefährdung der Patienten sowie der angestrebten Therapieziele dar. Demnach ist es dringend erforderlich, der Förderung der Compliance in der Patientenbetreuung eine hohe Priorität zu geben. Am Anfang dieses Prozesses steht zunächst die Erkennung von Noncompliance in der täglich

chen Routine. Verschiedene Erfassungsmethoden können darüber hinaus Aufschluss über Einnahmegewohnheiten und Ursachen für eine mangelnde Therapietreue der Patienten geben. Basierend auf den gewonnenen Erkenntnissen können schließlich geeignete Maßnahmen zur Förderung der Compliance ergriffen werden. In diesem Beitrag werden Chancen und Grenzen der Complianceförderung diskutiert.

Schlüsselwörter

Adhärenz · Arzneimitteltherapie · Compliance · Medikamenteneinnahme · Therapietreue

Compliance enhancement in drug therapy. Opportunities and limitations

Abstract

In the execution of their pharmacotherapy, many patients deviate from the prescribed treatment regimen. Reasons for noncompliance can be diverse and range from forgetfulness of the patient to attributes of the health care system. Besides increased health care costs, poor compliance causes both an endangerment to the patient and poor health outcomes. Therefore, it is crucial that compliance enhancement receives high priority. In the beginning of this process, noncompliance must be detected in daily practice. Moreover, various

methods can provide valuable information about medication-taking behavior, time patterns, and reasons for noncompliance. Based on this assessment, appropriate measures to enhance compliance can be taken. In this article, the opportunities and limitations of compliance enhancement are discussed.

Keywords

Adherence · Drug therapy · Patient compliance · Medication-taking · Therapy adherence

ious methods can provide valuable information about medication-taking behavior, time patterns, and reasons for noncompliance. Based on this assessment, appropriate measures to enhance compliance can be taken. In this article, the opportunities and limitations of compliance enhancement are discussed.

de Therapietreue hoch. Patienten, die zu vereinbarten Arztterminen ohne Abmeldung nicht erscheinen, sollten bei einer Befragung bezüglich ihrer Therapietreue besondere Beachtung finden [17].

Wenn sich durch Anwendung oben beschriebener Triggerfaktoren der Verdacht einer Noncompliance erhärtet hat, stehen verschiedene Möglichkeiten einer exakteren Complianceerfassung zur Verfügung:

Mit Hilfe von *Patiententagebüchern* oder *-fragebögen* kann einfach und kostengünstig die Therapietreue erfasst werden. Einschränkend muss jedoch bedacht werden, dass diese Methoden vom Patienten leicht zu manipulieren sind und sie die Compliance zumeist überschätzen.

Die Erstellung von *Medikationsprofilen* ist eine aussagekräftige Möglichkeit, Angaben über die Compliance zu erhalten. In Form einer chronologischen Arzneimittelhistorie über einen bestimmten Zeitraum werden alle Arzneimittel eines Patienten aufgeführt (■ Abb. 2). Hierbei ist jedoch eine lückenlose, zentrale Dokumentation der eingelösten Verordnungen, entweder beim Arzt oder Apotheker, zwingend erforderlich.

Möchte man die Therapietreue genauer erfassen, können *elektronische Beobachtungssysteme* wie das Medication Event Monitoring System (MEMS®) zum Einsatz kommen. Sie haben den Vorteil, dass sie präzise und nicht so leicht zu beeinflussen sind (■ Abb. 3). Orale Applikationsformen können in der Arztpra-

Tab. 2 Durchschnittliche Compliance bei unterschiedlichen Erkrankungen. (Adaptiert nach [11])

Erkrankung	Anzahl Studien	Durchschnittliche Compliance (%)	95%-Konfidenzintervall (%)
HIV-Infektion	8	88,3	78,9–95,2
Arthritis	22	81,2	71,9–89,0
Magen-Darm-Erkrankungen	42	80,4	73,9–86,2
Krebs	65	79,1	75,9–84,2
Kardiovaskuläre Erkrankungen	129	76,6	73,4–79,8
Infektionen	34	74,0	67,5–80,0
Lungenerkrankungen	41	68,8	61,1–76,2
Diabetes mellitus	23	67,5	58,5–75,8
Schlafstörungen	16	65,5	54,3–75,8

