

Einleitung

Non-Adherence ist eine der drängendsten Versorgungsherausforderungen im Arzneimittelkontext

Bisherige Interventionen zur Erhöhung der Adherence von Patienten hatten bislang nur einen sehr eingeschränkten Erfolg

Ziel der Studie war es, Ursachen der Non-Adherence von Patienten bei der Arzneimitteleinnahme anhand zwei deutscher Surveys zu identifizieren

Hierzu wurden 1.315 bzw. 340 Patienten befragt; die statistischen Auswertungen erfolgten mit logistischen Regressionsmodellen

Non-Adherence von Patienten in chronischen Indikationen

Non-Adherence von Patienten: eine der drängendsten Versorgungsherausforderungen
 Hier: ausschließlich Fokus auf medikationsbezogene Non-Adherence

Ausmaß NA/NP	Klinische Outcomes (Surrogatparameter)
Hypertonie: 50-60 %	Hypertonie: NA/NP erklären signifikant höheren Blutdruck
Diabetes Typ 2: 40-50 %	Diabetes Typ 2: 10 % NA-Anstieg führt zu 0,1-0,2 %-Anstieg im HbA1C-Wert
Antikoagulation VHF: 25-40 %	Antikoagulation VHF: NA-Anstieg führt zu deutlich höherer Instabilität von INR-Werten
Antikoagulation nach Knie-/Hüft-TEP: 13-21 %	

Bisher evaluierte Adherence-Interventionen nur mit begrenztem Erfolg

Cochrane-Review 2008
 Ca. 40-45 % der Interventionen beeinflussen Adherence/Persistence positiv
 Ca. 30-35 % der Interventionen beeinflussen klinische Outcomes positiv

NHS-Review 2005
 Ca. 40-50 % der Interventionen beeinflussen Adherence/Persistence positiv
 Wesentliche Schwäche: Sehr wenige Programme sind theoretisch/empirisch fundiert

Sonstige Reviews, unter anderem McDonald, Osterberg, Vermeire, Krueger, Williams (2000-2008)
 In der Regel können weniger als 50 % der Interventionen als erfolgreich bezeichnet werden;
 „Einfache“ Interventionen wirken nicht
 Interventionen, die spezifische Ursachen mit einem gezielten „Interventionspaket“, das Follow ups beinhaltet, adressieren, sind in der Regel erfolgreicher

Kosten
 Deutschland: ca. 10 Mrd. €
 USA: bis zu 50 Mrd. USD

Haynes/McDonald (Cochrane Review 2002): "Increasing the effectiveness of adherence interventions may have a far greater impact on the health of the population than any improvement in specific medical treatments!"

Kosteneffektivität der Adherence-Interventionen wurde bislang kaum thematisiert; verfügbare Studien zeigen Jahreskosten zwischen 50-300 EURO pro Patient



Ursachenanalyse in zwei deutschen Surveys und Ergebnisse

Ursachenanalyse wurde in zwei deutschen Surveys durchgeführt

	Survey 1	Survey 2
Primärer Outcome des Surveys	Messung NA in der ambulanten Thromboseprophylaxe nach Hüft-/Kniegelenkersatz	Messung Effektivität alternativer OTC-Packungsdesigns im Transport arzneimittelrelevanter Informationen
Stichprobengröße	1.177 Patienten ca. 40 Tage nach der Hüft-/Kniegelenkersatzoperation	340 Patienten in Apotheken; 332 Patienten in multivariate Analyse eingeschlossen
Art der Interviews	Strukturierte telefonische Interviews	Strukturierte Face-to-Face-Interviews
Messung „allgemeiner“ Non-Adherence	Self-Report 4-Item Morisky-Fragebogen	Self-Report 8-Item Morisky-Fragebogen

