

# Non-Adhärenz und Non-Persistenz in der DM 2-Therapie: Ausmaß, Ursachen und Konsequenzen

---

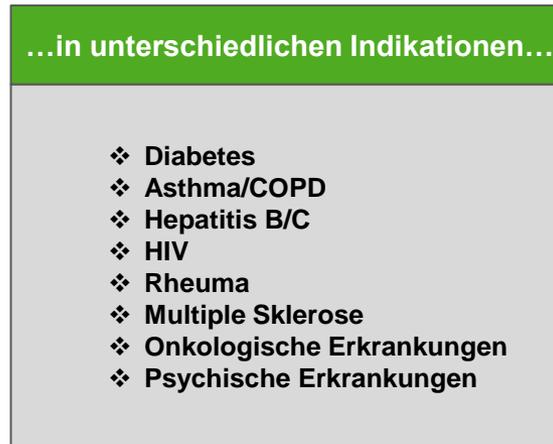
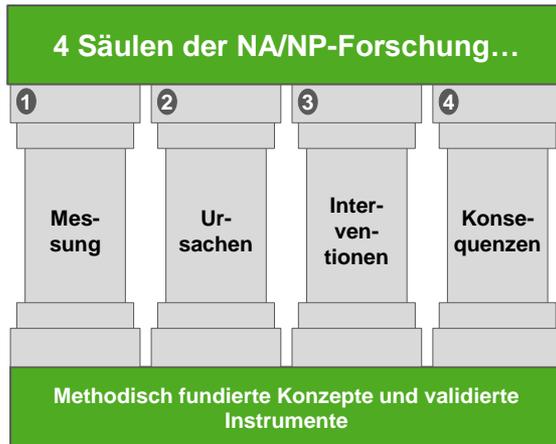


**Prof. Dr. Thomas Wilke, IPAM Wismar**

Hamburg, 15. November 2014



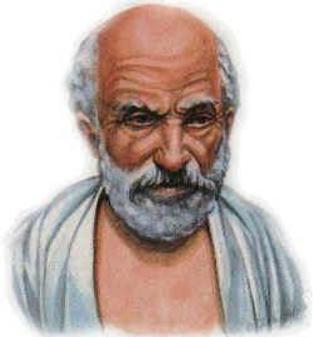
# IPAM an der Hochschule Wismar: Adhärenz/Persistenz als ein zentraler Forschungsbereich



KOMPETENZ  
ADHERENCE  
PERSISTENCE



# Non-Adhärenz (NA) und Non-Persistenz (NP): Begrifflichkeiten (I)



Hippokrates  
(460-370 vor Chr.)

„Einige Patienten nehmen nicht die verschriebene Medizin, beschweren sich im Nachhinein allerdings über deren fehlende Wirksamkeit.“



Hildegard von Bingen  
(1098-1179)