Tab. 3 Methoden der Compliancemessung. (Adaptiert nach [22])

	Vorteile	Nachteile
Direkte Methoden		
Direkte Überwachung der Einnahme	– Exakteste Methode	– Tabletten können im Mund versteckt und ausgespuckt werden – Nicht praxistauglich
Plasmakonzentrationsmessung	– Objektiv	– Schwankungen im Metabolismus oder „Weißkittelcompliance“ können Compliance vortäuschen – Teuer – Blutentnahmen notwendig
Indirekte Methoden		
Fragebögen und Patientenbefragung	– Einfache Durchführung – Kostengünstig – Meist verwendete Methode	– Fehleranfällig – Ergebnisse können durch Erinnerungslücken verzerrt werden
Patiententagebücher	– Hilfe bei lückenhafter Erinnerung	– Leicht manipulierbar
Tablettenzählen („Pill counts“)	– Objektiv – Quantifizierbar – Einfache Durchführung	– Leicht manipulierbar
Medikationsprofil	– Objektiv – Unkomplizierte Datenbeschaffung	– Einlösen der Verschreibung bedingt nicht zwingend die Einnahme – Lückenlose Apothekendokumentation notwendig
Elektronische Beobachtungssysteme	– Präzise – Quantifizierbar – Einnahmemuster können aufgedeckt werden	– Teuer – Folgetreffen notwendig – Komplizierte Durchführung
Klinisches Ansprechen	– Einfache Durchführung	– Andere Faktoren können das Ansprechen beeinflussen
Messung physiologischer Marker (z. B. Blutdruck bei Hypertonikern)	– Einfache Durchführung	– Marker kann aus anderen Gründen nicht reagieren (z. B. erhöhter Metabolismus, schlechte Absorption, fehlendes Ansprechen)

xis oder in der Apotheke in das Plastikbehältnis gefüllt werden. Der Deckel der Dose speichert mit Hilfe eines integrierten Mikrochips Datum und Uhrzeit jeder Öffnung. Beim nächsten Besuch des Patienten können die im Deckel befindlichen Daten über ein Lesegerät und eine

spezielle Software auf einen Computer übertragen und ausgewertet werden. Die MEMS®-Methode hat sich trotz der Einschränkung, dass nicht die Einnahme, sondern lediglich die Öffnung dokumentiert wird, als exaktestes Erfassungssystem durchgesetzt [22, 23]. Mit dieser Metho-

de ist es möglich, zeitliche Noncompliancemuster aufzudecken, z. B. wenn ein Patient die Einnahme seiner Tabletten regelmäßig mittags oder am Wochenende vergisst.

Maßnahmen zur Complianceförderung

Bei kurzfristig angewendeten Arzneimitteltherapien hat sich gezeigt, dass man mit einer intensiven Aufklärung der Patienten bezüglich ihrer Pharmakotherapie und der Ausgabe von schriftlichem Informationsmaterial gute Erfolge erzielen kann [16]. Eine viel schwierigere Herausforderung stellt die Sicherstellung einer adäquaten Therapietreue in der Gruppe der chronisch Kranken und Therapierten dar. Zur Förderung der Compliance stehen verschiedene Maßnahmengruppen zur Verfügung, die im Folgenden näher erläutert werden [16, 22]:

Edukation

Hierzu zählen Patientenaufklärung, -beratung, -schulung und eine ergänzende Ausgabe von schriftlichem Informationsmaterial. Diese Möglichkeit kommt v. a. zur Verbesserung einer intelligenten Noncompliance in Frage.

➔ Wenn Patienten ihre Erkrankung und die eingeleitete Therapie besser verstehen, fällt es ihnen oft leichter, den Therapieplan zu befolgen.

In einer Studie wurden als Hauptgrund für einen frühzeitigen Therapieabbruch von Clopidogrel nach Herzinfarkt und Stentimplantation zu wenige und zu undeutliche Informationen über die geplante Therapiedauer identifiziert [10]. Oft erscheinen die Informationen trivial, werden aber von den verordnenden Ärzten oder belieferten Apothekern nicht weitergegeben. Dosisangaben müssen konkret, exakt und unmissverständlich kommuniziert werden. Nicht eindeutige Abkürzungen sollten unbedingt vermieden werden, so kann ml (Milliliter) leicht mit ML (Messlöffel) verwechselt werden und zu Dosierungsfehlern führen. In Bezug auf Nasensprays sollten einfache Hinwei-

se nicht fehlen, wie z. B. das Schütteln wässriger Suspensionen vor dem Gebrauch oder Schnäuzen vor der Applikation [1].

