

# Maßnahmen zur Verbesserung der Compliance bzw. Adherence in der Arzneimitteltherapie mit Hinblick auf den Therapieerfolg

## Interventions for enhancing medication compliance/adherence with benefits in treatment outcomes

### Abstract

#### Scientific background

Poor compliance or adherence in drug therapy can cause increased morbidity, mortality and enormous costs in the healthcare system (in Germany annually approximately 10 billion euros). Different methods are used for enhancing the compliance or adherence.

#### Research questions

The evaluation addresses the questions about existence, efficacy, cost-benefit relation as well as ethical-social and juridical implications of strategies for enhancing compliance or adherence in drug therapy with concomitant improvements in treatment outcomes.

#### Methods

A systematic literature search was conducted in the medical, also health economic relevant, literature databases in January 2007, beginning from 2002. Systematic reviews on the basis of (randomised controlled trials (RCT) concerning interventions to enhance compliance or adherence with regard to treatment outcomes as well as systematic reviews of health economic analyses were included in the evaluation. Additionally, it was also searched for publications which primarily considered ethical-social and juridical aspects of these interventions for the German context.

#### Results

One systematic review with data for 57 RCT was included in the medical evaluation and one systematic review with data for six studies into the health economic evaluation. No publication primary concerning ethical-social or juridical implications could be identified.

A significant positive effect on the treatment outcome was reported for 22 evaluated interventions. For many interventions the results can be classified as reliable: counseling with providing an information leaflet and compliance diary chart followed by phone consultation for helicobacter pylori positive patients, repeated counseling for patients with acute asthma symptoms, telephone calls to establish the level of compliance and to make recommendations based on that for the therapy of cardiovascular diseases, calls of an automated telephone system with phone counseling in problem cases for diabetics, different family based interventions including repeated family counseling, education and "culturally modified family therapy" in patients with schizophrenia, repeated "compliance therapy" sessions for patients with acute psychosis. For other interventions the results should be viewed with more con-

Vitali Gorennoi<sup>1</sup>

Matthias

P. Schönermark<sup>1</sup>

Anja Hagen<sup>1</sup>

1 Medizinische Hochschule  
Hannover, Abteilung für  
Epidemiologie, Sozialmedizin  
und  
Gesundheitssystemforschung,  
Hannover, Deutschland

cern (because of the poor methodical quality of the underlying studies). The effect size of the interventions can not be estimated from the available data.

From the available data, no reliable results can be provided concerning the cost-benefit relation of these strategies.

## Discussion

Many of the reported studies had a poor reporting and methodological quality. The reliability of the conclusions of the studies is restricted because of methodical shortcomings. Efficacy and cost estimates determined in the health economic studies are not transferable to the current situation in Germany. It has been discussed recently that the compliance or adherence enhancing interventions can restrict the autonomy and the privacy of the patients.

## Conclusions

In drug therapy some compliance or adherence enhancing interventions with concomitant positive effect on the treatment outcome may be used. The cost-benefit relation of these interventions is to be estimated. Using these interventions the patient's autonomy and privacy are to be restricted as few as possible.

## Zusammenfassung

### Wissenschaftlicher Hintergrund

Mangelnde Compliance bzw. Adherence in der Arzneimitteltherapie kann erhöhte Morbidität, Mortalität und gewaltige Kosten im Gesundheitssystem verursachen (in Deutschland jährlich ca. 10 Milliarden Euro). Es werden verschiedene Methoden zur Verbesserung der Compliance bzw. Adherence eingesetzt.

### Fragestellungen

Es stellt sich die Frage nach Vorhandensein, Wirksamkeit, Kosten-Nutzen-Relation sowie nach ethisch-sozialen und juristischen Implikationen von Strategien zur Beeinflussung der Compliance bzw. Adherence mit Verbesserung des Therapieerfolgs bei der medikamentösen Therapie.

### Methodik

Eine systematische Literaturrecherche wurde im Januar 2007 in den medizinischen, darunter auch gesundheitsökonomisch relevanten, elektronischen Datenbanken ab 2002 durchgeführt. Es wurden systematische Übersichten auf der Basis von randomisierten kontrollierten Studien (RCT) über Interventionen zur Beeinflussung der Compliance bzw. Adherence mit Hinblick auf den Therapieerfolg sowie systematische Übersichtsarbeiten von Studien mit gesundheitsökonomischen Analysen in die Bewertung einbezogen.