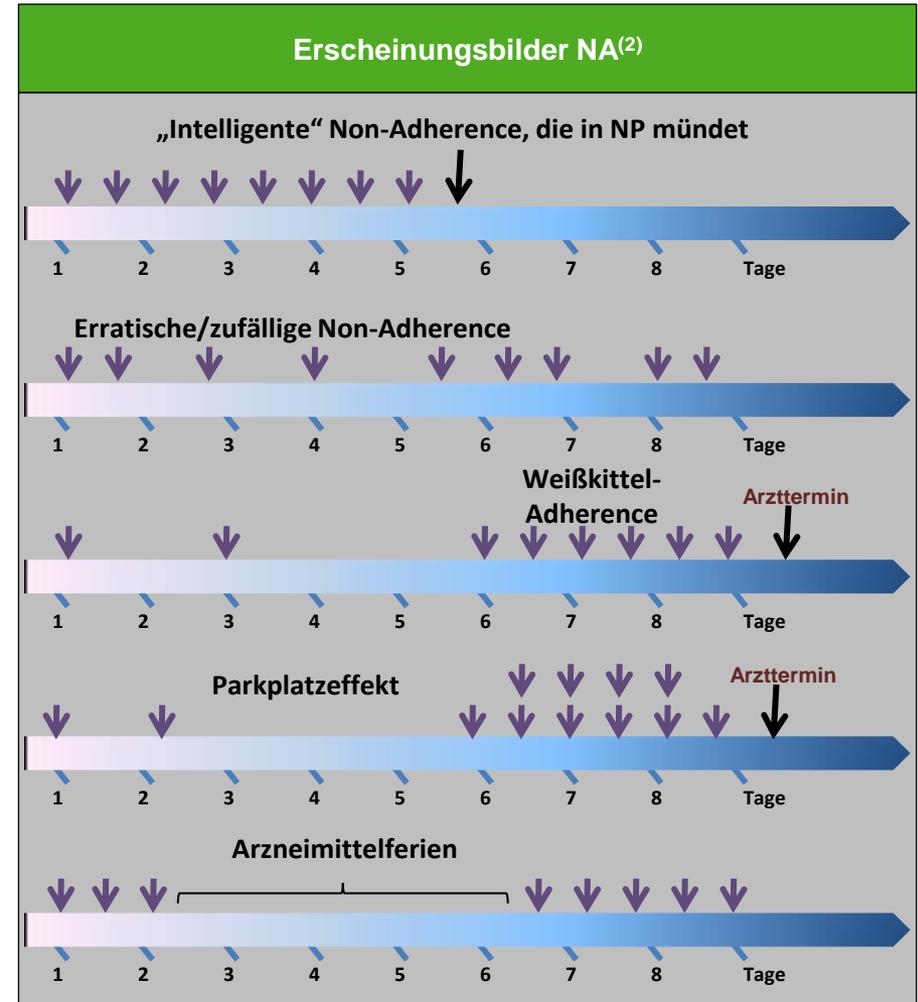
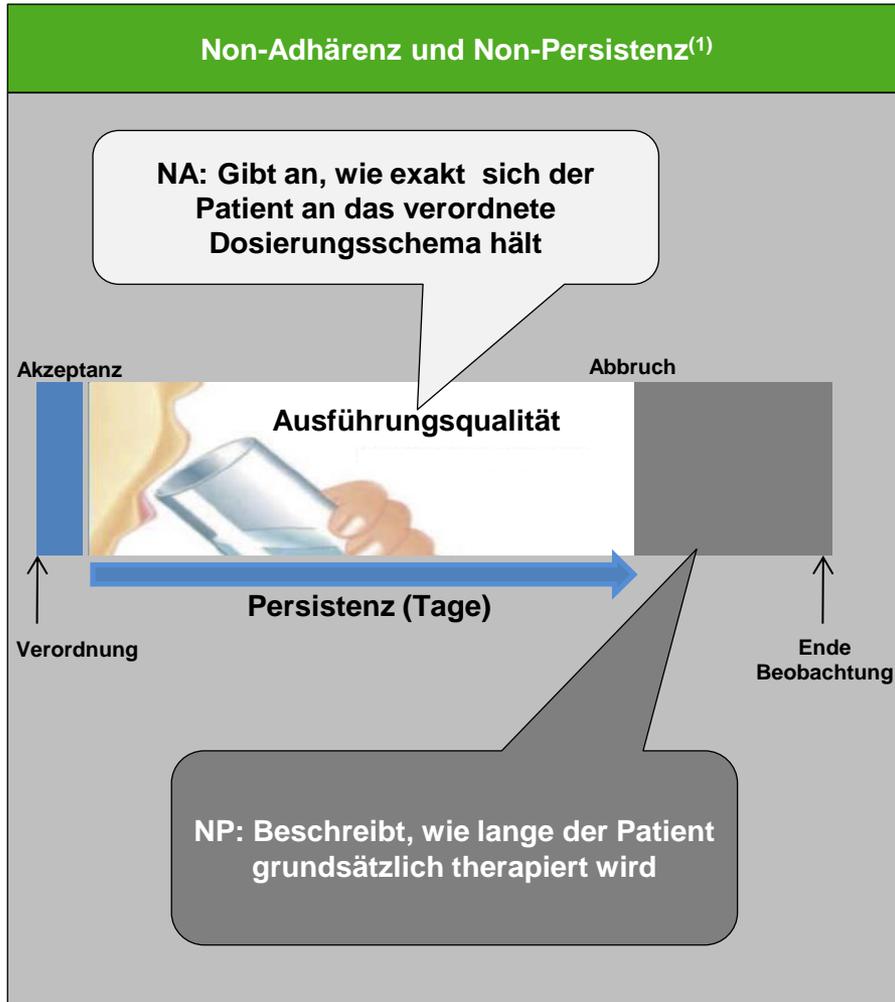
„Jede Krankheit ist heilbar – aber nicht jeder Patient.“



Robert Koch  
(1843-1910)

„Nicht-adhärente Patienten mit Tuberkulose sind boshafte Zeitverschwender sowie leichtsinnig und/oder unverantwortlich.“

# Non-Adhärenz (NA) und Non-Persistenz (NP): Begrifflichkeiten (II)



(1) Vrijens, B., Urquhart, J., Patient adherence to prescribed antimicrobial drug dosing regimens. J. Antimicrob. Chemother. 55 (2005),616-627.

(2) 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.