Interviewte Patienten: Demographische Daten

	Survey 1	Survey 2
n	1.177	340
Alter	Ø 68,5 (95%-CI: 68,0-69,0)	Ø 55,8 (95%-CI: 53,9-57,7)
Geschlecht	Männlich: 720 (61,2%) Weiblich: 457 (38,8%)	Männlich: 218 (64,1%) Weiblich: 122 (35,9%)
Anzahl eingenommener Arzneimittel	4,1 (95%-CI: 4,0-4,2)	RX: Ø 3,1 (95 % CI: 2,8-3,4) OTC: Ø 2,3 (95 % CI: 2,1-2,5)
Bildungsstand	Ungelernt: 160 (13,6%) Ausbildung: 806 (68,5%) Hochschule: 152 (12,9%) Sonstiges: 59 (5,0%)	Ungelernt: 35 (10,3%) Ausbildung: 225 (66,2%) Hochschule: 80 (23,5%)
Lebensumfeld	Alleinlebend: 278 (23,9%) Mit Partner/Kindern: 778 (74,6%) Sonstiges: 29 (2,5%)	Alleinlebend: 93 (27,4%) Mit Partner/Kindern: 247 (72,6%)
Häufigste chronische Erkrankungen	Hypertonie: 365 (31,0%) Diabetes: 152 (12,9%) Rheuma: 37 (3,1%)	Hypertonie: 119 (35,0%) Diabetes: 51 (15,0%) Asthma/Allergien: 44 (12,9%)

Ergebnisse des ersten Surveys: Was erklärt die self-reported Non-Adherence der Patienten?

Logistische Regression: Auftreten einer NA (MS<4); Regression kontrolliert für Geschlecht, Bildungsniveau, Lebensumfeld

Existenz chronischer Erkrankungen
 OR 1,333 (p=0,031)

Alter
 OR 0,965 (p<0,001)

Anzahl einzunehmender Arzneimittel
 OR 0,920 (p=0,002)

Nagelkerke R²: 0,061

Ergebnisse des zweiten Surveys: was erklärt die self-reported Non-Adherence der Patienten?

Logistische Regression: Auftreten einer NA (MS<6); Regression kontrolliert für Geschlecht, Bildungsniveau, Lebensumfeld

Existenz chronischer Erkrankungen
 OR 1,952 (p=0,037)

Vertrauen in Wirkung von AM (Index von 1=sehr gut bis 5=sehr schlecht)
 OR 2,195 (p<0,001)

Gemütszustand (Index von 1=keine bis 5=sehr große Schwierigkeiten)
 OR 1,601 (p<0,005)

Unterscheidung AM anhand der Packung (Index 1=keine bis 5=sehr große Schwierigkeiten)
 OR 1,708 (p<0,001)

Alter
 OR 0,980 (p=0,023)

Schlechtes Verhältnis zum Arzt (Ja=1; Nein=0)
 OR 2,027 (p<0,001)

Nagelkerke R²: 0,352

Schlussfolgerungen

Geschätzte additive Wahrscheinlichkeiten für Auftreten von NA

Analyse ermittelter Risikofaktoren des zweiten Surveys

Kein weiterer Risikofaktor	1	2	3	4	5	6
1	0.104	0.209	0.214	0.299	0.193	0.277
1 2	0.209		0.383	0.493	0.352	0.466
1 2 3	0.383			0.695	0.561	0.672
1 2 4	0.695				0.824	-(1)
1 2 5 4	0.824					0.939

1 Existenz chronischer Erkrankung
 2 Alter < 65 Jahre
 3 Schlechtes Arzt-Patienten-Verhältnis
 4 Schwierigkeiten bzgl. Unterscheidung von Medikamenten
 5 Schlechter Gemütszustand
 6 Medication beliefs; Medikamente helfen nicht nur, wenn man sie regelmäßig nimmt

(1) Diese Konstellation der Risikofaktoren ist im Sample nicht besetzt

Offensichtlich überragende Bedeutung der „intentional Non-Adherence“

Potenzielle NA/NP-Ursachen

- Patientenbezogene Faktoren**
 - Sozio-demografische bzw. klinische Variablen: Allein Alter mit gewisser Bedeutung
 - Ursachen im Kontext der „unintentional NA/NP“: Keine Relevanz – aber nur teilweise erhoben
 - Ursachen im Kontext der „intentional NA/NP“: Hohe Bedeutung, insbesondere allgemeine/spezifische medication beliefs
- Medikationsbezogene Faktoren**: Geringe Relevanz, aber nur teilweise erhoben; Packungsdesign mit gewisser Bedeutung
- Gesundheits-system-/versorgerbezogene Faktoren**: Verhältnis zum Arzt mit hoher Bedeutung

Nicht analysiert: Hintergründe und Zusammenspiel der identifizierten NA-Ursachen sowie Möglichkeiten der Beeinflussung dieser Faktoren