Verhaltensbeeinflussung

Mit Patiententagebüchern, Arzneimitteldosetten, dem Anheften von Erinnerungskarten an markante Orte, Weckern oder der Einbeziehung von Angehörigen möchte man v. a. eine zufällige Noncompliance beheben und vergessliche Patienten an die Einnahme ihrer Medikamente erinnern. Außerdem gehört das sog. „cue dosing“ zu dieser Maßnahmengruppe. Hierunter versteht man die Verknüpfung der Arzneimittelaufnahme mit täglichen Routinehandlungen (z. B. Zähneputzen, Schauen der Tagesschau).

Monitoring

Eine regelmäßige Kontrolle der Zielparame-ter (z. B. Blutdruckmessung bei Hypertonikern) kann den Patienten motivieren, seine Arzneimittel regelmäßig einzunehmen. Eine Messung der Compliance selbst kann bereits einen fördernden Effekt auf die Therapietreue haben. Dieses Phänomen wird als „Hawthorne-Effekt“ bezeichnet und ist für eine angestrebte Complianceförderung nützlich [23].

Therapieanpassung

Vermutet man, dass therapiebedingte Faktoren die Compliance beeinträchtigen, kann durch den Einsatz von Retard- oder Kombinationspräparaten oder einer anderweitigen Vereinfachung des Therapie-schemas Abhilfe geschaffen werden. Beispielsweise sollte darauf geachtet werden, dass möglichst selten halbe oder ge-viertele Tablette(n) verordnet werden. Zum Einen fehlen oft Informationen, ob ein Teil der Tabletten überhaupt möglich ist, und zum Anderen können bei Patienten, die ihre Tabletten teilen müssen, die Therapietreue sowie das Vertrauen in die Therapie abnehmen [1, 25].

„Forgiveness“ – Hilfestellung bei Complianceförderung?

Je nachdem, um welchen Arzneistoff es sich handelt, kann sich eine mangelhafte Therapietreue unterschiedlich auswirken. Der Zusammenhang zwischen Dosis und Plasmakonzentrationen bzw. das, was die Plasmakonzentrationen über den tatsächlichen klinischen Effekt aussagen, variiert von Arzneistoff zu Arzneistoff. Diese Überlegungen haben zum Konzept der „forgiveness“ geführt [3]. Die Forgiveness beschreibt das Vermögen eines Arzneistoffs, das Auslassen einer Dosis oder mehrerer Dosen hintereinander ohne Verlust der therapeutischen Wirksamkeit zu „vergeben“. Es handelt sich also um die Wirkdauer eines Arzneimittels über das vom Arzt verschriebene Dosierungsinter-vall hinaus [30].

Folgende Eigenschaften von Arznei-stoffen sind für eine hohe Forgiveness denkbar [3]:

- Kumulation im Körper und allmähliche Freigabe,
- sehr lange Eliminationshalbwertszeit,
- verzögerter Effekt bezogen auf die Plasmakonzentration.

Grundsätzlich besteht zur Abschätzung der Forgiveness von Arzneimitteln noch hoher Forschungsbedarf. Folgende Bei-spiele sollen jedoch das Konzept verdeutlichen:

- Antiretrovirale Therapieregime basierend auf nichtnukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren und rito-navirgeboosterten Proteaseinhibitoren haben eine höhere Forgiveness als nicht geboosterte Proteaseinhibitoren. Als Grund wird eine verlängerte Plas-mahalbwertszeit diskutiert [27, 28].
- Omeprazol hat trotz einer kurzen Plasmahalbwertszeit (0,5–1 h) mit 3 bis 5 Tagen eine außerordentlich lange Wirkdauer, welche auf die irre-versible Inaktivierung der „Protonen-pumpe“ zurückzuführen ist [31].
- Chlortalidon weist eine Wirkungs-dauer von mehreren Tagen auf, welche der Plasmahalbwertszeit von 48 h zuzuschreiben ist [30].

