

Non-Compliance

Therapietreue dauerhaft verbessern

Von Sven Simons, Susanne Roth und Ulrich Jaehde / Eine unabdingbare Voraussetzung für die Wirksamkeit von Arzneimitteln ist die korrekte Einnahme. Doch es ist ein offenes Geheimnis, dass Patienten aus vielerlei Gründen oft vom angegebenen Therapieschema abweichen. Der Apotheker hat vielfältige Möglichkeiten, die Therapietreue zu prüfen und zu fördern.

In der Literatur werden unterschiedliche Begriffe zur Bezeichnung der Therapietreue verwendet. Den häufig verwendeten Begriff »Compliance« kann man wörtlich als »Einwilligung, Zustimmung« übersetzen; er bildet jedoch nur einen Teil der Thematik ab. Die WHO versteht darunter »das Ausmaß, in dem das Verhalten eines Patienten in Bezug auf Arzneimittelaufnahme, Befolgen eines Ernährungsplans oder Anpassungen der Lebensweise mit den Empfehlungen eines Heilberufers übereinstimmt« (1).

Einige Autoren verwenden den Begriff »Adhärenz« (Englisch: adherence), der mit »sich an die Vorgaben halten« übersetzt werden kann. Weiterhin findet man in der Literatur den Begriff »Konkordanz« (concordance; deutsch: Übereinstimmung), der eine aktive Rolle des Patienten zum Ausdruck bringen soll (2). Da im deutschsprachigen Raum der Begriff »Compliance« am gebräuchlichsten ist und auch der MeSH-Index der National Library of Medicine weiterhin den Begriff »patient compliance« aufführt, verwenden die Autoren hier diesen Begriff als Synonym für Therapietreue.

Compliance besteht aus zwei Phänomenen: Ausführungsqualität (quality of execution) und Persistenz (persistence) (Abbildung 1) (3). Die Ausführungsqualität gibt an, wie exakt sich der Patient an das verordnete Dosierungsschema hält. Mit Persistenz wird beschrieben, wie lange sich

der Patient ab der ersten Einnahme an die Verordnung hält. Persistenz ist der Zeitraum zwischen der ersten Einnahme und dem Abbruch der fortlaufenden Einnahme eines ärztlich verordneten Regimes durch den Patienten.

Ohne diese Unterscheidung zwischen Ausführungsqualität und Persistenz ist es in wissenschaftlichen Studien zur Compliance in der Vergangenheit häufig zu Fehlinterpretationen von erhobenen Daten gekommen (4). So erlaubt zum Beispiel die alleinige Aussage, dass ein Patient in einem festgelegten Zeitraum 50 Prozent seiner Tabletten eingenommen hat, nur sehr vage Vermutungen über seine tatsächliche Therapietreue. Ein Beispiel: Der Patient könnte sein Arzneimittel genau zur »Halbzeit« zur Seite gelegt haben oder aber er hat über den gesamten Zeitraum nur jede zweite Tablette eingenommen. Im ersten Fall spricht man von Non-Persistenz, im zweiten lägen trotz Persistenz schwere Mängel in der Ausführungsqualität vor.

Messung der Compliance

Um Ausmaß und Ursachen einer mangelnden Therapietreue untersuchen zu können, ist es wichtig, die Compliance zu messen. Man unterscheidet zwischen direkten und indirekten Messmethoden (Tabelle 1).

Der einzige direkte Weg ist die Messung von Plasmakonzentrationen der jeweiligen Arzneistoffe. Damit kann zwar die

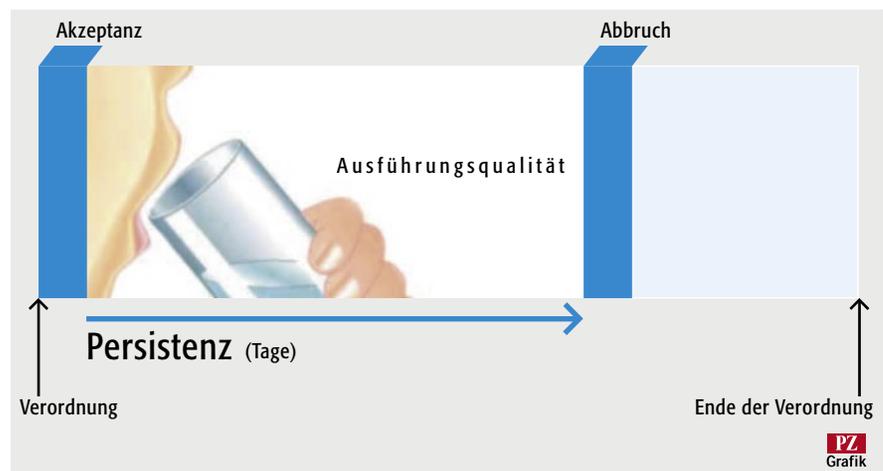


Abbildung 1: Ausführungsqualität und Persistenz als unterschiedliche Formen der Therapietreue; nach (3)