Es wurde außerdem nach Publikationen mit expliziter Betrachtung von ethisch-sozialen und juristischen Aspekten dieser Maßnahmen für den deutschen Kontext gesucht.

### Ergebnisse

Es wurde eine systematische Übersichtsarbeit mit Angaben für 57 RCT in die medizinische und eine mit Angaben für sechs Studien in die gesundheitsökonomische Bewertung einbezogen; es konnte keine Publi-

kation zu ethisch-sozialen und juristischen Implikationen identifiziert werden.

Bei 22 untersuchten Maßnahmen wurde über einen signifikanten positiven Effekt auf den Therapieerfolg berichtet. Bei mehreren Interventionen sind diese Ergebnisse als verlässlich einzustufen: Beratung mit Aushändigung eines Tagebuchs zur Compliance mit anschließendem Telefonanruf bei *Helicobacter pylori* positiven Patienten, wiederholte Beratungen von Patienten mit akuter Asthmasymptomatik, Telefonanrufe zur Erfassung der Compliance und Abgabe daran orientierter Empfehlungen bei der Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen. Dies galt ebenfalls für Anrufe von einem automatischen telefonischen System sowie telefonische Beratung von Diabetikern bei Problemfällen, verschiedene Maßnahmen der Familientherapie einschließlich Beratung und Schulung der Familienangehörigen sowie „kulturell modifizierte Familientherapie“ bei Patienten mit Schizophrenie, ebenso für wiederholte „Compliance Therapie“-Sitzungen bei Patienten mit akuter Psychose. Bei anderen Interventionen sind die Ergebnisse mit etwas größeren Bedenken (wegen schlechterer methodischer Qualität der zugrunde liegenden Studien) zu betrachten. Die Stärke des Effekts der Maßnahmen ist aus den vorliegenden Informationsquellen nicht abzuschätzen. Aus den vorliegenden Daten konnten keine zuverlässigen Ergebnisse zur Kosten-Nutzen-Relation dieser Strategien ermittelt werden.

## Diskussion

Viele der berücksichtigten Studien litten an mangelnder Berichts- und Studiendurchführungsqualität. Die Verlässlichkeit der Studienaussagen ist durch die methodischen Mängel eingeschränkt. Die in den gesundheitsökonomischen Studien ermittelten Wirksamkeits- und Kostenschätzer sind nicht auf die aktuelle Situation in Deutschland übertragbar. Es wird diskutiert, dass die Compliance bzw. Adherence fördernden Maßnahmen die Unabhängigkeit und Privatsphäre der Patienten einschränken können.

## Schlussfolgerungen

In der Arzneimitteltherapie können Compliance bzw. Adherence fördernde Maßnahmen mit positivem Effekt auf den Therapieerfolg angewendet werden. Die Kosten-Nutzen-Relation dieser Maßnahmen sollte noch untersucht werden. Aus ethischer und sozialer Sicht sind die Patientenunabhängigkeit und -privatsphäre beim Einsatz dieser Interventionen so wenig wie möglich einzuschränken.

**Schlüsselwörter:** Compliance, Adherence, Arzneimitteltherapie, Therapieerfolg, systematische Übersicht, gesundheitsökonomische Evaluation

## Executive Summary

### 1. Scientific background

Compliance is defined as the extent to which patients follow medical instructions. In contrast adherence is determined as the extent of the conformance between the actual and with the health care provider agreed patient's behavior.

Measurements of the compliance or adherence in drug therapy can be divided in various ways, for example into objective, biochemical, subjective and clinical methods. In general, direct and indirect methods are to be distinguished.

Several factors affect the compliance or adherence. In June 2003, the World Health Organization (WHO) stated five dimensions of adherence affecting factors: condition, therapy, patient, social/economic and health system.

The WHO estimates the degree of compliance or adherence in developed countries to be about 50%. Good compliance or adherence is considered to be associated with improved effectiveness of medical interventions, poor compliance or adherence with increased morbidity and mortality.