# **Non-Adhärenz und Non-Persistenz: Zentrale Forschungsfragen**

**I: Ausmaß Non-Adhärenz und Non-Persistenz**

**II: Klinische/ökonomische Konsequenzen von Non-Adhärenz und Non-Persistenz**

**III: Ursachen von Non-Adhärenz und Non-Persistenz bzw. Identifikation von Adhärenz-/Persistenz-Barrieren**

**IV: Planung und Umsetzung klinisch und gesundheitsökonomisch effektiver Adhärenz-/Persistenzprogramme**

# Ausmaß von NA und NP in der DM 2-Therapie

## Aktuelle Daten (I)

*How to use pharmacy claims data to measure patient nonadherence? The example of oral diabetics in therapy of type 2 diabetes mellitus*

**Thomas Wilke, Antje Groth, Sabrina Mueller, Dallas Reese, Roland Linder, Susanne Ahrens & Frank Verheyen**

The European Journal of Health Economics  
Health Economics in Prevention and Care  
ISSN 1618-7598  
Eur J Health Econ  
DOI 10.1007/s10198-012-0410-y



Springer

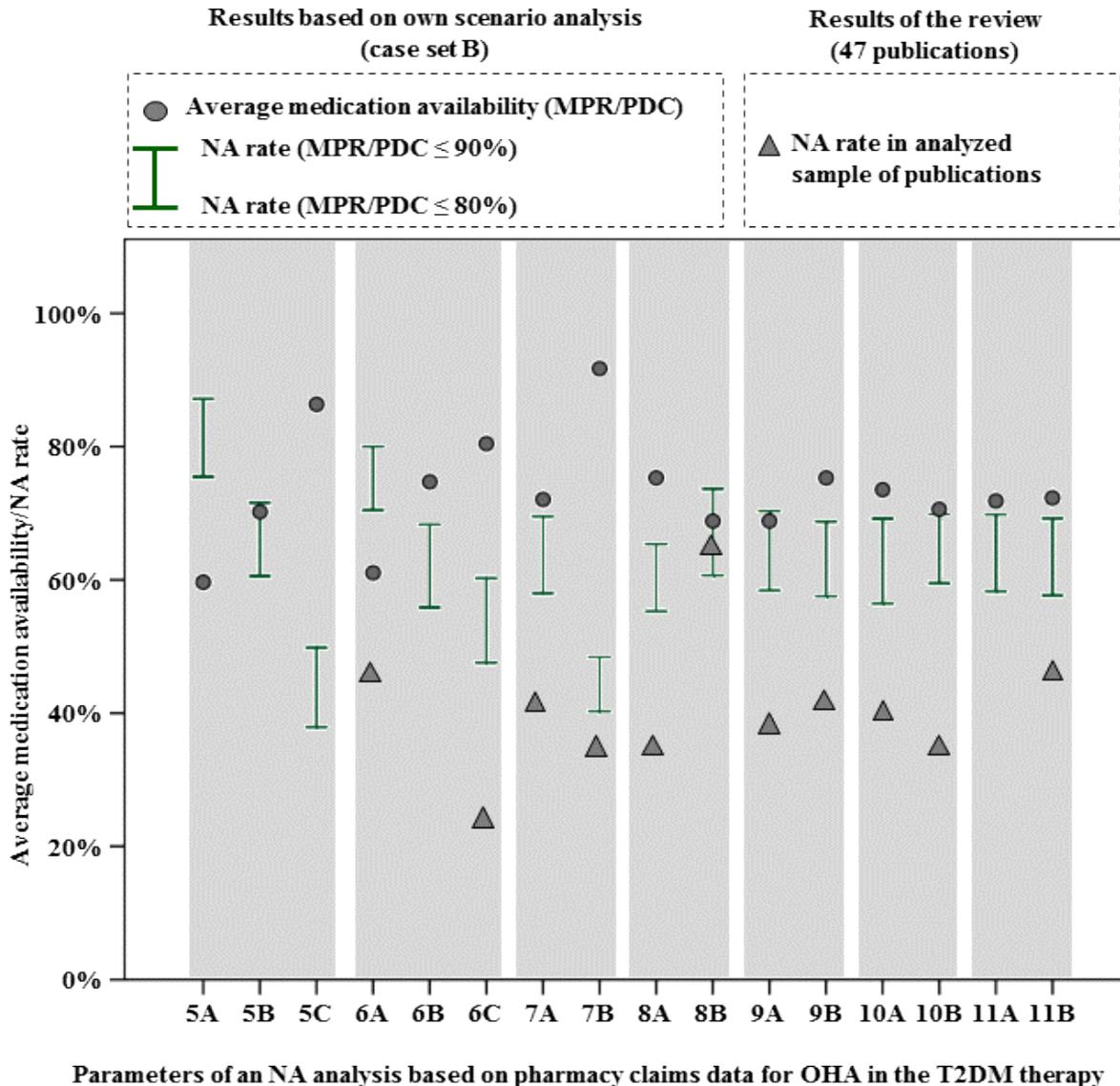
Messung Ausmaß von NA in der OAD-Therapie

113.108 DM 2-Patienten unter OAD-Therapie

Identifikation und Validierung von 216 alternativen Parametersets zur Berechnung von OAD-Therapieadhärenz auf Basis von Verschreibungsdaten; Validierung anhand Diabetes-bezogener Hospitalisierungen