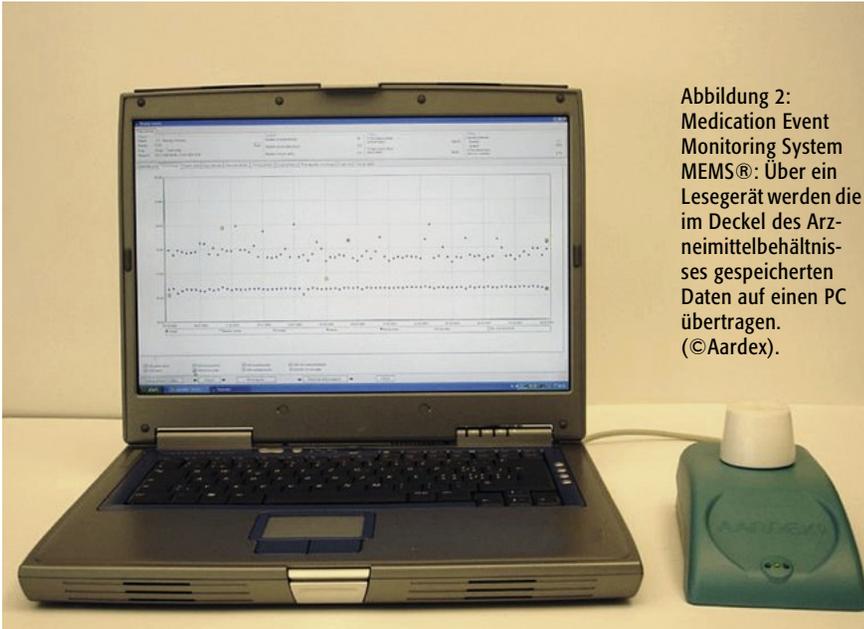


Abbildung 2:
Medication Event
Monitoring System
MEMS®: Über ein
Lesegerät werden die
im Deckel des Arznei-
mittelbehältnisses
gespeicherten Daten
auf einen PC
übertragen.
(©Aardex).

Einnahme bewiesen werden, jedoch sagen die Messwerte in Abhängigkeit von der Halbwertszeit nur etwas über die letzten Stunden beziehungsweise Tage vor der Blutentnahme aus.

Die indirekten Methoden Tablettenzählen (Zählen der übrig gebliebenen Tabletten nach einem definierten Zeitraum), Patiententagebücher und Patientengespräche kann der Patienten leicht manipulieren; sie überschätzen häufig die Compliance. Elektronische Beobachtungssysteme wie das »Medication Event Monitoring System« (MEMS®) eignen sich für die Langzeitmessung und sind nicht so leicht beeinflussbar. Ein in den Deckel eines Arzneimittelbehältnisses integrierter Mikrochip speichert jede Öffnung des Deckels. Mithilfe eines Lesegeräts kann man die gespeicherten Daten dann minutengenau über eine Software auf einen Computer übertragen und auswerten (Abbildung 2).

Anhand der grafischen Darstellung einer Langzeit-Compliancemesung lassen sich auch Muster im Patientenverhalten erkennen und analysieren. Obwohl nur die Öffnung des Tablettenbehältnisses und nicht die tatsächliche Einnahme dokumen-

tiert wird und möglicherweise bereits die Verwendung des speziellen Behältnisses die Compliance erhöht, hat sich dieses Verfahren in den vergangenen Jahrzehnten als akkurateste Methode durchgesetzt. Allerdings erlaubt nur eine Kombination verschiedener Methoden eine zuverlässige Einschätzung der Therapietreue (5).

Bei der Bewertung von Veröffentlichungen ist es immer besonders wichtig, Stärken und Schwächen der verwendeten Methoden in die Interpretation der Daten einzubeziehen.

Tücken der Auswertung

Abhängig vom Patientenkollektiv, Krankheitsbild, Arzneimittel und Therapieschema werden Compliance-Daten unterschiedlich ausgewertet. Der geläufigste und am häufigsten verwendete Parameter ist die Gesamtcompliance (overall compliance oder taking compliance). Diese ergibt sich, wenn man die Zahl der tatsächlich eingenommenen Dosen durch die Zahl der verordneten Dosen über einen festgelegten Zeitraum dividiert. Dieser Parameter kann beispielsweise durch Tablettenzählen bestimmt werden. Soll der Patient 14

Tage lang zweimal täglich eine Tablette einnehmen, bedeutet eine Gesamtcompliance von 100 Prozent, dass er tatsächlich insgesamt 28 Tabletten eingenommen hat. Offen bleibt aber, ob er seine Tabletten regelmäßig, also zweimal pro Tag, genommen hat.

Die Berechnung der täglichen Compliance (daily compliance) ermöglicht eine differenziertere Betrachtung. Sie ergibt sich durch Division der Anzahl der Tage, an denen das Arzneimittel wie verordnet eingenommen wurde, durch die Anzahl der beobachteten Tage. Der Patient im obigen Beispiel erreicht also eine tägliche Compliance von 100 Prozent nur dann, wenn er die 28 Tabletten tatsächlich 14 Tage lang zweimal täglich eingenommen hat.

Als Synonyme für den englischen Begriff daily compliance findet man in der Literatur häufig auch die Begriffe dosing compliance oder timing compliance. Hier ist allerdings immer auf die genaue Definition zu achten.