Poor compliance or adherence can cause enormous costs in the healthcare system. In Germany, medical costs due to poor compliance in drug therapy are estimated to be up to 10 billion euros annually. They are supposed to be in the range of the expenditures for major diseases such as coronary heart disease. Due to demographic change, the burden of chronic diseases in Germany is expected to increase until 2020, therefore the Non-Compliance or Non-Adherence problem is also supposed to become more crucial.

Different methods are used for enhancing the compliance or adherence. These interventions can address each of the five dimensions:

- Condition affecting interventions: for example identification and treatment of compliance or adherence influencing co-morbidities (depression, gastritis).
- Therapy affecting interventions: for example selection of the appropriate pharmaceutical dosage form, drug packaging, simplifying of the dosage, and development of drugs with an improved side-effect profile.
- Patient affecting interventions: Interventions to improve the patient knowledge, motivation and skills to influence its illness positively (patient education, training, counseling etc.) as well as reminders (alarms, calendars, letters, prospects, phone calls, e-mails etc.).
- Social/economic aspects affecting interventions: for example social support (relatives, self-help groups), reducing the price or the co-payments for medicines, improvement of the health education, simplification of the access to medical care.
- Health system affecting interventions: for example improvement of the physician-patient-relationship, continuing education of the physicians, creation of financial incentives for healthcare providers to carry out

compliance or adherence enhancing interventions as well as reduction of overwork.

### 2. Research questions

#### Medical evaluation

- Which compliance or adherence enhancing strategies in drug therapy exist, that concomitantly improve treatment outcomes? How effective are these strategies with regard to the treatment outcomes?

#### Health economic evaluation

- What are the cost-utility-relations of the compliance or adherence enhancing strategies which concomitantly improve treatment outcomes in drug therapy?

#### Ethical-social and juridical aspects

- Which ethical-social and juridical implications are to be considered in the implementation of the compliance or adherence enhancing interventions with concomitant improvement of the treatment outcomes in drug therapy?

### 3. Medical evaluation

#### 3.1 Methods

The systematic literature search was conducted in the medical electronic databases and was restricted to publications beginning from 2002 as well as to the languages German and English. Only published data were included in the medical evaluation.

The selection of the literature was performed in three steps: evaluation of the titles, abstracts and of the full text. Two independent reviewers were involved in the selection of the relevant publications.

Systematic reviews on the basis of randomised controlled trials (RCT), which compared compliance or adherence enhancing interventions to no intervention or different of these interventions among each other were included in the evaluation. Moreover these reviews should consider the effects of the compliance or adherence enhancing interventions on the treatment outcomes.

#### 3.2 Results

The literature search was conducted in January 2007 and resulted in 1569 hits. 74 publications were selected to be examined in full text and one systematic review with data for 57 RCT was included in the evaluation.

A significant positive effect on the treatment outcome has been reported for 22 evaluated interventions.

The results for the following interventions were classified as reliable:

- counseling with providing of an information leaflet and compliance diary chart followed by phone consultation for helicobacter pylori positive patients,
- repeated counseling for over 18 years old patients with acute asthma symptoms,
- telephone calls to establish the level of compliance and to make recommendations based on that for the therapy of cardiovascular diseases,
- calls of an automated telephone system with phone counseling in problem cases for under 75 years old diabetics,
- different family based interventions in patients with schizophrenia including repeated family counseling, education programs and "culturally modified family therapy",
- repeated "compliance therapy" sessions for stationary patients with acute psychosis.

The results for effectiveness of the following interventions should be considered with more concern (because of the poor methodical quality of the underlying studies):

- specific counseling and providing of written instructions for parents of under 15 years old children with streptococcal pharyngitis,
- a brief training and providing of written instructions on how to use the spray (with or without additional slide presentation) for patients with pollen allergy,
- twice a day intake of controlled-released niacin (vs. four times a day intake of regular niacin) in men under 65 years with high risk for coronary heart disease,
- a program composed on providing of information pamphlets, personal counseling, visits of a support group and phone call for over 18 years old patients with expiratory wheezing,
- a pharmaceutical care program for patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease,
- a program composed of individualized counseling, adaptation of treatment to the patient's lifestyle, phone support (for questions) and monthly visits of the day clinic for HIV-patients (HIV=Human Immunodeficiency Virus),
- a program consisted of education, providing of video and written information, home visits, telephone monitoring, personalized mails according to personal relapse prevention plan for patients with depression or anxiety disease.

