Dr. Karel Kostev
Laura Oschmann
Dira-Marie Schneider
Stefan Gröger
Tobias Karsten
Prof. Dr. Lilia Waehlert

Analyse des Einflusses des Arztes auf die Compliance von Brustkrebs-Patientinnen

Zusammenfassung

In den letzten Jahren gab es bedeutende Fortschritte in der Behandlung von Brustkrebs. Aber entscheidend für den Therapieerfolg ist die regelmäßige Einnahme des verordneten Medikamentes über einen ausreichenden Zeitraum. Bisher gibt es im deutschsprachigen Raum keine publizierten datenbankbasierten Studien, die den Einfluss des Arztes auf die Compliance seiner Patienten empirisch untersuchen. Ziel der vorliegenden Studie ist es, den Einfluss behandelnder Ärzte auf die Compliance ihrer Brustkrebspatientinnen zu untersuchen, zu quantifizieren und die Ergebnisse kritisch zu diskutieren.
Patientinnen mit der gesicherten Diagnose Brustkrebs im Zeitraum 01/2004-12/2011, die mit einer Therapie (Tamoxifen bzw. Aromatasehemmer) begonnen haben, wurden in der repräsentativen IMS Disease Analyzer Datenbank selektiert und hinsichtlich ihrer Compliance ausgewertet. Praxen wurden in Bezug auf Compliance aller in diesen Praxen behandelten Patientinnen in zwei Kategorien unterteilt. Aus dem Regressionsmodel ergab sich, dass eine Brustkrebspatientin, die in einer Praxis mit tendenziell schlechter Compliance behandelt wird, ein fast 60% höheres Risiko für den Therapieabbruch aufweist, als es in einer Praxis mit guter Compliance der Fall wäre. Allein diese Aussage macht die Dringlichkeit deutlich, Ärzte zu motivieren, für die Gesundheit ihrer Patienten auf gute Compliance-Werte zu achten.

Schlüsselwörter

Brustkrebs, Compliance, Disease Analyzer, Arzt-Patient-Beziehung

Brustkrebs ist die häufigste Krebsart bei Frauen. In Deutschland wurde in 2008 bei ca. 71.600 Frauen Brustkrebs diagnostiziert; rund 17.000 sind daran gestorben (1). Dies entspricht etwa 30% der Krebs-Neuerkrankungen sowie 15% der Todesfälle (2). In den letzten Jahren gab es bedeutende Fortschritte in der Behandlung des Mammakarzinoms. Heute kann dank verbesserter chirurgischer Methoden und moderner Medikamente ein Großteil der Patientinnen geheilt werden. Um das Rezidivrisiko zu senken, wird nach der Operation des Karzinoms betroffenen Patientinnen üblicherweise eine adjuvante Therapie mit Tamoxifen oder Aromatase-Hemmern für die Dauer von fünf Jahren verschrieben. Der Wirkstoff Tamoxifen hat sich bei der adjuvanten Therapie nach einer operativen Tumorentfernung bei Patientinnen vor den Wechseljahren bewährt. Er gilt als Standardmedikament der Antihormontherapie und reduziert die Anzahl der Rückfälle der Brustkrebserkrankung um die Hälfte (3, 4). Aromatasehemmer stellen eine Therapiemöglichkeit dar, die überwiegend bei Frauen in der Postmenopause angewendet wird. Vielen Studien zufolge sind Aromatasehemmer dem Tamoxifen in der Anwendung überlegen (5-8).

>> Entscheidend für den Therapieerfolg ist die regelmäßige Einnahme des verordneten Medikamentes über einen ausreichenden Zeitraum (9, 10). Das Ausmaß, in dem ein Patient die Medikamente wie vom Arzt verordnet einnimmt, wird mit Compliance, im Deutschen mit Therapietreue übersetzbar, bezeichnet (11). Wurde unter Compliance ursprünglich der passive Therapiegehorsam des Patienten verstanden, betrachtet man Compliance heute unter dem Gesichtspunkt eines kommunikativen, kooperativen Austauschs zwischen Arzt und Patient, in dessen Mittelpunkt die Bereitschaft des Patienten zur Zusammenarbeit mit dem Arzt bzw. seine Mitarbeit bei diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen steht (12). Die Nichtbefolgung der ärztlichen Therapieanweisungen, die sog. Non-Compliance, kann dabei nicht nur erhebliche negative Folgen für die Gesundheit des Patienten bis hin zum Tod haben, sondern führt auch zu ökonomischen Konsequenzen. Schätzungen vermuten, dass 7,5 bis 10 Mrd. Euro jährlich an Kosten durch Non-Compliance anfallen (13, 14). Aus diesem Grund kann die Non-Compliance als eines der Hauptprobleme in der Versorgung chronisch kranker Patienten gesehen werden (15).