Dass eine Gesamtcompliance von 100 Prozent nicht zwangsläufig auch eine tägliche Compliance von 100 Prozent bedingt, zeigt Abbildung 3. Dargestellt sind die MEMS®-Medikationsprofile von zwei Patienten, die beide über einen Zeitraum von 63 Tagen zweimal täglich ein oral applizierbares Zytostatikum einnehmen sollten. Nach jeweils 14 Tagen sollten sie sieben Tage pausieren. Laut Medikationsprofil haben beide Patienten über den gesamten Zeitraum 84-mal eine Tablette eingenommen. Somit liegt in beiden Fällen die Gesamtcompliance bei 100 Prozent. Jedoch hat nur Patient A auch eine tägliche Compliance von 100 Prozent erreicht. Patient B ist deutlich von den Vorgaben abgewichen. Insgesamt hat er das Arzneimittel nur an etwa 65 Prozent der Tage wie verordnet eingenommen. Trotz einer Gesamtcompliance von 100 Prozent ist die Therapietreue bei diesem Patienten nicht als zufriedenstellend einzustufen, denn es besteht die Gefahr, dass therapeutische Ziele dadurch nicht erreicht werden können.

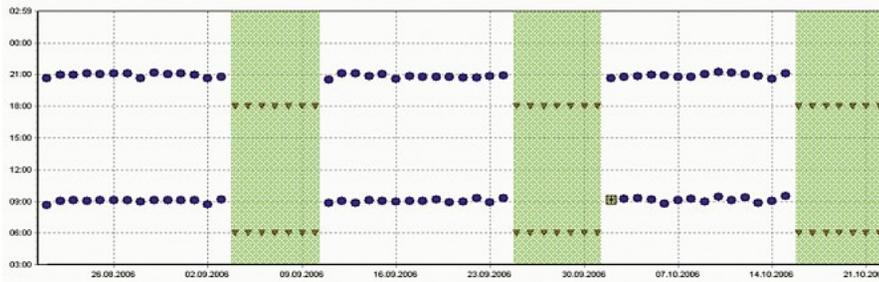
Das Beispiel veranschaulicht, dass man bei bloßer Nennung einer prozentualen Compliance-Rate immer die Berechnungsgrundlage hinterfragen muss. Erst dann sind Rückschlüsse auf die Bedeutung für Patient und Therapie möglich.

Neben den beiden beschriebenen Parametern bietet sich auch an, Daten im Hinblick auf die Persistenz auszuwerten. Dies ist besonders bei Langzeittherapien sinnvoll, zum Beispiel bei Bluthochdruck. Hier werden Patienten oft bereits in jungen Jahren auf eine Medikation eingestellt, die sie dann für lange Zeit beibehal-

Methoden	Beispiele
Direkt	Messung der Plasmakonzentrationen (»Therapeutisches Drug Monitoring«)
Indirekt	Tablettenzählen (»Pill counting«) Patiententagebücher Patientengespräche Medikationsprofil Elektronische Beobachtungssysteme

Tabelle 1: Direkte und indirekte Methoden zur Compliancemesung

Patient A



Patient B

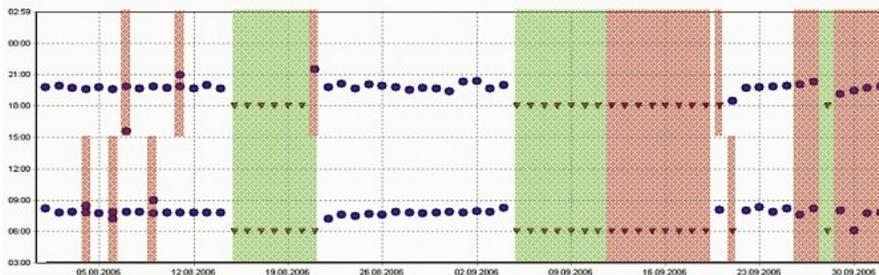


Abbildung 3: MEMS®-Medikationsprofile von zwei Patienten. Blaue Punkte symbolisieren Öffnungen des MEMS®-Behältnisses, rote Dreiecke das Ausbleiben einer erwarteten Öffnung; grün markierte Zeiträume sind planmäßige Therapiepausen, während derer keine Einnahmen erfolgen sollten. Bei Patient B wurden Fehler in der Compliance rot markiert.

ten sollten. Eine Analyse von Verordnungsdaten britischer Allgemeinmediziner zeigte 2005, dass von 109 454 antihypertensiv behandelten Patienten nach nur sechs Monaten 20 Prozent die Therapie selbstständig abgebrochen hatten. Die Abbildung 4 zeigt den Verlauf der Persistenzkurve von Hypertoniepatienten unter Monotherapie (6).

Generell sollte man bei der Auswertung immer berücksichtigen, welche (klinische) Relevanz eine hohe Compliance bei dem spezifischen Krankheitsbild oder Therapieschema hat. Als Beispiel: Bei der Behandlung mit Immunsuppressiva kann schon eine geringfügige Non-Compliance schwerwiegende Folgen für den Patienten haben. Abhängig von der klinischen Relevanz können Arzt, Apotheker und Patient dann gemeinsam Compliance-Zielberei-

che definieren und an deren Umsetzung im Alltag arbeiten.