The most common thread of the most interventions was more frequent interaction of health care providers with patients in the course of therapy and attention paid to compliance or adherence.

The effect size of the compliance or adherence enhancing interventions on the treatment outcomes can not be estimated from the available data.

### 3.3 Discussion

Although the interventions carried out in the primary studies were briefly presented in the underlying systematic review the exact contents and the quality of the inter-

ventions can only be judged in a limited way. Moreover, it is not always clear from the studies description, which publications comprise compliance and which adherence enhancing interventions.

Many of the reported studies had a poor report quality concerning the considered interventions. Especially in studies published until 1998 the data concerning the patient allocation concealment into the study groups are missing.

Many studies use patient's self-reporting of the drug consumption for the estimation of the compliance or adherence. Sometimes also very inexact parameters are used for the measurement of the treatment outcomes. In many studies there is also a lack of information on patient's blinding. The reliability of the conclusions of the studies is restricted due to the mentioned methodical shortcomings.

## 4. Economic evaluation

### 4.1 Methods

A systematic literature search was conducted in the medical also health economic relevant databases (described in the medical evaluation). Similar to the medical evaluation, the analysis of the literature search was carried out in three steps.

Systematic reviews of health economic analyses which compared compliance or adherence enhancing interventions to no intervention or different of these interventions among each other were included in the evaluation.

### 4.2 Results

The literature search was conducted in January 2007 and resulted in 1448 hits. 51 publications were selected to be examined in full text and one systematic review with data for six studies into the health economic evaluation. From the available data, no reliable results could be provided concerning cost-benefit relation of strategies for enhancing compliance or adherence in drug therapy with concomitant improvement in treatment outcomes.

### 4.3 Discussion

The literature search which was conducted in the evaluated systematic review in 2000 is not complete and not up-to date. The description of the studies included in this review is extremely bad. The design, methodical quality of the evaluated studies as well as details of the provided interventions can only be appraised approximately from the presented description.

The evaluated studies showed many shortcomings. Clinical estimates were derived from obsolete information sources of low evidence and no study met the requirements of RCT. No study used cost estimates for the compliance or adherence enhancing interventions in euros or referred to interventions in the German health care system. Cost estimates were generally derived in the time

before 2000. Therefore, the transferability of the efficacy and cost estimates determined in these studies to the current situation in Germany is limited.

## 5. Ethic, social and juridical aspects

### 5.1 Methods

In the course of the conducted systematic review it was also searched for publications which primarily considered ethical-social and juridical aspects of these interventions for the German context (data on information sources and search strategy are presented in medical evaluation).

### 5.2 Results

The literature search was performed in January 2007 and resulted in eleven hits. Two publications were selected to be examined in full text. No publication concerning ethical-social or juridical implications could be included in the evaluation. The hand search in the internet yielded no relevant hits.

### 5.3 Discussion

Although no relevant publication to ethical-social aspects could be identified from the conducted literature search, it has been discussed recently, that the compliance or adherence enhancing interventions can restrict the autonomy and the privacy of the patients. The access to effective compliance or adherence enhancing interventions for some social groups may be limited.

## 6. Summary discussion of all results

Previously published studies were predominantly focused on patient- or therapy-related factors of the compliance or adherence. The health care system has also an essential impact on compliance or adherence. Health care system directed interventions were not appropriately evaluated yet.

## 7. Conclusions

Some compliance or adherence enhancing interventions in drug therapy with improvement in treatment outcomes may be used. To implement any intervention by healthcare providers its description in the primary study should be considered.

No conclusions about the cost-utility-relation of the compliance or adherence enhancing interventions in drug therapy can be drawn from the existing data. The cost-utility relations should be estimated in high-value health economic evaluations (studies or models).

Using compliance or adherence enhancing interventions the patient's autonomy and privacy are to be restricted as few as possible. The access to these interventions should be guaranteed for all social groups.