Non-Compliance resultiert nicht nur aus der mangelnden Disziplin des Patienten, sondern lässt das gestörte Gleichgewicht in einer Arzt-Patienten-Beziehung erkennen. Insbesondere der Arzt-Patienten-Kommunikation wird eine wichtige Rolle bei der Non-Compliance zugesprochen. Zu einer gestörten Arzt-Patienten-Kommunikation können z.B. unzureichende Informationen über die Bedeutung der Therapie, der Nebenwirkungen, Heilungschancen, Vergleichstherapien etc. oder eine mangelnde Zufriedenheit mit dem Arzt führen, so dass die Anordnungen des Arztes in Frage gestellt werden (16)

Zwar ist die Anzahl der Studien zu Compliance in der adjuvanten Brustkrebstherapie in den letzten Jahren gestiegen (17), aber die meisten von ihnen basieren auf relativ kleinen Patientenzahlen (18). Bisher gibt es im deutschsprachigen Raum keine publizierten datenbankbasierten Studien, die den Einfluss des Arztes auf die Compliance seiner Patienten empirisch untersuchen.

Diese Lücke will die vorliegende Studie schließen. Ziel ist es, den Einfluss behandelnder Ärzte auf die Compliance ihrer Brustkrebspatientinnen zu untersuchen, zu quantifizieren und die Ergebnisse kritisch zu diskutieren.

Forschungsdesign

Datenbank

Als Datenquelle dieser historischen Kohortenstudie wurde die IMS Disease Analyzer-Datenbank verwendet. Die im Disease Analyzer enthaltenen Daten werden über standardisierte Schnittstellen direkt aus dem Praxiscomputer generiert und liefern die tatsächlichen Therapie- und Krankheitsverläufe aus dem Praxis-Alltag. Patienten und Praxen lassen sich sowohl im Quer- als auch im Längsschnitt analysieren. Longitudinalanalysen dokumentieren Patientenkarrieren, die - in Deutschland - zum Teil bis zum Jahr 1992 zurückreichen. Insgesamt enthält die deutsche Datenbank Informationen von derzeit mehr als 3.000 Praxen mit zusammen 20 Millionen Patienten. Grundlage der Patientendatenbank „Disease Analyzer" ist die Grundgesamtheit aller Ärzte, die jährlich von der Bundesärztekammer veröffentlicht wird. Aus dieser Grundgesamtheit wird das Paneldesign nach den folgenden Schichtungskriterien ermittelt: Fachgruppe, Bundesland, Gemeindegrößenklasse und Alter. Die

Datenbank enthält nur anonymisierte Daten entsprechend den Datenschutzrichtlinien. Die im Vergleich zu anerkannten Referenzstatistiken durchgeführten Analysen gewährleisteten eine ausreichende Repräsentativität und Validität der Patientendatenbank Disease Analyzer (19, 20).

Patientenselektion

In die Untersuchung eingeschlossen wurden alle Patientinnen mit der gesicherten Diagnose Brustkrebs (ICD 10: C50), die im Zeitraum 01/2004 bis 12/2011 mit einer Therapie (Tamoxifen bzw. Aromatasehemmer) begonnen haben. Diese Patienten wurden entweder in gynäkologischen oder in hausärztlichen Praxen behandelt.

Definitionen

Persistenz ist ein wichtiges Merkmal zur Erfassung der Compliance. Persistenz bezeichnet den Zeitraum, in dem sich der Patient an die empfohlene Medikamenteneinnahme hält (21). Persistenz wurde in der vorliegenden Studie definiert durch eine Zeitspanne von ≥180 Tagen ohne Therapie. Größere Abstände wurden als Lücke bewertet und die Therapie des Patienten als nicht mehr persistent eingestuft (Follow-up bis 3 Jahre). Jeder Patient wurde abhängig von seiner Persistenz einer der zwei Gruppen zugeordnet: Gruppe der Patientinnen, die mindestens 3 Jahre kontinuierlich behandelt wurden, sowie Gruppe der Therapieabbrecher. Ein Therapieabbruch wurde nur dann sichergestellt, wenn die Patientin nach einer therapiefreien Pause von mindestens 90 Tagen erneut in der Praxis erschienen ist.

Für jede Praxis wurde der Anteil der Therapieabbrecher an allen in dieser Praxis therapierten Brustkrebspatientinnen ermittelt. Um aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen, wurde die Analyse auf die Praxen beschränkt, in denen mindestens zehn Patientinnen mit Tamoxifen- bzw. Aromatasehemmer-Therapie behandelt wurden. Praxen wurden in Bezug auf den Anteil der Therapieabbrecher in zwei Kategorien unterteilt: Anteil der Abbrecher <=50% (tendenziell gute Compliance), Anteil der Abbrecher >50% (tendenziell schlechte Compliance).