Für die Praxis wäre demnach ein fundiertes Wissen über Forgiveness und Conse-

quenzen einer mangelhaften Therapie-treue bei den einzelnen Arzneistoffen sehr hilfreich. Auf diese Weise können Patien-ten spezifisch auf den Umgang mit ihren Arzneimitteln vorbereitet werden. Bei Patienten, von denen man vermutet oder weiß, dass sie noncompliant sind, könn-ten bevorzugt Arzneistoffe mit einer hohen Forgiveness verordnet werden [3]. Da die Auswahl an Therapieoptionen ständig größer wird, könnte die Forgiveness in der ärztlichen Therapieentscheidung immer bedeutender werden [27].

Chancen der Complianceförderung

Die Chancen, die sich aus einer konse-quenten Complianceförderung ergeben, werden zunehmend erkannt und in der Fachöffentlichkeit diskutiert. Dazu zählt neben einem besseren Therapieergebnis und weniger Therapieabbrüchen insbe-sondere eine Reduktion von Folgekosten, wie z. B. durch unnötige Krankenhausauf-enthalte.

Eine randomisierte, kontrollier-te Studie aus Hongkong konnte sogar einen Zusammenhang zwischen Com-pliance und Mortalität zeigen. Patienten, die mindestens 5 Arzneimittel gegen eine chronische Erkrankung einnahmen und eine Compliance von weniger als 80% aufwiesen, wurden in die Stu-die eingeschlossen. Patienten der Inter-ventionsgruppe erhielten über 2 Jahre zwischen 2 Arztbesuchen Telefonanru-fe vom Apotheker (insgesamt 6–8 Ge-spräche à 10–15 min). Neben einer För-derung der Compliance erzielte die tele-phonische Betreuung der multimorbiden Patienten eine Senkung der Mortalität um 41%, welche vor allem auf eine Re-duktion von kardiovaskulären Ereignis-sen in der Interventionsgruppe zurück-zuführen war. Die „number need to treat“, um einen Todesfall in den 2 Jahren zu vermeiden, wurde mit 16 berechnet (■ **Abb. 4**; [32]).

Sowohl die World Health Organiza-tion als auch der Europäische Rat plä-dieren für einen multiprofessionel-len Ansatz bei der Behebung des Pro-blems [13, 24]. Jede Berufsgruppe kann ihre spezifische Expertise einbringen. Eine vom Arzt durchgeführte Patien-

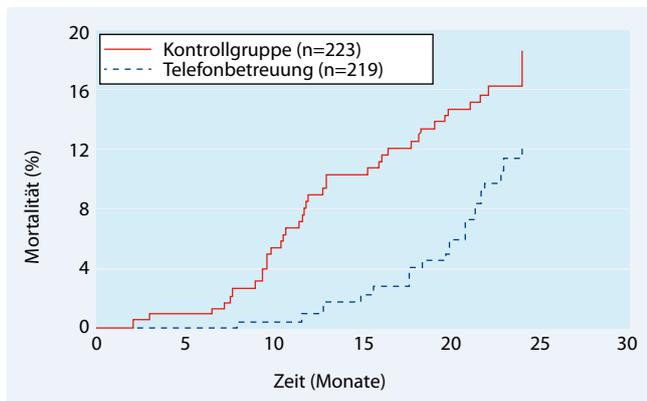


Abb. 4 Durch kontinuierliche telefonische Betreuung von Patienten, die 5 oder mehr Medikamente dauerhaft einnahmen und erwiesenermaßen noncompliant waren, konnte die Compliance gesteigert und die Mortalität gesenkt werden. (Adaptiert nach [32])