# Ausmaß von NA und NP in der DM 2-Therapie

## Aktuelle Daten (II)



<i>Definition of required daily dose (per ATC class)</i>	
DDD (German version)	5A
Guideline (average of recommended dosages)	5B
Individual historic prescription profiles	5C
<i>Calculation approach</i>	
Interval-based (2006/01/01 - 2008/12/31)	6A
Interval-based (first prescription - 2008/12/31)	6B
Prescription-based	6C
<i>NA measure</i>	
MPR	7A
PDC	7B
<i>Stockpiling</i>	
With stockpiling	8A
Without stockpiling	8B
<i>Dealing with adherence &gt; 100 % on patient level</i>	
Truncation to 100 %	9A
No truncation	9B
<i>Analyzed medication classes</i>	
All OHA medications (multi- and monomedication)	10A
Only patients with metformin-therapy (monomedication)	10B
<i>Hospitalization</i>	
Without consideration of hospitalization periods	11A
With consideration of hospitalization periods	11B

# Ausmaß von NA und NP in der DM 2-Therapie

## Aktuelle Daten (III)



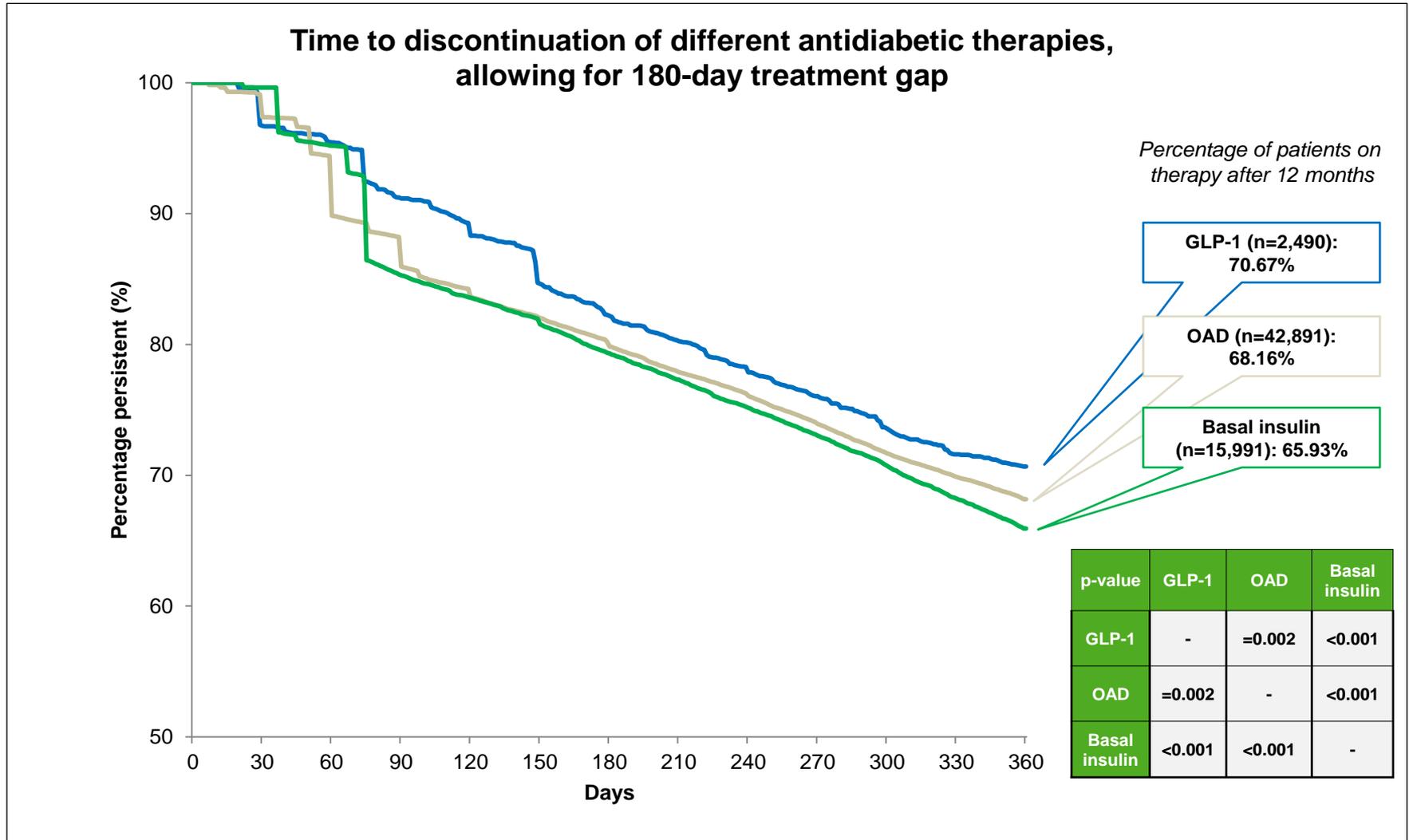
Messung Ausmaß von NA und NP in der OAD-Therapie  
und in der GLP-1-Therapie