Non-Compliance weit verbreitet

Das Ausmaß der Non-Compliance wird je nach Krankheitsbild zwischen 12 und 35 Prozent (durchschnittlich 25 Prozent) geschätzt (7). Vor allem Patienten mit Atemwegserkrankungen, Diabetes mellitus und Schlafstörungen halten sich oft nicht an ihre Medikation. Bei vielen Langzeitbehandlungen wurden Compliance-Raten zwischen lediglich 40 und 50 Prozent ermittelt (8). Die Auswirkungen werden in der Praxis häufig unterschätzt.

Non-Compliance kann das Therapieergebnis bis hin zur Unwirksamkeit beeinflussen. Dies zeigte eine Studie bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Neben Candesartan beziehungsweise Place-

bo erhielten die Patienten Diuretika, Beta-blocker und herzwirksame Glykoside. Die Compliance wurde mithilfe des Tablettenzählens ermittelt. Patienten wurden als compliant eingestuft, wenn sie mehr als 80 Prozent ihrer Tabletten korrekt eingenommen hatten (9). Mangelnde Therapietreue war mit einem signifikant erhöhten Sterberisiko verbunden.

Bei der Raucherentwöhnung war eine höhere Compliance für Bupropion nach der dritten und der sechsten Therapiewoche mit höherer Zigarettenabstinenz verbunden. Hier wurde die Compliance mit der MEMS®-Technologie erfasst (10).

Abgesehen von möglichen Wirkungsverlusten wird Non-Compliance in Zusammenhang mit häufigen Arztbesuchen, längeren Behandlungszeiten und Krankenhausaufenthalten sowie Produktivitätsverlust gebracht, die das Gesundheitssystem stark belasten. So werden die direkten und indirekten Kosten der Non-Compliance in Deutschland auf 7,5 bis 10 Milliarden Euro jährlich geschätzt (11, 12). Im Jahr 2006 beliefen sich die von den gesetzlichen Krankenversicherungen getragenen Kosten für Gesundheit auf ungefähr 137 Milliarden Euro. Dieser Vergleich verdeutlicht die Größenordnung der Gesamtkosten, die durch Non-Compliance entstehen (13).

Vielschichtige Ursachen

Um dem Patienten zu helfen und die klinischen und ökonomischen Folgen der Non-Compliance zu entschärfen, muss der Apotheker die individuellen Gründe kennen. Die WHO versteht Compliance als ein Phänomen aus fünf Dimensionen (Tabelle 2). Danach können soziale/ökonomische, systembedingte, krankheitsbedingte, therapiebedingte und patientenbedingte Faktoren die Therapietreue belasten (1). Menschen haben viele Gründe, warum sie ihre Medikation nicht nehmen. Wer nur

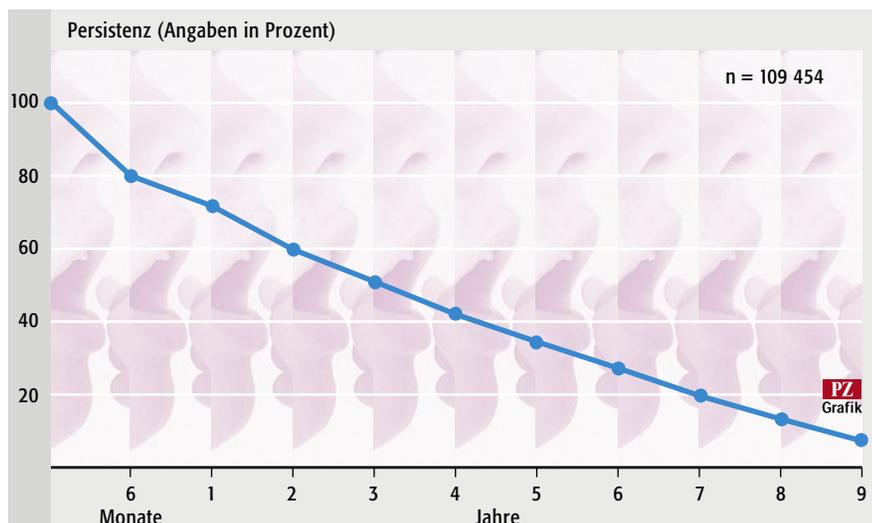


Abbildung 4: Persistenzdaten von Patienten unter antihypertensiver Monotherapie; nach (6)

Einflussfaktoren	Ausprägung
Sozial und ökonomisch	Finanzielle Situation Kultureller Hintergrund, Analphabetentum Alter, Entfernung von der Arztpraxis
Systembedingt	Arzt-Patienten-Verhältnis Ausbildung des Heilberufers Systemkapazität Dauer der Konsultationen Arzneimitteldistribution
Krankheitsbedingt	Schweregrad der Symptome Leidensdruck, Progressionsrate Komorbidität Verfügbarkeit wirksamer Therapien
Therapiebedingt	Komplexität des Regimes Behandlungsdauer Therapieanpassung UAW, früheres Therapieversagen
Patientenbedingt	Angst vor UAW Motivation, Erwartungen Vergesslichkeit Wissen über Erkrankung