Statistische Methoden

Um die Hypothese zu prüfen, dass die Wahrscheinlichkeit eines Patienten, seine Therapie abzubrechen, unter anderem von der Compliance-Kategorie seines Arztes abhängt, wurde ein multivariates Cox-Regressionsmodell erstellt. Therapieabbruch (1 für Abbruch und 0 für kontinuierliche Therapie) wurde als abhängige Variable, die Compliance-Kategorie der behandelnden Praxis als Indikatorvariable in das Modell eingeschlossen. Darüber hinaus wurden Region (West versus Ostdeutschland), Gemeindegröße (>100.000 versus <100.000 Einwohner), Patientenalter, Geschlecht, Facharztgruppe des Arztes (Gynäkologe versus Hausarzt), Anzahl der Brustkrebs-Patientinnen in der Praxis und Begleitdiagnose Depression als Kovariablen aufgenommen. Daten wurden mit Hilfe der Statistiksoftware SAS Version 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) analysiert. Zweiseitige Tests wurden durchgeführt und ein p-Wert von <0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen. Einschlägige Empfehlungen für retrospektive Datenbankanalysen wurden berücksichtigt (22).

Darstellung der Ergebnisse

Patienten- und Praxischarakteristika

Für die Analyse standen 305 gynäkologische und 1.053 hausärztliche Praxen zur Verfügung. In die Studie wurden 6.926 Brustkrebs-Patientinnen eingeschlossen, die im Zeitraum Januar 2001 bis Dezember 2011 erstmal eine adjuvante Therapie mit Tamoxifen (N=4.359) oder einem der drei Aromatasehemmer (Anastrozol, Exemestan, Letrozol) (N=2.567) begonnen haben. 3.785 Patientinnen wurden beim Gynäkologen und 3.141 beim Hausarzt behandelt.

Eine gynäkologische Praxis behandelte im Schnitt 14 Brustkrebspatientinnen (Minimum: 1, Maximum: 105), beim Hausarzt wurden durchschnittlich 3 Brustkrebspatientinnen behandelt (Minimum: 1, Maximum: 44).

Nach dem Ausschluss der Praxen mit weniger als 10 Brustkrebspatientinnen sind 149 Gynäkologen mit 3.103 Patientinnen und 24 Hausärzte mit 321 Patientinnen für die Auswertung geblieben.

98 Praxen wurden der Gruppe mit tendenziell guter Compliance (Anteil der Abbrecher <=50%) und 75 Praxen der Gruppe mit tendenziell schlechter Compliance (Anteil der Abbrecher >50%) zugeordnet.

Tabelle 1 zeigt Praxen- und Tabelle 2 Patientencharakteristika für beide Compliance-Kategorien. In der Kategorie „gute Compliance" waren signifikant mehr Gynäkologen als bei „schlechter Compliance"; außerdem hatten Praxen mit guter Compliance signifikant mehr Brustkrebspatientinnen pro Praxis (22,2 versus 16,7). Praxen mit guter Compliance waren häufiger in den städtischen Gebieten (>100.000 Einwohner). Es gab keine Unterschiede zwischen beiden Praxiskategorien hinsichtlich des Alters des Praxisleiters, seiner Klinikerfahrung oder seines Geschlechtes. Die in beiden Praxisgruppen behandelten Patientinnen waren ebenso

Basischarakteristika der Studienpraxen		
Variable	**Praxen mit guter Compliance**	**Praxen mit schlechter Compliance**
Anzahl Praxen	98	75
Anzahl Patienten	2.171	1.253
Mittlere Anzahl Patienten pro Praxis[1]	22,2 (15,0)*	16,7 (9,0)*
Mittlerer Anteil Tamoxifen-Patienten	61%	61%
Mittlerer Anteil Therapieabbrecher	32%*	65%*
Alter des Praxisinhabers (Jahre)[1]	53,6 (7,0)	54,6 (6,3)
Weiblicher Arzt	27 (26%)	18 (24%)
Klinikerfahrung (Jahre)[1]	6.2 (5.7)	4.4 (5.0)
Gynäkologen (%)	97 (99%)*	52 (69%)*
Westdeutschland (%)	86 (88%)	68 (91%)
Gemeinde >100.000 (%)	46 (47%)*	18 (24%)*

Tab. 1: Basischarakteristika der Studienpraxen. Legende: *p-Wert <0.05 (signifikanter Unterschied), 1 = Mittelwert und Standardabweichung.

Basischarakteristika der Studienpatienten		
Variable	**Praxen mit guter Compliance**	**Praxen mit schlechter Compliance**
Anzahl Patienten	2.171	1.253
Patientenalter (Jahre)[1]	60,9 (11,5)	61,7 (12,2)
Private Krankenversicherung	169 (8%)	109 (9%)
Westdeutschland (%)	1.919 (88%)	1.099 (88%)
Gemeinde >100.000 (%)	891 (41%)*	308 (25%)*
Depression	515 (24%)	307 (25%)
Osteoporose	283 (13%)	177 (14%)

Tab. 2: Basischarakteristika der Studienpatienten. Legende: *p-Wert <0.05 (signifikanter Unterschied), 1 = Mittelwert und Standardabweichung.

identisch im Bezug auf ihr Alter und Versicherungsstatus.