2.490 Patienten der AOK Plus mit Start einer GLP-1-Therapie  
42.891 Patienten der AOK Plus mit Start einer OAD-Therapie

Identifikation des Ausmaßes an NA und NP in der GLP-1-Therapie

# Ausmaß von NA und NP in der DM 2-Therapie

## Aktuelle Daten (IV)



# Ausmaß von NA und NP in der DM 2-Therapie

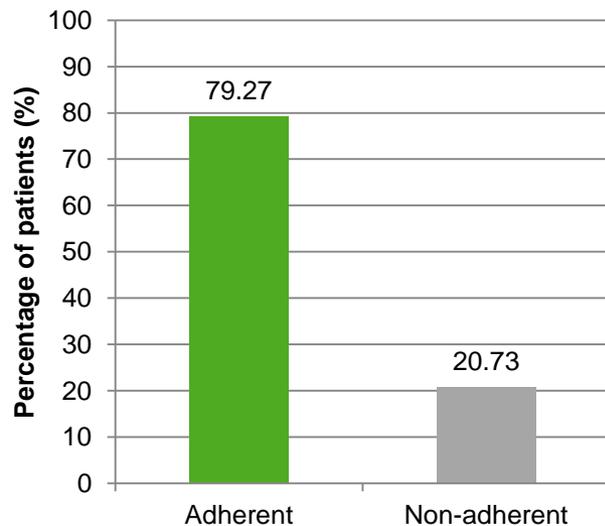
## Aktuelle Daten (V)

### Adherence related to GLP-1s

- Minimum observational period of 12 months,
- Minimum of 2 prescriptions during the observational period, patients need to have been alive during observational period,
- Stockpiling and periods of hospitalisation will be taken into account,
- Measurement of adherence over 12 months after index Rx
- Threshold 80%

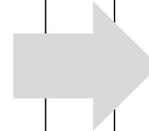
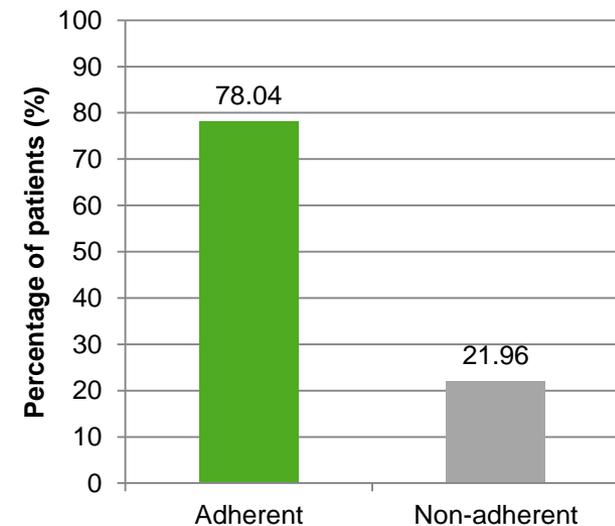
#### Newly treated and therapy-experienced patients

Sample size	Age (mean)   SD	Gender	MPR (mean)   SD
4,520	56.55 ± 10.46	52.16% F 47.84% M	88.92 ± 17.27



#### Newly treated patients

Sample size	Age (mean)   SD	Gender	MPR (mean)   SD
2,154	55.89 ± 10.56	50.92% F 49.08% M	88.20 ± 17.65



# Klinische/gesundheitsökonomische Konsequenzen von NA und NP in der DM 2-Therapie (I)

## NA erklärt Diabetes-bezogene Outcomes!

Logistische Regression zur Schätzung der Einflussfaktoren auf diabetesbezogene Hospitalisierungen

*How to use pharmacy claims data to measure patient nonadherence? The example of oral diabetics in therapy of type 2 diabetes mellitus*

**Thomas Wilke, Antje Groth, Sabrina Mueller, Dallas Reese, Roland Linder, Susanne Ahrens & Frank Verheyen**

The European Journal of Health Economics  
Health Economics in Prevention and Care