Zukünftige Adherence-Forschung und Aufbau von Adherence-Programmen: Herausforderungen

Notwendigkeit zu weiterer Forschung und zum Programmaufbau	Zukünftige Forschungsthemen
Hohe gesundheitsökonomische Relevanz/Versorgungsrelevanz	Sichere Erfassung von NA/NP
Adherence-Programme notwendige Basis von Risk Sharing-Verträgen	Erklärung von NA/NP – für Interventionsprogramme: sichere patientenspezifische Erfassung der Ursachen
Sehr eingeschränkte Effektivität bisheriger Adherence-Programme	Definition geeigneter ursachen-/patientensegmentenspezifischer Interventionspakete
Bislang keine hinreichend befriedigende Erklärung für NA/NP gefunden	Effektive Umsetzung von Adherence-Programmen im Versorgungsalltag – Sicherung der Kosteneffektivität

Zusammenfassung

Zahlreiche Ursachen für Non-Adherence konnten identifiziert werden; dabei scheinen patienten- und medikationsbezogene Gründe, die zu einer „intentional Non-Adherence“ führen, weitaus bedeutsamer zu sein als soziodemografische Variablen

Adherence-Interventionen sollten diese Erklärungsfaktoren gezielt adressieren

Zukünftige Forschungsthemen sind

- Entwicklung Methoden zur sicheren Erfassung von Non-Adherence
- Entwicklung von Methoden für sichere Ursachenidentifikation
- Evtl. Identifikation von Patientensegmenten mit spezifischen Ursachenmustern
- Konstruktion und Validierung (kosten-)effektiver Adherence-Programme

Publikation *Non-Adherence in outpatient prophylaxis after major orthopedic surgery*, in: *Clinical Orthopedics and Related Research*, DOI: 10.1007/s11999-010-1306-8.

Referenzen

Home R, Concordance, Adherence and Compliance in Medicine Taking: A conceptual map and research priorities. Report for NCCSDO 2005: 1-310

Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. J Clin Hypertens (Greenwich). 2008; 10(5): 348-54.

Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, Wong PK., Medication compliance and persistence: Terminology and definitions. Value Health. 2008; 11(1): 44-7.

Kimmel SE, Chen Z, Price M, Parker CS, Metlay JP, Christie JD, Brensinger CM, Newcomb CW, Samaha FF, Gross R., The influence of patient adherence on anticoagulation control with warfarin: results from the International Normalized Ratio Adherence and Genetics (IN-RANGE) Study. Arch Intern Med. 2007; 167(3): 229-235.

Gallagher AM, Rietbrock S, Plumb J, van Staa TP. Initiation and persistence of warfarin or aspirin in patients with chronic atrial fibrillation in general practice: do the appropriate patients receive stroke prophylaxis? J Thromb Haemost. 2008; 6(9): 1500-6.

Wilke T, Moock J, Müller S., Plannkuche M., Kurth A. Non-Adherence in outpatient prophylaxis after major orthopedic surgery, in: Clinical Orthopedics and Related Research, DOI: 10.1007/s11999-010-1306-8, 5-year impact 2.319.

Simpson SH, Eulich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, Johnson JA. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. BMJ. 2006; 333(7557): 18-9.

Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. The Cochrane Collaboration. 2008. McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions: scientific review. JAMA. 2002; 288(22): 2868-79.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005; 353: 487-497.

Rolley JX, Davidson PM, Dennison CR, Ong A, Everett B, Salamonsen Y. Medication adherence self-report instruments: implications for practice and research. J Cardiovasc Nurs. 2008; 23(6): 497-505.

Andrade SE, Kahler KH, Frech F, Chan KA. Methods for evaluation of medication adherence and persistence using automated databases. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2006; 15(8): 565-74.

Roter DL, Hall JA, Merisca R, Nordstrom B, Cretin D, Svarstad B. Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. Med Care. 1998; 36(8): 1138-61.

Gray R, Wykes T, Gournay K. From compliance to concordance: a review of the literature on interventions to enhance compliance with antipsychotic medication. J Psychiatr Ment Health Nurs. 2002; 9(3): 277-84.

© Institut für Pharmakoökonomie und Arzneimittellogistik (IPAM) Tel.: 0049-3841-753-504
 PF 1210, 23952 Wismar www.ipam-wismar.de