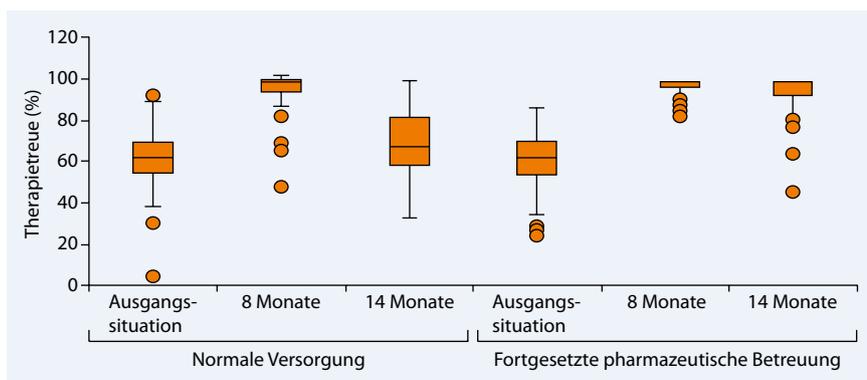


Abb. 5 Compliance nach 6-monatiger Patientenbetreuung, die danach abgebrochen („normale Versorgung“) oder fortgesetzt wurde („fortgesetzte pharmazeutische Betreuung“; adaptiert nach [20])

tenaufklärung bezüglich Arzneimitteltherapie und zu erwartenden UAW kann von Apothekern und Pflegekräften ergänzt werden. Für eine Prüfung auf Interaktionen zwischen Arzneimitteln oder Arznei-, Nahrungs- und Nahrungsergänzungsmitteln ist der Apotheker mit seinem spezifischen Arzneimittelwissen prädestiniert. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass die Integration eines Apothekers in die Betreuung der Patienten einen positiven Effekt auf die Compliance von Patienten hat [4, 26, 29]. Durch ihre besondere Nähe zum Patienten sind auch entsprechend ausgebildete und geschulte Pflegekräfte ein extrem wertvolles Glied in der Kette zu einer erfolgreichen Patientenaufklärung und der sich daraus ergebenden Steigerung der Therapietreue [18].

Immer wieder wird die Frage gestellt, ob durch Complianceförderung ökonomische Ressourcen eingespart werden können. Eine retrospektive Analyse aus dem Jahr 2011 hat den Zusammenhang zwischen der Compliance bezüglich einer Osteoporosetherapie (Alendronat, Risedronat, Ibandronat oder Raloxifen) und den medizinischen Gesamtkosten untersucht.

Patients, die eine niedrige Compliance gegenüber ihrer Osteoporosetherapie aufwiesen, verursachten 12–18% höhere medizinische Gesamtkosten pro Jahr als Patienten mit einer hohen Compliance [15]. Eine weitere Studie hat die Kosteneffektivität eines telefonischen Betreuungsservices durch Apotheker zur Erhöhung der Compliance bezüglich eines neu verschriebenen Dauertherapeutikums belegt. Nach 4 Wochen war die Noncompliance in der Interventionsgruppe signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (9% vs. 16%, $p=0,032$). Die mittleren Gesamtkosten pro Patient waren nach 2 Monaten in der Interventionsgruppe ebenfalls niedriger als in der Kontrollgruppe (£ 187,70 vs. £ 282,80, $p<0,0001$; [12]). Diese Ergebnisse verdeutlichen das Einsparpotenzial compliancefördernder Maßnahmen.

Die Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände und die Kassenärztliche Bundesvereinigung haben gemeinsam ein Eckpunktepapier zum Zu-

kunfts-konzept der Arzneimittelversorgung erarbeitet. Durch eine gemeinsame kontinuierliche Betreuung von Patienten, die mindestens 5 Langzeittherapeutika einnehmen, durch einen Arzt und einen Apotheker (Medikationsmanagement) sollen u. a. die Compliance gesteigert und Kosten gesenkt werden. Eine geteilte Honorierung je Patient ist vorgesehen. Konkret könnte dies so aussehen, dass ein Hausarzt seinen Patienten in seine Hausapotheke schickt und den Apotheker beispielsweise mit der Erstellung oder Aktualisierung eines patientenindividuellen Medikationsplans oder mit einem Interaktionscheck beauftragt [5]. In der Schweiz gibt es bereits mehrere Maßnahmen zur Förderung der Therapietreue, welche von den Krankenversicherungen vergütet werden.

