

## Zehn Vorschläge zur Verbesserung der Adhärenz in der Arzneimitteltherapie

Unter dem Motto: „Drugs don't work in patients who don't take them“ (Ausspruch von C. Everett Koop, M.D.) erschien 2005 eine Übersichtsarbeit im N. Engl. J. Med., die sich ausführlich beschäftigte mit Methoden zur Messung sowie Verbesserung der Adhärenz in der Arzneimitteltherapie und mit Faktoren, die eine unzureichende Adhärenz voraussagen (1). Die Autoren dieser Übersichtsarbeit betonten in ihren Schlussfolgerungen, dass eine ungenügende Adhärenz häufig ist und nicht nur zu ungünstigeren Krankheitsverläufen, Krankenhaus-Notaufnahmen und Todesfällen führen kann (vgl. 2), sondern auch die Kosten im Gesundheitssystem erheblich steigert (allein in Deutschland in Höhe mehrerer Mrd. €; vgl. 3, 4). Inzwischen hat dieses Thema verstärkte Aufmerksamkeit gefunden, insbesondere im Zusammenhang mit der medikamentösen Behandlung chronischer Erkrankungen, und zahlreiche Publikationen, Metaanalysen von Beobachtungsstudien sowie systematische Literaturrecherchen befassen sich mit der Adhärenz in der Arzneimitteltherapie (2-8). Während man unter dem früher verwendeten Begriff „Compliance“ die Bereitschaft der Patienten versteht, den medizinischen Anweisungen zu folgen („Folgsamkeit“, „Therapietreue“), berücksichtigt der Begriff Adhärenz (vgl. 9) – in Publikationen oft fälschlicherweise als Synonym für „Compliance“ benutzt – zusätzlich die Bereitschaft des Leistungserbringers (meistens des Arztes), medizinische Anweisungen und Strategien auf die Möglichkeiten und Wünsche des Patienten abzustimmen (8, 10). Dementsprechend wird das Nicht-Einhalten bzw. unvollständige Einhalten von zunächst mit dem Leistungserbringer abgestimmten Absprachen als „Non-Adherence“ bezeichnet (= Nicht-Adhärenz; etwa 50% in entwickelten Ländern; 8). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat fünf Dimensionen von Faktoren genannt, die die Adhärenz beeinflussen (10): Indikation (z.B. Depression), Therapie (z.B. Nebenwirkungen), Patienten (z.B. ihre Kenntnisse, Glauben, Einstellungen und Erwartungen), Sozioökonomie (z.B. schlechtes Bildungsniveau, fehlende soziale Unterstützung) und Gesundheitssystem (z.B. Arzt-Patient-Beziehung).

Dementsprechend sind auch die Gründe für eine Nicht-Adhärenz in der Arzneimitteltherapie vielfältig. Dabei ist grundsätzlich zwischen einer unbeabsichtigten und einer absichtlichen Veränderung der Therapie zu unterscheiden. Unbeabsichtigte Veränderungen („unintentional non-adherence“) können durch besondere äußere Umstände bedingt sein, beispielsweise ein ungewöhnlicher Tagesablauf oder die Arzneimittel sind aufgebraucht und neue können nicht beschafft werden, weil der Hausarzt im Urlaub ist. Auch kognitive oder psychische Störungen führen nicht selten zu Veränderungen der Therapie. Schließlich können auch körperliche Behinderungen die Adhärenz vermindern, wie Sehstörungen oder der Verlust von Fingerfertigkeiten, verbunden mit zu komplexen Einnahmeverfahren (= praktische Barrieren). Davon abzugrenzen ist das absichtliche Weglassen oder Verändern der verordneten Medikation („intentional non-adherence“). Hierbei spielen eine

unzureichende Aufklärung über Therapieziele oder die Gefahren einer Medikamentenpause eine bedeutende Rolle. Auch zu viele Tabletten oder eine persönlich als unangenehme empfundene Galenik können dazu führen, dass die verordneten Medikamente nicht eingenommen werden. Nebenwirkungen oder die Angst vor Nebenwirkungen sind ebenfalls ein sehr häufiges Problem, das Patienten veranlasst, die Therapie zu ändern. Manchmal mangelt es auch am Verständnis für die Notwendigkeit der Therapie und somit an der Motivation (= psychologische bzw. psychische Barrieren).

Wegen der vielfältigen Ursachen für eine unzureichende Adhärenz in der Arzneimitteltherapie gibt es auch unterschiedliche Strategien, sie zu verbessern. Deren gemeinsames Ziel ist es, praktische und psychologische Barrieren zu erkennen und abzubauen (1, 3, 8, 10). Wir machen im Folgenden zehn Vorschläge, die auf eine Verbesserung der Adhärenz abzielen.