## Kurzfassung

### 1. Einleitung/wissenschaftlicher Hintergrund

Als Compliance („Folgsamkeit“, „Therapietreue“) wird die Bereitschaft der Patienten bezeichnet, den medizinischen Anweisungen zu folgen. Unter Adherence („Einhaltung“) wird im Gegensatz zur Compliance die Höhe der Übereinstimmung des tatsächlichen und des mit dem Leistungserbringer vereinbarten Patientenverhaltens definiert.

Die Verfahren zur Messung der Compliance bzw. Adherence bei der Arzneimitteltherapie lassen sich auf unterschiedliche Weise gliedern, z. B. in objektive, biochemische, subjektive und klinische Methoden. Prinzipiell sollen direkte und indirekte Verfahren unterschieden werden.

Es gibt mehrere Faktoren, die Compliance und Adherence beeinflussen. 2003 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) fünf Dimensionen von Adherence beeinflussenden Faktoren genannt: Indikation, Therapie, Patienten, Sozioökonomie und Gesundheitssystem.

Die WHO schätzt die Compliance bzw. Adherence in entwickelten Ländern auf ca. 50%. Dabei wird gute Compliance bzw. Adherence mit verbesserter Wirksamkeit der medizinischen Interventionen in Verbindung gebracht, unzureichende Compliance bzw. Adherence dagegen mit erhöhter Morbidität und Mortalität.

Die unzureichende Compliance bzw. Adherence kann gewaltige Kosten im Gesundheitssystem verursachen. In Deutschland werden medizinische Kosten, die durch mangelnde Compliance bei der Medikamenteneinnahme entstehen, jährlich auf bis zu 10 Milliarden Euro geschätzt. Sie liegen damit in der Größenordnung der Ausgaben für große Volkskrankheiten, wie etwa die koronare Herzkrankheit. Die Krankheitslast der chronischen Erkrankungen soll in Deutschland durch den demographischen Wandel bis 2020 weiter steigen, dadurch wird vermutlich auch die Non-Compliance bzw. Non-Adherence Problematik zunehmen.

Es werden verschiedene Methoden zur Verbesserung der Compliance bzw. Adherence eingesetzt. Diese Maßnahmen können sich auf einzelne ihrer fünf Dimensionen richten:

- Auf die Indikationen gerichtete Interventionen: z. B. Identifikation und Behandlung von Compliance bzw. Adherence beeinflussenden Komorbiditäten (Depression, Gastritis).
- Auf die Therapie gerichtete Interventionen: z. B. Auswahl der adäquaten Darreichungsform, Medikamentenverpackung, Reduktion der täglichen Einnahmezeitpunkte, Entwicklung von Medikamenten mit verbessertem Nebenwirkungsprofil.
- Auf den Patienten gerichtete Interventionen: Maßnahmen zur Verbesserung des Patientenwissens, der Motivation und der Fähigkeiten, seine Krankheit positiv zu beeinflussen (Patientenschulung, Bildung, Beratung etc.) sowie Erinnerungen (Alarmer, Kalender, Briefe, Prospekte, Anrufe, E-Mails etc.).

- Auf sozioökonomische Aspekte gerichtete Interventionen: z. B. soziale Unterstützung (Verwandte, Selbsthilfegruppen), Senkung des Preises bzw. der Zuzahlung für Medikamente, Ausweitung der Gesundheitsbildung, Vereinfachung des Zugangs zu medizinischen Leistungen.
- Auf das Gesundheitssystem gerichtete Interventionen: z. B. Verbesserung der Arzt-Patient-Beziehung, ärztliche Fortbildungen, Schaffung finanzieller Anreize für die Leistungserbringer zur Durchführung von Compliance bzw. Adherence steigernden Maßnahmen sowie Abbau von Arbeitsüberlastung.

## 2. Fragestellungen

### Medizinische Bewertung

- Welche Strategien zur Beeinflussung der Compliance bzw. Adherence bei der medikamentösen Therapie gibt es, die den Therapieerfolg verbessern? Wie effizient sind diese Strategien im Hinblick auf den Therapieerfolg?

### Gesundheitsökonomische Bewertung

- Wie ist die Kosten-Nutzen-Relation der Strategien zur Beeinflussung der Compliance bzw. Adherence mit Verbesserung des Therapieerfolgs bei der medikamentösen Therapie?