Grenzen der Complianceförderung

Trotz aller Bemühungen gibt es Grenzen in der Förderung der Therapietreue. Wichtig ist es, Complianceförderung nicht als einmalige Intervention sondern als einen kontinuierlichen Prozess zu verstehen. Dies zeigt eine prospektive Erhebung aus den USA, in der die Nachhaltigkeit eines zeitlich begrenzten Betreuungsprogramms bei Patienten mit mehreren Dauertherapeutika in Bezug auf die Erhöhung der Compliance untersucht wurde.

» Complianceförderung ist ein kontinuierlicher Prozess

Nach einer Run-in-Phase, die der Erhebung von Baselinecharakteristika der Patienten diente, folgte eine 3- bis 8-monatige Beobachtungsphase, in der die Patienten umfassend betreut wurden. Sie wurden intensiv über ihre Medikamente aufgeklärt, erhielten eine Compliancehilfe in Form von individuellen Blisterpackungen und regelmäßige Folgegespräche. Anschließend wurden die Patienten randomisiert und erhielten entweder eine Standardbetreuung oder weiterhin die intensiviertere Betreuung.

Die mittlere Compliance betrug zu Beginn der Studie 61,2±13,5%. Nach 6 Monaten Betreuung stieg die Compliance auf 96,9±5,2% (p=0,001). Sechs Monate nach der Randomisierung wiesen die Patienten der Standardbetreuungsgruppe nur noch eine Compliance von 69,1±16,4% auf, wohingegen die Compliance der weiterhin intensiv betreuten Patienten weiterhin bei 95,5±7,7% lag (p=0,001; **Abb. 5**). Der positive Einfluss einer intensiven Betreuung auf die Therapietreue ist also lediglich während der Zeit der tatsächlichen Betreuung zu beobachten [20].

Selbst dann, wenn Maßnahmen kontinuierlich angewendet werden, kann der positive Effekt mit der Zeit abnehmen. In einer randomisierten, kontrollierten Studie aus den Niederlanden wurde der Einfluss eines intensivierten Betreuungsprogramms auf die Compliance bezüglich einer neu verordneten Statintherapie überprüft. Im Rahmen des Betreuungsprogramms wurden über ein Jahr lang 5 Schulungsgespräche mit den Patienten der Interventionsgruppe durchgeführt. Die Patienten erhielten strukturierte Informationen über die Wichtigkeit der Compliance, Blutlipidwerte wurden gemessen und der Zusammenhang zwischen Compliance und den erzielten Therapieergebnissen wurde diskutiert. Nach 6 Monaten war in der Interventionsgruppe eine signifikant niedrigere Rate an Therapieabbrüchern im Vergleich zur Kontrollgruppe zu finden (Hazard Ratio 0,66). Der Vergleich nach 12 Monaten ergab jedoch keinen signifikanten Einfluss des Betreuungsprogramms auf die Compliance der Interventionspatienten mehr (Hazard Ratio 0,84; [13]). Diese Ergebnisse zeigen zwar, dass man die Compliance durch relativ einfache Maßnahmen erhöhen kann, dass deren positiver Effekt aber nicht automatisch anhalten muss. Man könnte dies mit der Entwicklung einer Resistenz der Patienten hinsichtlich der Intervention vergleichen. In solch einem Fall ist zu überlegen, ob es sinnvoll ist, die compliancefördernde Maßnahme zu wechseln.

Sicher gibt es hin und wieder Patienten, die einer vom Arzt verordneten Pharmakotherapie mit einer extrem

ablehnenden Haltung gegenüberstehen. Bei diesen Patienten können Arzt und Apotheker mit den oben beschriebenen Maßnahmen der Complianceförderung an Grenzen stoßen. Möglicherweise erreichen sie die Patienten mit medizinisch-pharmazeutischen Erläuterungen auf fachlicher Ebene nicht. Bei Non-compliance, die mit negativen Ansichten und Einstellungen eines Patienten seiner Therapie gegenüber zusammenhängt, können Psychologen einen wertvollen Beitrag leisten, indem sie sich mit der ängstlichen und verneinenden Haltung des Patienten auseinandersetzen, Gründe hierfür auffinden und daran arbeiten, dass der Patient seine Therapie annimmt und Vertrauen aufbaut.