ISSN 1618-7598

Eur J Health Econ  
DOI 10.1007/s10198-012-0410-y



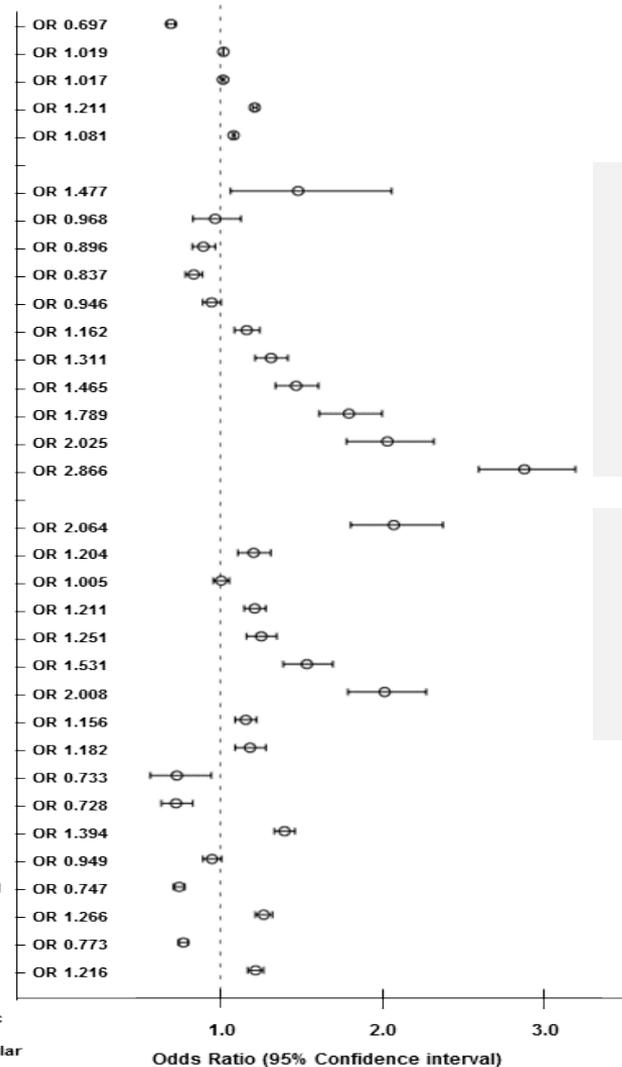
 Springer

# Klinische/gesundheitsökonomische Konsequenzen von NA und NP in der DM 2-Therapie (II)

## IPAM-Modell zur Prädiktion von MACE/Tod in einer AOK Plus-DM 2-Population

### Independent variables\* | p-value

Gender (0=male)   p<0.001	
Age   p<0.001	
CCI (0-38)   p<0.001	
aDCSI (0-13)   p<0.001	Covered by TCI
Number long-term medications   p<0.001	
HbA <sub>1c</sub> -value 7.0 – 7.5 (reference group)	
HbA <sub>1c</sub> -value < 5.0   p=0.020	
HbA <sub>1c</sub> -value 5.0 – 5.5   p=0.672	
HbA <sub>1c</sub> -value 5.5 – 6.0   p=0.006	
HbA <sub>1c</sub> -value 6.0 – 6.5   p<0.001	
HbA <sub>1c</sub> -value 6.5 – 7.0   p=0.067	
HbA <sub>1c</sub> -value 7.5 – 8.0   p<0.001	
HbA <sub>1c</sub> -value 8.0 – 8.5   p<0.001	
HbA <sub>1c</sub> -value 8.5–9.0   p<0.001	
HbA <sub>1c</sub> -value 9.0–9.5   p<0.001	Covered by TEI
HbA <sub>1c</sub> -value 9.5 – 10.0   p<0.001	
HbA <sub>1c</sub> -value > 10.0   p<0.001	
Syst. Blood pressure 120-130 (ref. group)	
Syst. Blood pressure <110   p<0.001	
Syst. Blood pressure 110-120   p<0.001	
Syst. Blood pressure 130-140   p=0.830	
Syst. Blood pressure 140-150   p<0.001	
Syst. Blood pressure 150-160   p<0.001	
Syst. Blood pressure 160-170   p<0.001	
Syst. Blood pressure > 170   p<0.001	
Antidiabetic medication: (a) None   p<0.001	
AD medication: (c) SU mono   p<0.001	
AD medication: (e) OAD/GLP-1   p=0.016	
AD med.: (f) DPP4 mono/comb.   p<0.001	
AD medication: (h) insulin mono   p<0.001	
AD medication: (i) other AD med.   p=0.084	
Cardiovascular medication (k) ACE inhibitors   p<0.001	
CV medication: (m) Diuretics   p<0.001	
CV medication: (n) Statins   p<0.001	
CV med.: (o) Antithrombotic drugs   p<0.001	



HbA1C und Wahrscheinlichkeit eines Events

Systemischer Blutdruck und Wahrscheinlichkeit eines Events

\*Variables excluded from the model: BMI; Antidiabetic medication: (b) Metformin mono, (d) SU/Metformin combination and (h) other combinations; cardiovascular medication (k) Beta blocker.