### Ethische, soziale und juristische Bewertung

- Welche ethisch-sozialen und juristischen Implikationen sind beim Einsatz der Compliance bzw. Adherence fördernden Maßnahmen mit Verbesserung des Therapieerfolgs bei der medikamentösen Therapie zu beachten?

## 3. Medizinische Bewertung

### 3.1 Methodik

Eine systematische Literaturrecherche wurde in den medizinischen elektronischen Datenbanken durchgeführt und auf die Jahre ab 2002 sowie auf die Sprachen Deutsch und Englisch beschränkt. Es wurden in die Bewertung ausschließlich veröffentlichte Daten aufgenommen.

Die Bewertung der Literaturrecherche erfolgte in drei Schritten: Bewertung der Titel, der Zusammenfassungen und der vollständigen Publikationen. Zwei unabhängige Reviewer waren bei der Selektion der relevanten Publikationen beteiligt.

Es wurden ausschließlich systematische Übersichten auf der Basis von randomisierten kontrollierten Studien (RCT) in die Bewertung einbezogen, die Compliance bzw. Adherence fördernde Maßnahmen mit keiner Intervention oder die verschiedenen Maßnahmen untereinander verglichen. Außerdem sollen in den Übersichten Effekte der Complian-

ce bzw. Adherence fördernde Maßnahmen auf den Therapieerfolg betrachtet werden.

### 3.2 Ergebnisse

Die Literaturrecherche fand im Januar 2007 statt und ergab 1569 Treffer. 74 Publikationen wurden zur Durchsicht im Volltext ausgewählt und eine systematische Übersichtsarbeit mit Angaben für 57 RCT in die Bewertung einbezogen.

Bei 22 untersuchten Interventionen wurde ein signifikanter positiver Effekt auf den Therapieerfolg berichtet.

Als verlässlich sind die Ergebnisse für folgende Interventionen einzustufen:

- Beratung mit Aushändigung einer Informationsbroschüre und eines Tagebuchs zur Compliance sowie mit anschließender telefonischer Beratung im Follow-up bei *Helicobacter pylori* positiven Patienten,
- Wiederholte Beratungen bei über 18 Jahre alten Patienten mit akuter Asthmasymptomatik,
- Telefonanrufe zur Erfassung der Compliance und Abgabe daran orientierter Empfehlungen bei der Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen,
- Anrufe von einem automatischen telefonischen System sowie telefonische Beratung bei Problemfällen bei unter 75 Jahre alten Diabetikern,
- Verschiedene Maßnahmen der Familientherapie bei Patienten mit Schizophrenie einschließlich Beratung und Schulung der Familienangehörigen (und Notfallintervention bei Bedarf) sowie „kulturell modifizierter Familientherapie“,
- Wiederholte „Compliance-Therapie“-Sitzungen (basierend auf Motivationsinterviews) bei stationären Patienten mit akuter Psychose.

Mit etwas größeren Bedenken hinsichtlich ihrer Wirksamkeit (wegen methodischer Qualität der zugrunde liegenden Studien) sind folgende Maßnahmen zu nennen:

- Spezifische Beratung der Eltern von ein- bis 15-jährigen an Streptokokken-Pharyngitis erkrankten Kindern mit Aushändigung einer schriftlichen Unterweisung,
- Ein Kurztraining mit Ausgabe einer schriftlichen Unterweisung zur Anwendung eines Sprays (sowohl mit als auch ohne zusätzlichen Diavortrag) bei Patienten mit Pollenallergie,
- Zweimal tägliche Einnahme von Niacin in kontrollierter Freisetzung (vs. viermal tägliche Einnahme von regulärem Niacin) bei Männern unter 65 Jahren mit hohem Risiko für koronare Herzkrankheit,
- Ein Programm mit Aushändigung der Informationsbroschüre und persönlicher Beratung, mit Besuch der Unterstützungsgruppe und Telefonanrufen bei über 18 Jahre alten Patienten mit expiratorischer Stenoseatmung,
- Pharmazeutische Betreuung bei Patienten mit Asthma oder chronisch obstruktiver Lungenerkrankung,
- Ein Programm mit individueller Beratung, Anpassung der Therapie an die Lebensweise, telefonischer Fragen-

beantwortung und monatlichen Klinikbesuchen bei HIV-Patienten (HIV = Humanes Immundefizienzvirus),

- Ein Programm mit Patientenschulungen, Aushändigung von Video- und schriftlichen Informationen, Hausbesuchen, Telefonanrufen, persönlichen E-Mails zum Zweck der Durchführung eines Rückfallpräventionsplans bei Patienten mit Depression oder Angsterkrankung.