Therapieabbrüche

In den Praxen, die als „mit guter Compliance" kategorisiert wurden, bleiben 68% der Brustkrebspatientinnen mindestens drei Jahre lang in der Therapie, während es in den Praxen mit schlechter Compliance nur 35% sind (p<0.01). Wie der Kaplan-Meier-Kurve (Abb. 1) zu entnehmen ist, brechen 19% der Patientinnen in den Praxen mit guter Compliance und 41% in den Praxen mit schlechter Compliance ihre Therapie bereits während des ersten Therapiejahres ab. Das bedeutet wiederum, dass mehr als 60% der Therapieabbrecher bereits im ersten Jahr ihre Therapie nicht fortsetzen.

Ergebnisse des Cox-Regressionsmodels (Tab. 3) zeigen, dass die Brustkrebs-Patientinnen, die in den Praxen der schlechten Compliance-Kategorie behandelt wurden, ein deutlich höheres Risiko des Therapieabbruchs aufweisen als Patienten in den Praxen mit guter Compliance (HR: 1,57, p<0,001). Dagegen ergaben sich für demographische Charakteristika des Arztes (Alter, Geschlecht) und seine Klinikerfahrung keine signifikanten Effekte. Patientinnen in der gynäkologischen Praxis wiesen ein geringeres Risiko für den Therapieabbruch im Vergleich zum Hausarzt auf. Auch zeigte sich, dass in Westdeutschland signifikant häufiger abgebrochen wird. Co-Diagnosen wie Osteoporose und Depression haben einen positiven Effekt auf die Compliance.

Betrachtet man den Einfluss der Compliance-Kategorie der Praxis auf das Risiko des Therapieabbruchs in verschiedenen Untergruppen (Tab. 4), so sieht man, dass dieser Einfluss in allen untersuchten Untergruppen fast gleich stark vorhanden ist, wobei sich der höchste Hazard Ratio-Wert bei Ärzten bzw. Patienten in den Gemeinden mit >100.000 Einwohnern ergibt.

Diskussion der Ergebnisse

Mehr als die Hälfte der Brustkrebspatientinnen unterbrechen ihre adjuvante Therapie frühzeitig, ein Großteil von ihnen bereits im ersten Therapiejahr. Diese Erkenntnis ist nicht neu. In mehreren anderen Studien wurden ähnliche Anteile berichtet (23-30).

Interessant ist jedoch die weitergehende Analyse der Faktoren, die zu einem Therapieabbruch führen. Während sich frühere Studien ausschließlich mit dem Patientenverhalten und den daraus resultierenden Folgen für die Compliance beschäftigten (31), fokussieren spätere Studien auf die Rolle des Arztes für die Compliance. In den 1970er und 1980er Jahren ging man zunächst davon aus, dass Faktoren wie Bildungsniveau, Intelligenz, sozialer Status und ethnische Zugehörigkeit des Patienten einen Einfluss auf die Compliance haben. Dies konnte aber in einem Großteil der Studien nicht nachgewiesen werden. Die Rolle des Arztes wurde in dieser Zeit nur unzureichend untersucht. In späteren Studien wurde dann festgestellt, dass der Arzt durch seine Handlungsweisen einen massiven Einfluss auf die Therapietreue hat. Das passt auch zur heutigen Sichtweise des Arztberufes, in der sich Ärzte und Patienten auf Augenhöhe begegnen (32). Heute bemüht man sich daher in der Compliance-Forschung darum, Non-Compliance aus der Sicht der Patienten zu sehen. Es geht also primär darum herauszufinden, was aus der Perspektive des Patienten geändert werden muss, damit dieser therapietreu bleibt (33). Dies findet seinen Niederschlag im Begriff der Adhärenz, der stärker auf eine kooperative Arzt-Patientenbeziehung abstellt und die Faktoren einbezieht, die aus Sicht des Patienten die Therapietreue bedingen.

Hadji et al. führen nach der Auswertung verschiedener Studien zum Thema Compliance insbesondere therapiebezogene, patientenbezogene und sozioökonomische Faktoren als wichtige Gründe für die Non-Compliance an. Wesentlicher Aspekt für die Non-Compliance ist dabei die Informations- und Kommunikationsbeziehung zwischen Arzt und Patient (34).

So sind z.B. die klare Kommunikation des Ernstes der Lage, der Sinnhaftigkeit der Therapie und ihrer Nebenwirkungen wichtig. Der Arzt muss sich auf den Patienten einlassen und auf dessen Ebene mit ihm kommunizieren. Damit kann er ihn zur korrekten Einnahme der Medikamente motivieren. Wesentlich für die Therapietreue sind praktische Ratschläge, beispielsweise zur Führung eines Einnahmetagesbuchs zur Selbstkontrolle. Darüber hinaus kann auch eine schriftliche oder telefonische Erinnerung den Patienten zur korrekten Einnahme bewegen oder andere Hilfsmittel, wie eine Tablettenbox. Die Einbindung des familiären Umfeldes in die Behandlung ist ein weiterer Punkt, der angeführt wird. Darüber hinaus soll der Arzt Patienten mit guter Compliance loben und in ihrem Verhalten bestätigen. Dies motiviert die Patienten, sich auch in schlechten Phasen therapiekonform zu verhalten.