Tabelle 2: Fünf Dimensionen der Compliance (nach WHO 2003)

UAW: unerwünschte Arzneimittelwirkung

den Grad der Non-Compliance berechnet, kann diese nicht erkennen. Bestimmte zeitliche Einnahmepattern lassen jedoch häufig Rückschlüsse auf mögliche individuelle Ursachen zu. Häufig auftretende Muster (Abbildung 5) sind:

- **Intelligente Non-Compliance:** Der Patient nimmt das Arzneimittel zunächst gemäß Therapieschema und setzt es dann, beispielsweise nach einer unerwünschten Arzneimittelwirkung, bewusst vorzeitig ab.
- **Erratische/zufällige Non-Compliance:** Über den gesamten Einnahmezeitraum lässt der Patient zufällig ohne erkennbares Muster Einnahmen aus.
- **Weißkittel-Compliance (auch »Zahnputzeffekt«):** In der Anfangsphase der Therapie nimmt der Patient das Arzneimittel unregelmäßig ein. Einige Tage vor einem Arztbesuch verhält sich der Patient dann korrekt.
- **Parkplatzeffekt (auch »Dumping«):** Vor einem Arztbesuch vernichtet der Patient die Arzneimittel, die er einnehmen sollte.
- **Arzneimittelferien (»Drug-Holidays«):** Die Einnahme erfolgt zunächst wie verordnet, wird dann aber für zwei oder mehr Tage ausgesetzt. Nach der Pause nimmt der Patient die Dosen wieder regelmäßig ein. Dies ist häufig am Wochenende oder im Urlaub zu beobachten, denn in diesen Situationen vergessen die Patienten die Einnahme oder haben die Arzneimittel gar nicht dabei. Grund für ei-

nen Auslassversuch kann auch eine intelligente Non-Compliance sein, wenn der Patient zum Beispiel keine Symptome mehr verspürt und so den Therapieeffekt bewusst prüft (14).

Die Compliance unterstützen

Je nach Muster und Ursachen der Non-Compliance sind unterschiedliche Maßnahmen hilfreich, um eine ausreichende Therapietreue zu erzielen und dauerhaft zu gewährleisten. Der Apotheker übernimmt aufgrund seiner Position im Gesundheitssystem hier eine Schlüsselrolle. Vier Gruppen von Maßnahmen stehen zur Verfügung:

- **Eduktion:** Eine ausführliche Beratung bis hin zur Schulung über die Therapie und die zugrunde liegende Erkrankung kann die Compliance deutlich verbessern, vor allem wenn Weißkittel-Compliance, Parkplatzeffekt oder Arzneimittelferien vermutet werden. Viele Patienten halten sich leichter an ihre Therapie, wenn sie deren Nutzen für ihr persönliches Leben verstehen.
- **Verhaltensbeeinflussung:** Hierzu gehört beispielsweise das »Cue-dosing«. Darunter versteht man die Verknüpfung der Arzneimittelaufnahme mit täglichen Routinehandlungen, das Anbringen von Erinnerungskarten an markanten Orten oder die Verwendung von Weckern. Auch Erinnerungen durch Verwandte oder Freunde oder spezielle Dosetten können hilfreich sein. Diese Maßnahmen

helfen vor allem, wenn Patienten ihre Medikamente einfach vergessen.

- **Monitoring:** Eine regelmäßige Überprüfung des Therapieergebnisses kann die Compliance fördern. Beispielsweise können regelmäßiges Blutdruckmessen und die Dokumentation in einem Patiententagebuch den Bluthochdruck-Patienten motivieren, seine Medikation wie verordnet anzuwenden. Darüber hinaus kann auch eine Überwachung/Messung der Compliance selbst eine Verbesserung erzielen.

- **Therapieanpassung:** Hierunter versteht man vor allem die Vereinfachung des Therapieregimes, zum Beispiel durch Anwendung von Retard- oder Kombinationspräparaten.

Vielversprechend sind auch Kombinationen der genannten Maßnahmen. So wird beispielsweise eine Kombination aus Cue-dosing, elektronischer Messung und einer anschließenden detaillierten Besprechung im Rahmen des sogenannten »Measurement guided medication management« (MGMM) erfolgreich eingesetzt (15-17).

Die meisten Maßnahmen sind einfach in der Apotheke durchführbar. Vertrauen und eine gute Kommunikation zwischen Heilberufler und Patient erhöhen die Erfolgsaussichten. Wichtig ist zudem ein guter Kontakt zwischen den Heilberufen. Alle Mitglieder des multidisziplinären Teams, bestehend unter anderem aus Apothekern, Ärzten und Pflegekräften, müssen gemeinsam mit dem Patienten an einer guten Compliance arbeiten. Dies ist ebenso komplex wie arbeitsintensiv (5). In der Regel kann Non-Compliance nicht »geheilt« werden, sodass das Bemühen um eine gute Therapietreue so lange andauern muss wie die Therapie selbst (18).