Die Gemeinsamkeit dieser Interventionen liegt in gehäuftem Kontakt von Leistungserbringern mit Patienten im Laufe der Therapie hinsichtlich ihre Compliance bzw. Adherence.

Die Stärke des Effekts der Compliance bzw. Adherence fördernden Maßnahmen auf den Therapieerfolg ist aus den vorliegenden Informationsquellen nicht abzuschätzen.

### 3.3 Diskussion

Zwar wurden die in den Primärstudien durchgeführten Interventionen in der systematischen Übersichtsarbeit kurz dargelegt, dennoch können die genauen Inhalte und die tatsächliche Qualität der in den Studien durchgeführten Interventionen aus der vorliegenden Beschreibung nur eingeschränkt beurteilt werden. Es ist außerdem aus den Studienbeschreibungen nicht immer klar, in welchen der einbezogenen Publikationen es sich um Compliance und in welchen es sich um Adherence fördernde Maßnahmen handelt.

Viele der berücksichtigten Studien litten an mangelnder Berichtsqualität hinsichtlich der Beschreibung der untersuchten Interventionen. Insbesondere bei den bis 1998 publizierten Studien fehlen Angaben zur Geheimhaltung der Patientenzuordnung in die Therapiegruppen.

In vielen Studien wurden Schätzungen des Arzneimittelverbrauchs seitens der Patienten zur Bestimmung der Compliance bzw. Adherence eingesetzt, auch bei der Messung des Therapieerfolgs wurden zum Teil sehr ungenaue Parameter verwendet. In vielen Studien fehlen außerdem noch Angaben zur Verblindung der Ergebnismessung. Die Verlässlichkeit der Studienaussagen ist durch die oben genannten methodischen Mängel eingeschränkt.

## 4. Ökonomische Bewertung

### 4.1 Methodik

Eine systematische Literaturrecherche wurde in den medizinischen, darunter auch gesundheitsökonomisch relevanten, elektronischen Datenbanken durchgeführt (s. medizinische Bewertung). Die Auswertung der Literaturrecherche erfolgte analog zum medizinischen Teil der Arbeit ebenfalls in drei Schritten.

In die Bewertung wurden ausschließlich systematische Übersichten von Studien mit gesundheitsökonomischen Analysen einbezogen, die Compliance bzw. Adherence fördernde Maßnahmen mit keiner Intervention oder die verschiedenen Maßnahmen untereinander verglichen.

### 4.2 Ergebnisse

Die Literaturrecherche fand im Januar 2007 statt und ergab 1448 Treffer. 51 Publikationen wurden zur Durchsicht im Volltext ausgewählt und eine systematische Übersichtsarbeit mit Angaben für sechs Studien in die Bewertung einbezogen.

Es konnten aus den vorliegenden Daten keine zuverlässigen Ergebnisse zur Kosten-Nutzen-Relation der im Hinblick auf den Therapieerfolg erfolgreichen Strategien zur Beeinflussung der Compliance bzw. Adherence bei der medikamentösen Therapie ermittelt werden.

### 4.3 Diskussion

Die in der bewerteten systematischen Übersicht durchgeführte Literaturrecherche ist nicht vollständig und nicht ausreichend aktuell (Recherche von 2000). Die Beschreibung der in die Übersichtsarbeit einbezogenen Analysen war außergewöhnlich schlecht. Das Design der zu Grunde liegenden Studien, die genauen Inhalte und die tatsächliche Qualität der in den Studien durchgeführten Interventionen konnten aus der vorliegenden kurzen Beschreibung nur in eingeschränktem Maß beurteilt werden.