Zu ähnlichen Schlussfolgerungen über die Bedeutung der Arzt-Patienten-Beziehung für die Compliance gelangen auch andere Studien. Berichte des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) geben als positive Faktoren für die Therapietreue

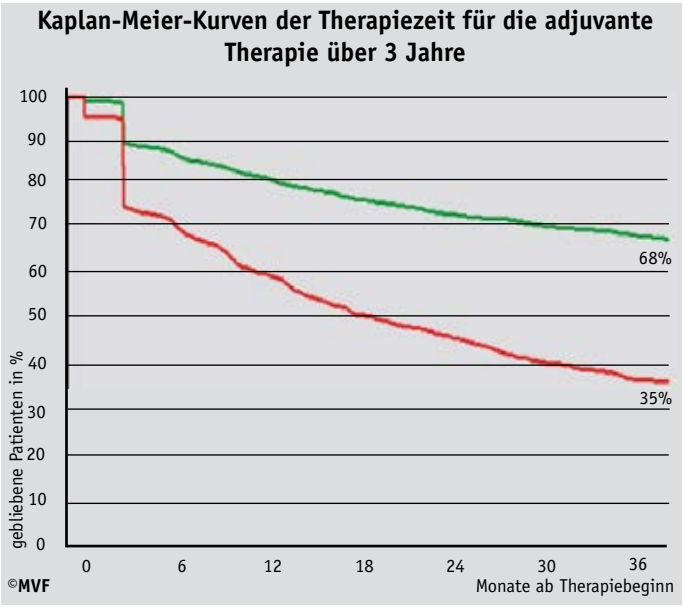


Abb. 1: Kaplan-Meier-Kurven der Therapiezeit für die adjuvante Therapie über 3 Jahre bei Patientinnen mit Brustkrebs unter ambulanten Bedingungen.

Praxiskategorie und Cox-Regression			
Variable	**Odds Ratio [a]**	**95% Kondfidenz-intervalle**	**p-Wert**
Praxis mit schlechter Compliance	1,57	1,44-1,70	<0,001
Gynäkologische Praxis	0,71	0,62-0,81	<0,001
Westdeutschland	1,21	1,08-1,37	<0,001
Osteoporose	0,81	0,72-0,90	<0,001
Depression	0,83	0,76-0,90	<0,001

Tab. 3: Assoziation zwischen der Praxiskategorie und dem vorzeitigen Abbruch der adjuvanten Therapie (Cox-Regression). Legende: a = adjustiert für Alter, Geschlecht, Region (West/OST), städtischer Wohnort, Behandlung durch Gynäkologen, Art der Krankenversicherung (privat/gesetzlich), Osteoporose, Depression sowie Alter, Geschlecht und Klinikerfahrung des Arztes und Anzahl der Brustkrebs-Patientinnen in der Praxis.

unter anderem an, dass der Patient die Therapie annehmen und von seinem Nutzen überzeugt sein muss. Darüber hinaus muss er mit der medizinischen Beratung und Betreuung zufrieden sein und sein soziales Umfeld sollte ihn unterstützen. Als die Compliance negativ beeinflussend wird auch hier ein schlechtes Arzt-Patienten-Verhältnis, fehlendes Vertrauen in den Arzt oder die Therapie, unzureichende Informationen oder Probleme bei der Einnahme der Medikamente angesehen (35, 36).

Es ist davon auszugehen, dass die Verteilung der Patienten auf niedergelassene Praxen wohnortabhängig ist. Jeder Patient zeigt, wie die Studien verdeutlichen, unterschiedliches Compliance-Verhalten. Wäre die Compliance jedoch nur auf Patienten-Merkmale zurückzuführen, könnte man erwarten, dass der Anteil der Therapieabbrecher in jeder Praxis gleich oder zumindest ähnlich ist. In der vorliegenden Studie kann jedoch am Beispiel der Brustkrebstherapie gezeigt werden, dass der Anteil der Therapieabbrecher von Praxis zu Praxis stark variiert, so dass eine Aufteilung der behandelnden Praxen in zwei Kategorien möglich war. Praxen und Patienten in beiden Kategorien wiesen dabei keine großen Unterschiede im Bezug auf untersuchte demographische Merkmale auf. Eine Ausnahme bilden zwei wichtige Variablen, bei denen die Unterscheide besonders auffallen: So sind die meisten Praxen mit einer guten Compliance gynäkologische Praxen.