# NA-/NP-Ursachenforschung: Allgemein diskutierte Faktoren

**„Intentional NA“: Patienten entscheiden,  
Arzneimittel nicht nehmen zu WOLLEN**

**Health Beliefs/ Laienhypothesen  
Coping Behavior  
Medication Beliefs**

**„Unintentional NA“: Patienten „vergessen“  
Einnahme von Arzneimitteln**

**Vergesslichkeit/Demenz  
Sorglosigkeit  
Unwissen  
Depressionen  
Alkohol-/Drogenmissbrauch**

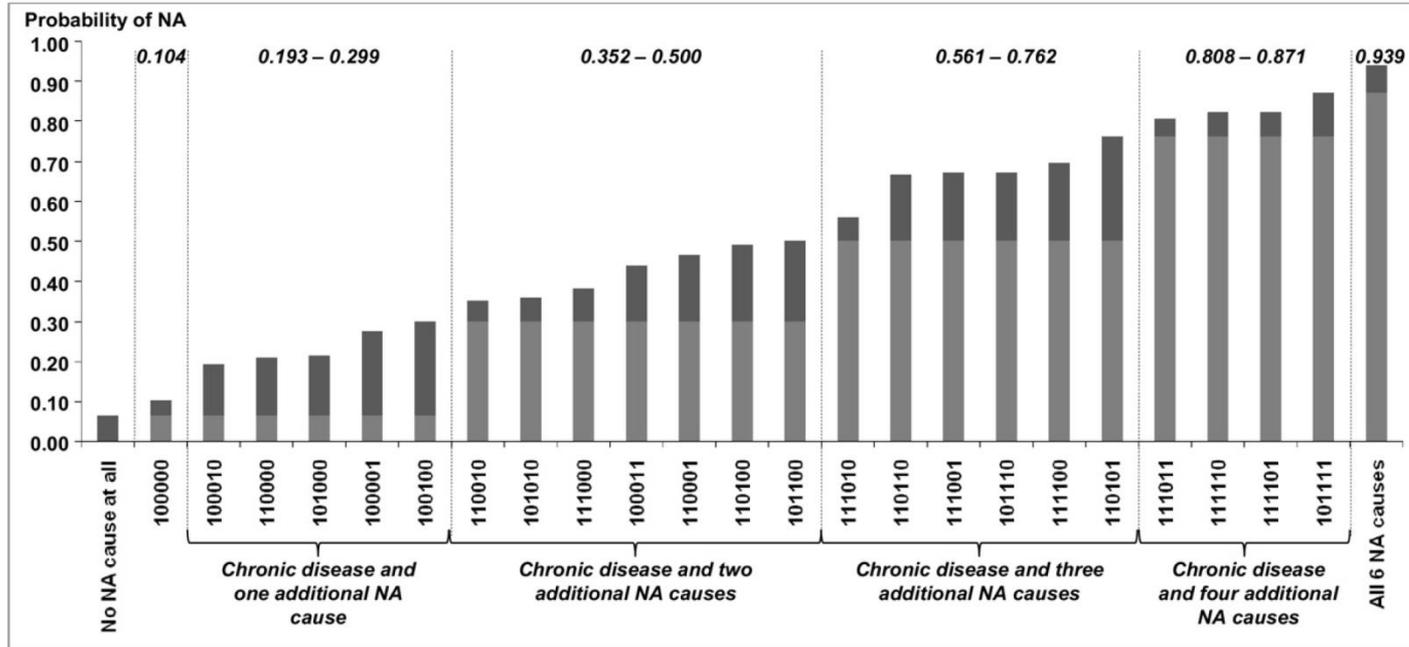
**Anforderungen an Dosierung  
Dosierungshäufigkeit  
Zahl einzunehmender AM  
Anforderungen an Applikation**

**Zuzahlungen  
Verhältnis zum Arzt  
Verhältnis zur Apotheke**

**Alter  
Geschlecht  
Ethnische Zugehörigkeit  
Bildung/Einkommen**

# IPAM-Studie quantifizierte Erhöhung der NA-Wahrscheinlichkeit bei Existenz signifikanter Adhärenz-Barrieren

NA-Wahrscheinlichkeit steigt mit Vorliegen mehrerer identifizierter NA-Risikofaktoren (bzw. mit jedem weiteren Faktor) additiv



100000	Existence of chronic disease (factor 1)	B = 0.498*	n = 332 Nagelkerke R <sup>2</sup> =0.265
010000	Age < 65 years	B= 0.822†	
001000	Bad patient-doctor relationship <sup>(1)</sup>	B= 0.852‡	
000100	Difficulties in differentiating between drugs based on packages <sup>(2)</sup>	B= 1.300‡	
000010	Bad mood <sup>(3)</sup>	B = 0.720*	
000001	Medication beliefs: Medications also help when they are not taken regularly <sup>(3)</sup>	B= 1.192‡	

- (1) 3 choices: answer 1 and 2 recoded into 1; answer 3 recoded into 0  
 (2) 5-point-Likert-scale: Scores 1-3 recoded into 1, scores 4-5 recoded into 0  
 (3) 5-point-Likert-scale: Scores 1-2 recoded into 0, scores 3-5 recoded into 1
- B = regression coefficient  
 \* p < 0,100  
 † p < 0,010  
 ‡ p < 0,001

# IPAM hat Scoring-Modell zur wissenschaftlichen Bewertung von Adhärenzprogrammen entwickelt

274 Originalarbeit

## Anforderungen an ein effektives Adherence-Persistence-Programm am Beispiel von oralen Antidiabetika bei Diabetes mellitus Typ 2-Patienten

Requirements of an Effective Adherence-Persistence Program Using the Example of Oral Diabetics for Diabetes Mellitus Type 2 Patients

### Autoren

T. Wilke<sup>1</sup>, S. Müller<sup>1</sup>, A. Groth<sup>1</sup>, U. Maywald<sup>2</sup>, F. Verheyen<sup>3</sup>

### Institute

<sup>1</sup> Institut für Pharmakoökonomie und Arzneimittellogistik, Hochschule Wismar