Die berücksichtigten Studien wiesen viele Mängel auf. Klinische Annahmen stammten aus veralteten Informationsquellen niedriger Evidenzgrade und keine Studie genügte den Anforderungen eines RCT. Keine Studie gab Kosten für die Compliance bzw. Adherence fördernden Interventionen in Euro an und/oder bezog sich auf Maßnahmen im Rahmen des deutschen Gesundheitssystems, die Kostenannahmen stammten generell aus der Zeit vor 2000. Die in diesen Studien ermittelten Wirksamkeits- und Kostenschätzer sind aus den oben genannten Gründen nicht auf die aktuelle Situation in Deutschland übertragbar.

## 5. Ethisch-soziale und juristische Bewertung

### 5.1 Methodik

Bei der durchgeführten Literaturrecherche (Angaben zu Informationsquellen und Recherchestrategie siehe medizinische Bewertung) wurde nach Publikationen zu expliziter Betrachtung von organisatorischen, ethisch-sozialen und juristischen Aspekten bei Compliance bzw. Adherence fördernden Maßnahmen für den deutschen Kontext gesucht.

### 5.2 Ergebnisse

Die Literaturrecherche fand im Januar 2007 statt und ergab elf Treffer. Zwei Publikationen wurden zur Durchsicht im Volltext ausgewählt. Es konnte keine Publikation in die Bewertung einbezogen werden. Die Handsuche im Internet brachte keine relevanten Treffer.

### 5.3 Diskussion

Zwar konnte bei der Literaturrecherche keine relevante Publikation primär zu ethischen und sozialen Aspekten identifiziert werden, allerdings wird in einigen Quellen diskutiert, dass Compliance bzw. Adherence steigernde Maßnahmen die Unabhängigkeit und Privatsphäre der Patienten einschränken können und dass der Zugang zu wirksamen Compliance bzw. Adherence fördernden Maßnahmen für einige sozialen Schichten eingeschränkt sein kann.

## 6. Zusammenfassende Diskussion aller Ergebnisse

In den publizierten Studien wurde überwiegend auf Patienten- und Therapiebezogene Faktoren der Compliance bzw. Adherence fokussiert. Das System des Gesundheitswesens hat allerdings auch einen wesentlichen Einfluss auf die Compliance bzw. Adherence. Gesundheitssystembezogene Maßnahmen wurden bislang noch nicht adäquat untersucht.

## 7. Schlussfolgerungen

Es können in der Arzneimitteltherapie Compliance bzw. Adherence fördernde Maßnahmen mit positivem Effekt auf den Therapieerfolg angewendet werden. Zur Anwendung der jeweiligen Intervention durch Leistungserbringer sollten die ausführlichen Beschreibungen in den entsprechenden Primärstudien benutzt werden.

Aufgrund der vorliegenden Daten können keine Aussagen zur Kosten-Nutzen-Relation der Compliance bzw. Adherence fördernden Maßnahmen bei der medikamentösen Therapie gemacht werden. Diese Relation sollte in ent-

sprechenden hochwertigen gesundheitsökonomischen Bewertungen (Studien und Modellierungen) untersucht werden.

Bei Einsatz von Compliance bzw. Adherence fördernden Maßnahmen sind die Unabhängigkeit und die Privatsphäre der Patienten so wenig wie möglich einzuschränken und den Zugang zu solchen Maßnahmen für alle sozialen Schichten zu garantieren.

#### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Vitali Gorenoi  
Medizinische Hochschule Hannover, Abteilung für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Tel.: +49 (0)511-532-9345  
gorenoi.vitali@mh-hannover.de

#### Bitte zitieren als

Gorenoi V, Schönemark MP, Hagen A. Maßnahmen zur Verbesserung der Compliance bzw. Adherence in der Arzneimitteltherapie mit Hinblick auf den Therapieerfolg. *GMS Health Technol Assess.* 2007;3:Doc14.

#### Artikel online frei zugänglich unter

<http://www.egms.de/en/journals/hta/2008-3/hta000049.shtml>

#### Der vollständige HTA-Bericht steht zum kostenlosen Download zur Verfügung unter:

[http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta206\\_bericht\\_de.pdf](http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta206_bericht_de.pdf)

#### Copyright

©2008 Gorenoi et al. Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de>). Er darf vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.