Im Gegensatz dazu sind in dieser Gruppe (mit tendenziell guter Com-

Literatur

1. Robert Koch Institut. Krebs in Deutschland (accessed August 20, 2012.) http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Home/Datenbankabfrage/datensaetze_gesamt_tabelle.html.
2. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. Eur J Cancer. 2010 Mar; 46(4):765-81. Epub 2010 Jan 29.
3. Carlson RW, Allred DC, Anderson BO et al. Breast Cancer: Clinical Practice Guidelines in Oncology. NCCN 2011.
4. EBCTCG. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet 2005; 365: 1687–1717.
5. Rao RD, Cobleigh MA. Adjuvant endocrine therapy for breast cancer. Oncology (Williston Park). 2012 Jun; 26 (6): 541-7.
6. Burstein HJ, Prestrud AA, Seidenfeld J et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline: update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. J Clin Oncol 2010; 28: 3784–3796.
7. Howell A, Cuzick J, Baum M et al. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. Lancet 2005; 365: 60–62.
8. Forbes JF, Cuzick J, Buzdar A et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 100-month analysis of the ATAC trial. Lancet Oncol 2008; 9: 45–53.
9. Balkrishnan R. The importance of medication adherence in improving chronic-disease related outcomes: what we know and what we need to further know. Med Care 2005; 43: 517–20.
10. Davidson B, Vogel V, Wickerham L. Oncologist–patient discussion of adjuvant hormonal therapy in breast cancer: results of a linguistic study focusing on adherence and persistence to therapy. J Support Oncol 2007; 5: 139–43.
11. Schäfer, C. Patientencompliance - Messung, Typologie, Erfolgsfaktoren. 1.Auflage. Betriebswirtschaftlicher Verlag Gabler, 2011; 21-33.
12. Wissentransfer in medizinischen Packungsbeilagen. Was verstehen Patienten?, Diplomica Verlag GmbH, Hamburg, 2011; 11.
13. Gräf, M. Die volkswirtschaftlichen Kosten der Non-Compliance: Eine entscheidungsorientierte Analyse. Bayreuth P.C.O. Verlag 2007.
14. Vollmer, T, Kielhorn, A. Kosten der Non-Compliance. Gesundheitsökonomisches Quartal Manag. 4 (1999); 55-61.
15. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization. 2003.
16. Leunikava, I. Wissentransfer in medizinischen Packungsbeilagen. Was verstehen Patienten? Diplomica Verlag GmbH, Hamburg, 2011; 11.
17. Hadji P. Improving compliance and persistence to adjuvant tamoxifen and aromatase inhibitor therapy. Critical Reviews in Oncology/Hematology 73 (2010); 156–166.
18. Ziller V, Kalder M, Albert US, Holzhauer W, Ziller M, Wagner U, Hadji P. Adherence to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with breast cancer. Ann Oncol. 2009 Mar; 20 (3): 431-6. Epub 2009 Jan 15.
19. Becher H, Kostev K, Schröder-Bernhardi D. Validity and representativeness of the "Disease Analyzer" patient database for use in pharmaco-epidemiological and pharmacoeconomic studies. Int. Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. Int J Clin Pharmacol Ther. 2009 Oct; 47 (10): 617-26.
20. Ogdie A, Langan SM, Parkinson J, u. a. Medical Record Databases. In: Strom BL, Kimmel S, Hennessy S, eds. Pharmacoepidemiology. 5th ed. Philadelphia, PA; University of Pennsylvania; 2012: 224-43.
21. Hadji, P.; Ziller, V.; Kalder, M.; Torode, J.; Jackisch, C. Non-Compliance in der adjuvanten endokrinen Therapie des Mammakarzinoms. Frauenarzt 2007; 48 (2): 146-150.
22. Motheral B, Brooks J, Clark MA, Crown WH, Davey P, Hutchins D et al. A checklist for retrospective database studies – report of the ISPOR task force on retrospective database analyses. Value Health 2003; 6: 90-97.
23. Ziller V, Kalder M, Albert US, Holzhauer W, Ziller M, Wagner U, Hadji P. Adherence to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with breast cancer. Ann Oncol. 2009 Mar; 20 (3): 431-6.
24. Partridge AH, LaFountain A, Mayer E et al. Adherence to initial adjuvant anastrozole therapy among women with early-stage breast cancer. J Clin Oncol 2008; 26: 556–562.
25. Sedjo RL, Devine S. Predictors of non-adherence to aromatase inhibitors among commercially insured women with breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2010; 125: 191–200.
26. Partridge AH, Wang PS, Winer EP, Avorn J. Nonadherence to adjuvant tamoxifen therapy in women with primary breast cancer. J Clin Oncol 21 (2003): 6002–6006.
27. Huiart L, Bouhnik AD, Rey D, Tarpin C, Cluze C, Bendiane MK, Viens P, Giorgi R. Early discontinuation of tamoxifen intake in younger women with breast cancer: Is it time to rethink the way it is prescribed? Eur J Cancer. 2012 Mar 29. [Epub ahead of print]
28. Wigertz A, Ahlgren J, Holmqvist M, Fornander T, Adolfsson J, Lindman H, Bergkvist L, Lambe M. Adherence and discontinuation of adjuvant hormonal therapy in breast cancer patients: a population-based study. Breast Cancer Res Treat. 2012 May; 133 (1): 367-73.
29. Nekhlyudov L, Li L, Ross-Degnan D, Wagner AK. Five-year patterns of adjuvant hormonal therapy use, persistence, and adherence among insured women with early-stage breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2011 Nov;130 (2): 681-9. Epub 2011 Aug 13.
30. Danilak M, Chambers CR. Adherence to adjuvant endocrine therapy in women with breast cancer. J Oncol Pharm Pract. 2012 Aug 15. [Epub ahead of print]
31. Möbes J. Compliance: Neue Positionen am Beispiel des Diabetes mellitus. Zeitschrift für Allgemeinmedizin 2003: 79: 238.
32. Pharmazeutische Zeitung online [19/2011]. Der „Halbgott in Weiß" hat ausgedient, verfügbar unter: http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=37827 (24.12.2012).
33. Möbes J. Compliance: Neue Positionen am Beispiel des Diabetes mellitus. Zeitschrift für Allgemeinmedizin 2003, 79: 238.
34. Hadji, P.; Ziller, V.; Kalder, M.; Torode, J.; Jackisch, C. Non-Compliance in der adjuvanten endokrinen Therapie des Mammakarzinoms. Frauenarzt 2007; 48 (2): 146-150.
35. Gorenoi V, Schönermark MP, Hagen A. Maßnahmen zur Verbesserung der Compliance bzw. Adherence in der Arzneimitteltherapie mit Hinblick auf den Therapieerfolg. Schriftenreihe HTA des DIMDI, Band 65; 1. Auflage, Köln 2007.
36. Thiel I. Bedeutung von Compliance/Adherence für eine erfolgreiche Brustkrebstherapie. Facharzt Gynäkologie/Urologie. 2010 (19): 2, 4-5.