Wurde ein Patient jedoch sorgfältig über alle Konsequenzen einer Therapieverweigerung aufgeklärt, bleibt aber dennoch bei seiner ablehnenden Haltung, muss diese respektiert werden. Letztendlich ist ein mündiger Patient für sich selbst verantwortlich. In jedem Fall sollten die ohnehin knappen zeitlichen Ressourcen auf jene Patienten konzentriert werden, bei denen die Maßnahmen Erfolg versprechend sind.

Fazit für die Praxis

Unstrittig haben viele Patienten aus sehr unterschiedlichen Gründen Schwierigkeiten, sich an die vom Arzt verordnete Arzneimitteltherapie zu halten. Dies ist v. a. bei Langzeittherapien der Fall und kann zu schwerwiegenden gesundheitlichen oder ökonomischen Konsequenzen führen. Das Erkennen mangelnder Therapietreue und eine effektive Unterstützung der Patienten bei ihrer Arzneimiteleinahme sind nicht trivial. Dies sollte Ärzten, Apothekern und weiteren am Medikationsprozess beteiligten Berufsgruppen jedoch keinesfalls davon abhalten, das Problem gemeinsam anzugehen und Lösungsansätze zu erarbeiten. Ein erster Schritt ist die Thematisierung der Compliance und eine Besprechung der Einnahmegewohnheiten mit dem einzelnen Patienten. Wenn patientenindividuelle Gründe und Ursachen einer mangelhaften Therapietreue zu Tage treten,

kann gezielt interveniert und der Patient in seiner Medikamenteneinnahme unterstützt werden. Am vielversprechendsten sind multiprofessionelle und kontinuierliche Ansätze.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. U. Jaehde

Pharmazeutisches Institut,
Klinische Pharmazie,
Rheinische Friedrich-Wilhelms-
Universität Bonn
An der Immenburg 4,
53121 Bonn
u.jaehde@uni-bonn.de

Interessenkonflikt. Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Arnet I, Hersberger KE (2010) Verbesserungen der Compliance durch die Apotheke. *Ther Umsch* 67:293–301
2. Bissell P, May CR, Noyce PR (2004) From compliance to concordance: barriers to accomplishing a re-framed model of health care interactions. *Soc Sci Med* 58:851–862
3. Boissel J, Nony P (2002) Using pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships to predict the effect of poor compliance. *Clin Pharmacokinet* 41:1–6
4. Bouvy ML, Heerdink ER, Urquhart J et al (2003) Effect of a pharmacist-led intervention on diuretic compliance in heart failure patients: a randomized controlled study. *J Card Fail* 9:404–411
5. Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände, Kassenärztliche Bundesvereinigung (2011) Zukunftskonzept Arzneimittelversorgung – Gemeinsames Eckpunktepapier. www.kbv.de/ais/38730.html
6. Buschmann P (1998) Compliance – Die Perspektiven einer Krankenkasse. In: Petermann F (Hrsg) *Compliance und Selbstmanagement*. Hogrefe, Göttingen, S 153–155
7. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C (2001) A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 23:1296–1310
8. Clifford S, Barber N, Horne R (2008) Understanding different beliefs held by adherers, unintentional nonadherers, and intentional nonadherers: Application of the Necessity-Concerns Framework. *J Psychosom Res* 64:41–46
9. Cramer JA, Roy A, Burrell A et al (2008) Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health* 11:44–47
10. Decker C (2008) Clopidogrel-taking behavior by drug-eluting stent patients: Discontinuers versus continuers. *Patient Prefer Adherence* 2:167–175
11. DiMatteo MR (2004) Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care* 42:200–209