1. *Möglichst einfache Einnahmевorschriften.* Das Verordnungsschema sollte übersichtlich und gut leserlich mit Angabe von Wirkstoff und Einnahmezeitpunkt notiert sein (z.B. einheitlicher Medikationsplan).
2. *Verwendung von Kombinationspräparaten.* Wenn möglich und medizinisch individuell sinnvoll, sollten Wirkstoffe in einer Tablette kombiniert sein („Polypill-Konzept“; vgl. Kombinationstabletten bei Behandlung der Hepatitis-C- bzw. HIV-Infektion;11, 12), um Einnahmefehler zu vermindern und die Akzeptanz zu erhöhen.
3. *Praktikable und angemessene Galenik:* Aus der eigenen Kindheit weiß man, dass große und bittere Tabletten oder Säfte nur sehr ungern eingenommen werden. Die Verordnung von halben und viertel Tabletten sollte bei Patienten mit körperlichen oder psychischen Defiziten vermieden werden (Galenik beachten!). Lassen Sie sich zeigen, welche Medikamente eingenommen werden („brown bag review“; vgl. 13).
4. *Medikamentenboxen mit Tages- oder Wochenrationen.* Werden viele Tabletten verordnet, erleichtern diese Boxen die Einnahme und vermindern Fehler. Angehörige oder Pflegende können bei der Befüllung der Boxen behilflich sein und auch die Einnahme abschätzen.
5. *„Adhärenz-Partner“ einbeziehen:* Angehörige oder Betreuer können in die Therapiegespräche einbezogen werden und eine Mitverantwortung für die korrekte Medikamenteneinnahme übernehmen.
6. *Erinnerungshilfen.* Einfache Zettel, z.B. am Badezimmerspiegel oder an der Innenseite der Haustür, oder neuerdings auch elektronische Hilfsmittel (Erinnerungs-SMS, Klingeltöne vom Mobiltelefon oder der Medikamentenbox, Einnahme-Apps) können hilfreich sein.
7. *Schulungen.* Besprechen Sie mit Patienten immer wieder die Therapieziele, die Wirkungsweise der Arzneimittel, dem Vorgehen, wenn die Einnahme vergessen wurde, und die möglichen Konsequenzen, wenn verordnete Medikamente selbst abgesetzt werden.
8. *Individuelle Zuwendung und Betreuung.* Fragen Sie nicht nur nach der Wirksamkeit, sondern immer auch nach möglichen Nebenwirkungen oder Problemen bei der Einnahme der Arzneimittel.
9. *„Empowerment“.* Beziehen Sie die Patienten möglichst in die Überwachung der Therapieziele mit ein, beispielsweise durch Selbstmessungen (INR, Blutdruck, Lungenfunktion,

Schmerzskala etc.) oder Führen eines „Patiententagebuchs“.

10. *Multidisziplinarität*. Apotheker oder Pflegende sollten inhaltlich (einheitliches Beratungskonzept) und praktisch (Einnahmekontrolle, Lieferung, Meldung von Nebenwirkungen) eingebunden werden.

Unsere Vorschläge haben allenfalls den Evidenzgrad C, denn es gibt leider nur wenige randomisierte kontrollierte Studien, die den Nutzen solcher Maßnahmen überprüft haben (1, 5, 8). Das liegt auch daran, dass es sehr schwierig ist, die Adhärenz in der Arzneimitteltherapie zu messen. Direkte Methoden, wie die Messung von Medikamenten-Spiegel oder -Metaboliten im Blut oder Urin, sind derzeit noch aufwändig und teuer. Messungen des Therapieeffekts (INR, HbA<sub>1c</sub>, FEV<sub>1</sub> u.a.) sind hilfreich, aber hinsichtlich der Überprüfung der Adhärenz unspezifisch. Indirekte Methoden, wie das Zählen der Pillen oder die Kontrolle der zeitgerechten Rezepteinlösung („pharmacy refill records“) sind fehleranfällig und im Alltag oft schwer umzusetzen. Es gibt auch einige Fragebögen zur Adhärenz in der Arzneimitteltherapie, wie z.B. MARS („Medication Aherence Report Scale“) oder MAQ („Medication Adherence Questionnaire“), mit deren Hilfe „Problempatienten“ erkannt werden können (14). Deren Aussagekraft ist jedoch noch unklar.

Die Verbesserung der Adhärenz in der Arzneimitteltherapie ist eine wichtige therapeutische Aufgabe, speziell im ambulanten Bereich bzw. der Primärmedizin. Eine gute Adhärenz kann auch über die pharmakologische Wirksamkeit eines Arzneimittels hinaus einen positiven Effekt haben. Das zeigt die Tatsache, dass Patienten, die in klinischen Studien ihre Arzneimittel getreu dem Protokoll einnehmen, häufig einen Nutzen haben – selbst dann, wenn es sich bei den eingenommenen Tabletten um Plazebos handelt („healthy adherer effect“; 2, 15).

## Literatur

1. Osterberg,L., und Blaschke, T.: N. Engl. J. Med. 2005, **353**, 487.
2. Simpson, S.H., et al.: BMJ 2006, **333**, 15.
3. Braun,B., und Marstedt, G.: Gesundheitsmonitor 2011 (Zugriff 18.5.2014). [Link zur Quelle](#)
4. Roebuck,M.C., et al.: Health Aff. (Millwood) 2011, **30**, 91.
5. van Dulmen, S., et al.: BMC Health Serv. Res. 2007, **7**,55.
6. Gehi,A.K., et al. (Heart and Soul Study): Arch. Int.Med. 2007, **167**, 1798.
7. Clifford,S., et al.: J. Psychosom.Res. 2008, **64**, 41.
8. Gorenoui, V., etal.: (Zugriff: 18.5.2014). [Link zur Quelle](#)
9. AMB 2007, **41**, 63. [Link zur Quelle](#)
10. WHO: (Zugriff18.5.2014). [Link zur Quelle](#)
11. AMB 2014, **48**, 25. [Link zur Quelle](#)
12. AMB 2012, **46**, 60. [Link zur Quelle](#)
13. Larrat, E.P., et al.:Am. Pharm. 1990, **NS30**, 18.
14. Lavsa, S.M., et al.:J. Am. Pharm. Assoc. 2011, **51**, 90.
15. Chewning, B.: BMJ 2006, **333**,18.