Cox-Regression in definierten Untergruppen			
Variable	**Odds Ratio [a]**	**95% Kondfidenz-intervalle**	**p-Wert**
Gynäkologen	1,59	1,46-1,74	<0,001
Hausärzte	1,62	0,86-3,06	0,138
Westdeutschland	1,57	1,44-1,72	<0,001
Ostdeutschland	1,56	1,14-2,18	0,006
Patientinnen älter als 60	1,56	1,39-1,76	<0,001
Patientinnen jünger als 60	1,58	1,39-1,79	<0,001
Stadt (>100,000 Einwohner)	1,80	1,54-2,12	<0,001
Land (<100,000 Einwohner)	1,52	1,37-1,69	<0,001
Tamoxifen	1,63	1,47-1,82	<0,001
Aromatasehemmer	1,43	1,23-1,65	<0,001

Tab. 4: Assoziation zwischen der Praxiskategorie und dem vorzeitigen Abbruch der adjuvanten Therapie in definierten Untergruppen (Cox-Regression). Legende: a = adjustiert für Alter, Geschlecht, Region (West/OST), städtischer Wohnort, Behandlung durch Gynäkologen, Art der Krankenversicherung (privat/gesetzlich), Osteoporose, Depression sowie Alter, Geschlecht und Klinikerfahrung des Arztes und Anzahl der Brustkrebs-Patientinnen in der Praxis.

pliance) nur wenige hausärztlichen Praxen vertreten. Dieses Ergebnis kann auf einen Zusammenhang zwischen Spezialisierung des Arztes und der Compliance hindeuten. Zudem hat die erste Gruppe eine viel höhere Patientenzahl, was auf eine größere praktische Erfahrung des Arztes hindeutet und ebenfalls auf einen möglichen Zusammenhang für eine bessere Compliance verweist.

Eine konkrete Aussage hinsichtlich des Einflusses des Arztes auf die Compliance seiner Patienten kann anhand der Ergebnisse der Regressionsanalysen getroffen werden. Hieraus ergibt sich, dass eine Brustkrebspatientin, die in einer Praxis mit tendenziell schlechter Compliance behandelt wird, ein fast 60% höheres Risiko für den Therapieabbruch aufweist, als es in einer Praxis mit guter Compliance der Fall wäre. Da dieser Effekt für zahlreiche andere Variablen adjustiert wurde, handelt es sich um eine ‚bereinigte' Größe, somit um einen direkten Einfluss des Arztes. Insofern lässt sich die Hypothese, dass der Arzt einen Einfluss auf die Compliance hat, anhand empirischer, quantitativer Daten stützen.