12. Elliott RA, Barber N, Clifford S et al (2008) The cost effectiveness of a telephone-based pharmacy advisory service to improve adherence to newly prescribed medicines. *Pharm World Sci* 30:17–23
13. Eussen SR, Elst ME van der, Klungel OH et al (2010) A pharmaceutical care program to improve adherence to statin therapy: a randomized controlled trial. *Ann Pharmacother* 44:1905–1913
14. Gilbert JR, Evans CE, Haynes RB, Tugwell P (1980) Predicting compliance with a regimen of digoxin therapy in family practice. *Can Med Assoc J* 123:119–122
15. Halpern R, Becker L, Iqbal SU et al (2011) The association of adherence to osteoporosis therapies with fracture, all-cause medical costs, and all-cause hospitalizations: a retrospective claims analysis of female health plan enrollees with osteoporosis. *J Manag Care Pharm* 17:25–39
16. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N et al (2008) Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* CD000011
17. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX (2002) Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. *JAMA* 288:2880–2883
18. Kav S, Johnson J, Rittenberg C et al (2008) Role of the nurse in patient education and follow-up of people receiving oral chemotherapy treatment: an international survey. *Support Care Cancer* 16:1075–1083
19. Laufs U, Böhm M, Kroemer H et al (2011) Strategien zur Verbesserung der Einnahmetreue von Medikamenten. *Dtsch Med Wochenschr* 136:1616–1621
20. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ (2006) Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. *JAMA* 296:2563–2571
21. Mullen PD (1997) Compliance becomes concordance. *BMJ* 314:691–692
22. Osterberg L, Blaschke T (2005) Adherence to medication. *N Engl J Med* 353:487–497
23. Partridge AH (2002) Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst* 94:652–661
24. Sabaté E (2003) Adherence to long-term therapies: evidence for action. WHO, Geneva. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>
25. Santen E van, Barends DM, Frijlink HW (2002) Breaking of scored tablets: a review. *Eur J Pharm Biopharm* 53:139–145
26. Schwalbe O, Scheerans C, Freiberg I et al (2010) Compliance assessment of ambulatory Alzheimer patients to aid therapeutic decisions by healthcare professionals. *BMC Health Serv Res* 10:232
27. Shuter J (2008) Forgiveness of non-adherence to HIV-1 antiretroviral therapy. *J Antimicrob Chemother* 61:769–773
28. Shuter J, Sarlo JA, Kanmaz TJ et al (2007) HIV-infected patients receiving lopinavir/ritonavir-based antiretroviral therapy achieve high rates of virologic suppression despite adherence rates less than 95%. *J Acquir Immune Defic Syndr* 45:4–8
29. Simons S, Ringsdorf S, Braun M et al (2011) Enhancing adherence to capecitabine chemotherapy by means of multidisciplinary pharmaceutical care. *Support Care Cancer* 19:1009–1018
30. Urquhart J (1998) Pharmacodynamics of variable patient compliance: implications for pharmaceutical value. *Adv Drug Deliv Rev* 33:207–219
31. Vrijens B (2005) Patient adherence to prescribed antimicrobial drug dosing regimens. *J Antimicrob Chemother* 55:616–627
32. Wu JYF, Leung WYS, Chang S et al (2006) Effectiveness of telephone counselling by a pharmacist in reducing mortality in patients receiving polypharmacy: randomised controlled trial. *BMJ* 333:522

CME – erstmals speziell für Geriatrie

Die neue, geriatrische CME-Fortbildung ist keine klassische, auf ein bestimmtes Organsystem bezogene Fortbildungsreihe, sondern sie beinhaltet die interdisziplinäre und funktionelle Herangehensweise mit Blick auf den älteren Patienten, so wie er sich dem Arzt gegenüber präsentiert. Dies schließt vor allem die diagnostischen und therapeutischen Fallstricke mit ein, die in Praxis und Klinik immer wieder Probleme bereiten. Nicht nur das „Kennen“ altersassoziierter Störungen, sondern das „Können“, sprich das „Beherrschen“ der spezifischen Probleme der Alterspatienten im ärztlichen Alltag ist Ziel dieser CME-Fortbildung. In Österreich und in Deutschland befinden sich Geriatrie-Curricula für Hausärzte, dem Additiv-Fach (in Österreich) und dem Facharzt Innere Medizin und Geriatrie (im Rahmen der Überarbeitung der Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer in Deutschland) in Vorbereitung. Die CME-Beiträge in der Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie (ZGG) werden sich daran orientieren. Im Laufe der nächsten Jahre sollen alle wichtigen Inhalte der einschlägigen Curricula behandelt, vertieft und prüfungsrelevant gestaltet werden. Die CME-Fortbildung in der ZGG ist immer leitlinienkonform und aktuell auf die Inhalte neu herausgegebener oder überarbeiteter Leitlinien abgestimmt. Der erste Beitrag wird frei zugänglich sein.

www.cme.springer.de

Hier steht eine Anzeige.