Der Königsweg

Eine kontinuierliche Pharmazeutische Betreuung ist besonders geeignet, die Therapietreue zu verbessern. Hepler und Strand haben die Pharmazeutische Betreuung 1990 definiert als »konsequente Wahrnehmung der Mitverantwortung des Apothekers bei der Arzneimitteltherapie mit dem Ziel, bestimmte therapeutische Ergebnisse zu erreichen, die geeignet sind, die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten zu verbessern« (19). Im Rahmen der Betreuung formuliert der Apotheker gemeinsam mit dem Patienten und möglicherweise weiteren Mitgliedern des multidisziplinären Teams Ziele, die in einer bestimmten Zeit erreicht werden sollen. Der enge

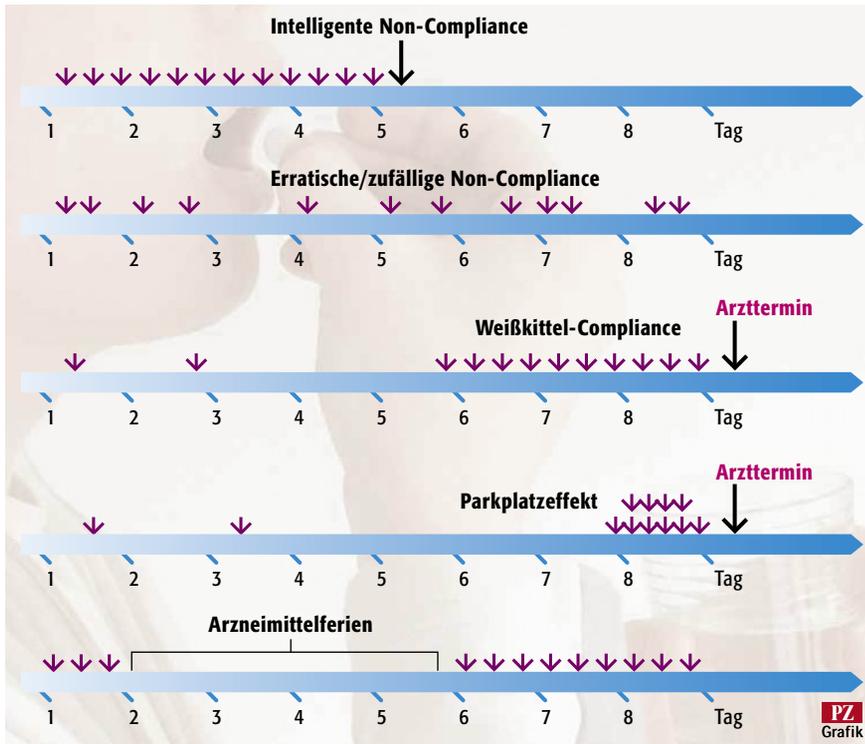


Abbildung 5: Darstellung unterschiedlicher Compliance-Muster; nach (14)

Kontakt zwischen Patient und Apotheker bietet hierfür eine besonders gute Basis.

Um das Potenzial der Pharmazeutischen Betreuung abschätzen zu können, prüfen immer mehr Studien deren Einfluss auf die Compliance. Eine randomisierte kontrollierte Studie in den Niederlanden hat unter Verwendung der MEMS®-Technologie belegt, dass die Compliance bezüglich der Einnahme von Schleifendiuretika bei Patienten mit Herzinsuffizienz durch apothekerliche Interventionen signifikant verbessert werden kann. Bei den Interventionspatienten erhob der Apotheker im ersten Gespräch eine detaillierte Arzneimittelanamnese. Außerdem ging er auf die bisherigen Therapien sowie mögliche Gründe für Non-Compliance ein, zum Beispiel unerwünschte Arzneimittelwirkungen oder Schwierigkeiten, die Arzneimittelapplikation in den Alltag zu integrieren. Ein kurzer Bericht über dieses Gespräch wurde an den behandelnden Hausarzt geschickt. Über sechs Monate wurden die Interventionspatienten einmal monatlich in Follow-up-Gesprächen von ihren betreuenden Apothekern kontaktiert (20).

In einer randomisierten kontrollierten Studie in belgischen Apotheken war ebenfalls eine gute Zusammenarbeit zwischen Hausarzt und Apotheke die Basis für eine Compliance-Förderung. Der Hausarzt informierte den Patienten über die Studie. Wenn dieser einwilligte, erhielt er in der Apotheke seine Atorvastatin-Tabletten in

einem MEMS®-Behältnis. Der Apotheker erklärte dem Patienten den Einfluss von Cholesterollipiden auf das kardiovaskuläre Risiko und gab ihm eine »Alarmlkarte« mit, die einmal täglich ein akustisches Signal aussandte, um ihn an die Arzneimittelnahme zu erinnern. Zwölf Monate lang wurde das MEMS®-Behältnis zu verabredeten Zeitpunkten (einmal monatlich oder einmal alle drei Monate) in der Apotheke ausgelesen und wieder befüllt. Dann diskutierte der Apotheker die Compliance-Daten mit dem Patienten. Nach dem letzten Betreuungsgespräch ging der Patient zur Abschlussuntersuchung zu seinem Hausarzt.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten eine Compliance-Verbesserung in der intensiv betreuten Patientengruppe. Die Persistenz zum Einjahreszeitpunkt konnte in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe um 13 Prozent verbessert werden. Dies ist besonders erfreulich, da aus anderen Studien bekannt ist, dass die Hälfte der Patienten eine Statintherapie bereits nach 6 bis 18 Monaten eigenmächtig absetzt (21).