Limitationen

Die hier vorgestellte Studie ist eine retrospektive Untersuchung, die auf einer großen epidemiologischen Datenbank basiert. Solche Studien haben bestimmte Limitationen. Dazu gehört die Tatsache, dass die Daten nur einzelne Praxen abbilden und Patientenverläufe nicht darstellbar sind. Somit sind die präsentierten Analysen nur ein Ausschnitt des Behandlungsverlaufs (das Gleiche gilt für die Anzahl Verordnungen pro Patient). Darüber hinaus ist es nicht möglich, eine Aussage über den Grad der Vernetzung verschiedener Facharztgruppen zu treffen. Diese Tatsache kann auch der Grund dafür sein, dass Patientinnen beim Hausarzt schlechtere Compliance aufweisen, denn der Hausarzt übernimmt in bestimmten Fällen nur einen Teil der Betreuung, während die Patientin sonst beim Gynäkologen behandelt wird.

Eine weitere Limitation besteht darin, dass in der Datenbank nur das Alter und das Geschlecht des Praxisinhabers angegeben sind, nicht aber des behandelnden Arztes. Da es sich aber in einigen Fällen um Gemeinschaftspraxen handelte, konnte diese Variable nicht hinreichend untersucht werden. Damit sind die tatsächlichen Gründe für einen Therapieabbruch nicht einsehbar.

Es kann jedoch darauf hingewiesen werden, dass Patienten, die in einer Praxis mit tendenziell guter Compliance betreut werden, eine deutliche bessere Chance für eine erfolgreiche Therapie haben. Allein diese Aussage macht die Dringlichkeit deutlich, Ärzte zu motivieren, für die Gesundheit ihrer Patienten auf gute Compliance-Werte zu achten. Hier sind Informations- und Anreizsysteme gefordert, die die Compliance verbessern helfen. Damit können nicht nur unnötige Folgekosten für das Gesundheitssystem reduziert werden, sondern vor allem positive Effekte für das Patientenwohl erzielt werden. <<

The effect of the prescribing doctor on the compliance of brest cancer patients

In the last few years, there have been significant advances in the treatment of breast cancer. However, important for the success of the therapy is the regular intake of prescribed drugs over an adequate time period. Up to now, there have been no published, evidence based studies in German speaking countries which have investigated the effect of the prescribing doctor on the compliance of his patients. It is the aim of the present study to assess and quantify the prescriber effect on compliance of breast cancer patients and to discuss the results critically. Patients with an ascertained diagnosis of breast cancer in the time period 01/2004-12/2011 who started therapy in this time frame with Tamoxifen or an aromatase inhibitor were selected in the representative database IMS Disease Analyzer and investigated with respect to treatment compliance. Practices were divided into two groups depending on the compliance of their patients. The regression model showed that a patient treated in a practice with inferior compliance patients had an almost 60% higher risk of terminating treatment than would have been the case in a high compliance practice. This result alone demonstrates the importance of motivating doctors to check the compliance of their patients for the sake of the latter's health."

Keywords

breat cancer, compliance, Disease Analyzer, doctor-patient relationsship

Autorenerklärung

Kostev ist Mitarbeiter von IMS Health in Frankfurt. Oschmann, Schneider, Gröger, Karsten und Waehlert haben an der Auswertung der Daten sowie der Interpretation der Ergebnisse mitgearbeitet. Die Analyse erfolgte ohne finanzielle Unterstützung.

Dr. Karel Kostev
ist als Senior Research Adviser in der Abteilung „LifeLink- Epidemiologie" bei IMS Health in Frankfurt tätig sowie an mehreren Projekten an den Universitäten beteiligt. Er ist für die Koordination und Durchführung der epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Studien zuständig.
Kontakt: kkostev@de.imshealth.com



Laura Oschmann
ist Studentin der Gesundheitsökonomie im sechsten Semester an der Hochschule Fresenius in Idstein mit Schwerpunkten im Krankenhausmanagement und Management ambulanter und intersektoraler Versorgungssysteme (Abschluss im August 2013).



Dira-Marie Schneider
ist Studentin der Gesundheitsökonomie mit den Schwerpunkten Krankenhausmanagement und Management ambulanter und intersektoraler Versorgungssysteme an der Hochschule Fresenius in Idstein (Abschluss im August 2013).



Stefan Gröger
ist Student der Gesundheitsökonomie an der Hochschule Fresenius in Idstein mit Schwerpunkten im Krankenhausmanagement und Management ambulanter und intersektoraler Versorgungssysteme (Abschluss im August 2013).



Tobias Karsten
studiert Gesundheitsökonomie an der Hochschule Fresenius (Abschluss in August 2013). Zuvor absolvierte er eine Ausbildung zum Kaufmann für Marketingkommunikation und war mehrere Jahre als freier Redakteur für eine regionale Tageszeitung tätig.



Prof. Dr. habil. Lilia Waehlert
ist Studiendekanin für Gesundheitsökonomie (BA) an der Hochschule Fresenius in Idstein. 2004 erfolgte die Habilitation und Erteilung der venia legendi für BWL an der Universität Trier und die Tätigkeit als Privat-Dozentin für BWL und Forschungsprojektleiterin an der Uni Trier. Seit 2012 ist sie Prof. für Betriebswirtschaftslehre und Gesundheitsökonomie. Kontakt: lilia.waehlert@hs-fresenius.de