Auch in Deutschland laufen einige wissenschaftliche Projekte zur Compliance-Förderung durch Pharmazeutische Betreuung. An der Freien Universität Berlin wird beispielsweise der Einfluss einer von öffentlichen Apotheken angebotenen Pharmazeutischen Betreuung auf die Compliance von Alzheimer-Patienten untersucht.

Eine Apotheke in Köln betreut HIV-Patienten und erfasst deren Compliance.

Eine abgeschlossene Studie bei Patienten nach Lebertransplantation und Therapie mit Immunsuppressiva am Universitätsklinikum Mainz zeigte eine signifikante Verbesserung der täglichen Compliance bei Patienten der Interventionsgruppe. Diese betrug in der Kontrollgruppe 81 ± 12 Prozent und in der Interventionsgruppe 90 ± 6 Prozent ($p = 0,015$) (23).

An der Universität Bonn wird erstmals die Compliance von Brust- und Darmkrebspatienten unter per os applizierter Chemotherapie mit Capecitabin (Xeloda®) und der Einfluss einer standardisierten Pharmazeutischen Betreuung untersucht. Die peroral applizierbare, ambulante Tumorthherapie und damit die Compliance von Krebspatienten werden zunehmend an Bedeutung gewinnen, da immer mehr entsprechende Arzneimittel auf den Markt kommen. Hier könnte sich für die öffentliche Apotheke ein neues Betreuungsgebiet erschließen, da nun auch Krebspatienten immer öfter ihre Medikation in der Apotheke abholen und nicht nur Infusionschemotherapien in der Arztpraxis oder der Krankenhausambulanz erhalten (22).

Das Schweizer Modell

In der Schweiz hat man bereits erkannt, dass der Apotheker sehr gute Möglichkeiten hat, die Therapietreue von Patienten positiv zu beeinflussen. Im Tarifvertrag 2004 setzten sich die Vertragsparteien, der Schweizerische Apothekenverband SAV und die Schweizer Krankenkassensantésuisse, unter anderem das Ziel, die Compliance nachhaltig zu verbessern. Verordnet der Arzt eine Compliance-Hilfe durch den Apotheker, kann dieser eine sogenannte »Compliance-Pauschale« in Höhe von 21,60 SFr (circa 13 Euro) beim »Ausführen von Wochentherapiesystemen (zum Beispiel Dosett®)« einmal pro Woche abrechnen (24).

Jetzt ist ein Modellprojekt mit Schweizer Apotheken geplant, bei dem die Apotheker die Compliance von Patienten mithilfe der MEMS®-Technologie erfassen sollen. Der Apotheker wird für das Befüllen und Auslesen der MEMS®-Behälter und die Gespräche mit den Patienten über die Compliance-Pauschale vergütet. Dieses Projekt vertieft auch die Zusammenarbeit von Apotheker und Arzt, denn der Apotheker informiert den behandelnden Arzt schriftlich über die Compliance des gemeinsamen Patienten. Der Arzt kann dann auf Grundlage dieses Berichts entscheiden, ob er die Behandlung des Patienten ändert oder nicht.

Fazit

Mangelnde Therapietreue kommt häufig vor und hat mitunter schwerwiegende klinische und finanzielle Konsequenzen. Ein starkes zielgerichtetes Engagement der Apotheker zur Förderung der Compliance kann die Situation erheblich verbessern – diese Leistung muss aber auch erbracht werden. Ist der Nutzen compliancefördernder Maßnahmen im Rahmen Pharmazeutischer Beratung und Betreuung wissenschaftlich nachweisbar, kann dies der Apotheke ein wichtiges Aufgabengebiet sichern und in einigen Bereichen sogar neu erschließen. /



Literatur

- (1) Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. New York WHO 2003.
- (2) Mullen, P. D., Compliance becomes concordance. *BMJ* 314 (1997) 691-692.
- (3) Vrijens, B., Urquhart, J., Patient adherence to prescribed antimicrobial drug dosing regimens. *J. Antimicrob. Chemother.* 55 (2005) 616-627.
- (4) Urquhart, J., Vrijens, B., New findings about patient adherence to prescribed drug dosing regimens: an introduction to pharmionics. *Eur. J. Hosp. Pharm. Sci.* 11 (2005) 103-106.
- (5) Osterberg, L. Blaschke, T., Adherence to medication. *N. Engl. J. Med.* 353 (2005) 487-497.
- (6) Burke, T. A., et al., Discontinuation of antihypertensive drugs among newly diagnosed hypertensive patients in UK general practice. *J. Hypertens.* 24 (2006) 1193-1200.
- (7) DiMatteo, M. R., Variations in patients adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med. Care* 42 (2004) 200-209.
- (8) Partridge, A. H., et al., Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *J. Natl. Cancer Inst.* 94 (2002) 652-661.
- (9) Granger, B. B., et al., Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet* 366 (2005) 2005-2011.
- (10) Mooney, M. E., et al., Adding MEMS feedback to behavioral smoking cessation therapy increases compliance with bupropion: a replication and extension study. *Addict. Behav.* 32 (2007) 875-880.
- (11) Volmer, T., Kielhorn, A., Kosten der Non-Compliance. *Gesundh. Ökon. Qual. Manag.* 4 (1999) 55-61.
- (12) Gräf, M., Die volkswirtschaftlichen Kosten der Non-Compliance: Eine entscheidungsorientierte Analyse. Bayreuth P.C.O.-Verlag 2007.
- (13) Rabbata, S., Zukunftsmarkt Gesundheitswesen. *Dt. Ärztebl.* 104 (2007) 1663.
- (14) Reymond, J. P., Lennecke, K., Marty, S., Compliance. In: Jaehde, U., et al. (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinische Pharmazie*. 2. Aufl., Wiss. Verlagsges. Stuttgart 2003, S. 241-253.
- (15) McKenney, J. M., Munroe, W. P., Wright, J. T. Jr., Impact of an electronic medication compliance aid on long-term blood pressure control. *J. Clin. Pharmacol.* 32 (1992) 277-283.
- (16) Rosen, M. I., et al., Electronic monitoring and counseling to improve medication adherence. *Behav. Res. Ther.* 42 (2004) 409-422.
- (17) Hughes, D., When drugs don't work: economic assessment of enhancing compliance with interventions supported by electronic monitoring devices. *Pharmacoeconomics* 25 (2007) 621-635.
- (18) Haynes, R. B., et al., Interventions to enhance medication adherence. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2005) CD000011.
- (19) Hepler, C. D., Strand, L. M., Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am. J. Hosp. Pharm.* 47 (1990) 533-543.
- (20) Bouvy, M. L., et al., Effect of a pharmacist-led intervention on diuretic compliance in heart failure patients: a randomized controlled study. *J. Card. Fail.* 9 (2003) 404-411.
- (21) Vrijens, B., et al., Effect of intervention through a pharmaceutical care program on patient adherence with prescribed once-daily atorvastatin. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 15 (2006) 115-121.
- (22) Simons, S., et al., Measuring compliance in patients receiving oral capecitabine. *Onkologie* 29 (2006) 205.
- (23) Klein, A., Krämer, I., Otto, G., Impact of a pharmaceutical care program on liver transplanted patients' compliance with immunosuppressive medication – a prospective, randomized, controlled trial using electronic monitoring. *World Transplant. Congress, Boston, Abstract 432* (2006).
- (24) Tarifvertrag zwischen dem Schweizerischen Apothekerverband (SAV) und santésuisse – Die Schweizer Krankenversicherer (santésuisse). 2004.

Die Autoren



Sven Simons studierte Pharmazie an der Universität Bonn, erhielt 2004 die Approbation zum Apotheker und schloss seine pharmazeutische Diplomarbeit an der University of Strathclyde in Glasgow, Schottland, ab. Seit März 2004 ist er als Doktorand im Bereich Klinische Pharmazie von Professor Jaehde tätig. In seinem Dissertationsprojekt beschäftigt Simons sich mit dem Einfluss einer intensivierten Pharmazeutische Betreuung auf die Compliance und weitere Endpunkte bei onkologischen Patienten unter per os applizierbarer Chemotherapie.



Susanne Roth studierte Pharmazie an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz und erhielt 2005 die Approbation zur Apothekerin. In ihrer Diplomarbeit beschäftigte sie sich mit der Toxizität und zellulären Verfügbarkeit von parenteralen Eisenkomplexen in einem In-ovo-Modell. Seit September 2005 ist sie wissenschaftliche Mitarbeiterin im Bereich Klinische Pharmazie der Universität Bonn (Leitung: Prof. Jaehde) und führt im Rahmen ihrer Promotion eine Studie zur pharmakökonomischen Evaluation einer intensivierten Pharmazeutischen Betreuung von Brust- und Darmkrebspatienten unter per os applizierbarer Chemotherapie durch.



Ulrich Jaehde studierte Pharmazie an der Freien Universität Berlin, erhielt 1985 die Approbation und wurde 1989 promoviert. Nach Forschungsaufenthalten an der Universität Leiden (Niederlande) und der FU Berlin, wo er auch als Wissenschaftlicher Assistent tätig war, erhielt er 1999 den Ruf auf die erste Professur für Klinische Pharmazie in Deutschland an die Universität Bonn. Seine wissenschaftlichen Arbeiten umfassen Aspekte der Therapieindividualisierung in der Onkologie sowie der Pharmazeutischen Betreuung von Krebspatienten. Seit 2000 ist er Mitglied des Erweiterten Präsidiums der Central European Society for Anticancer Drug Research (CESAR) und seit 2002 Vorsitzender der Regionalgruppe Rheinland der DPhG sowie Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesapothekerkammer und der Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein.

Dipl.-Pharm. Sven Simons, Dipl.-Pharm. Susanne Roth, Professor Dr. Ulrich Jaehde, Pharmazeutisches Institut der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Klinische Pharmazie, An der Immenburg 4, 53121 Bonn
E-Mail: u.jaehde@uni-bonn.de