<sup>2</sup> AOK Plus

<sup>3</sup> WINEG – Wissenschaftliches Institut der TK für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen

### Schlüsselwörter

- Non-Adherence
- Non-Compliance
- Non-Persistence
- Adherence-Programme
- Diabetes

### Key words

### Zusammenfassung

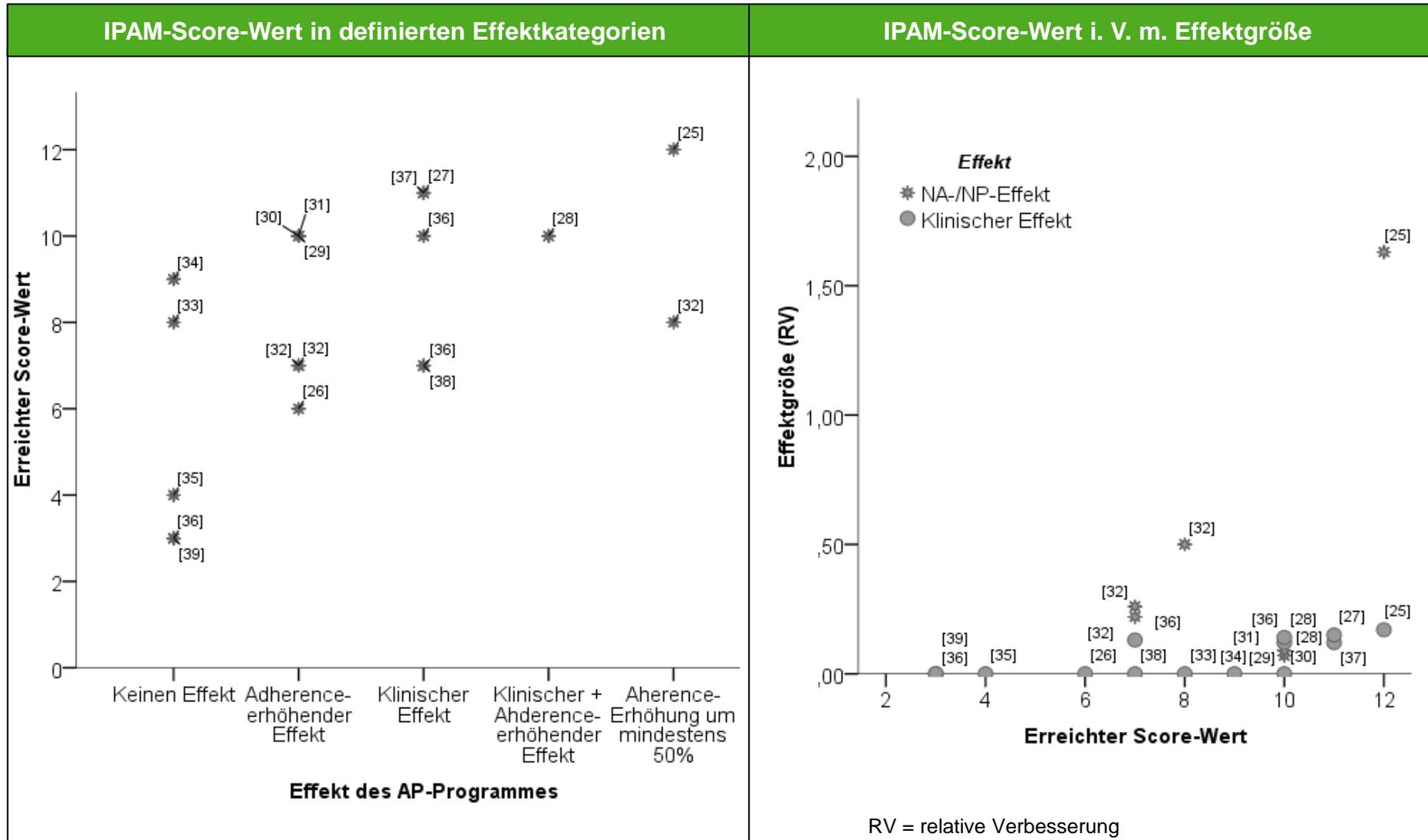
**Zielsetzung:** Ziel dieses Beitrags ist es, ein systematisches Review zur medikationsbezogenen Non-Adherence (NA)/Non-Persistence (NP) von Patienten und zur Effektivität von Adherence-/Persistence-Programmen (AP-Programmen) an

NA und NP in der DM2-Therapie-Vortrag Hamburg-TW-HWI-15112014

### Abstract

**Aim:** The aim of this review is 1. to give an overview about the extent of medication-based non-adherence (NA)/nonpersistence (NP) related to oral antidiabetics (OAD) in Diabetes mellitus type II (DM2) therapy and 2. to evaluate the effective

# Daten zeigen: Individualisierung von Adhärenzprogrammen steigert deren Effektivität!

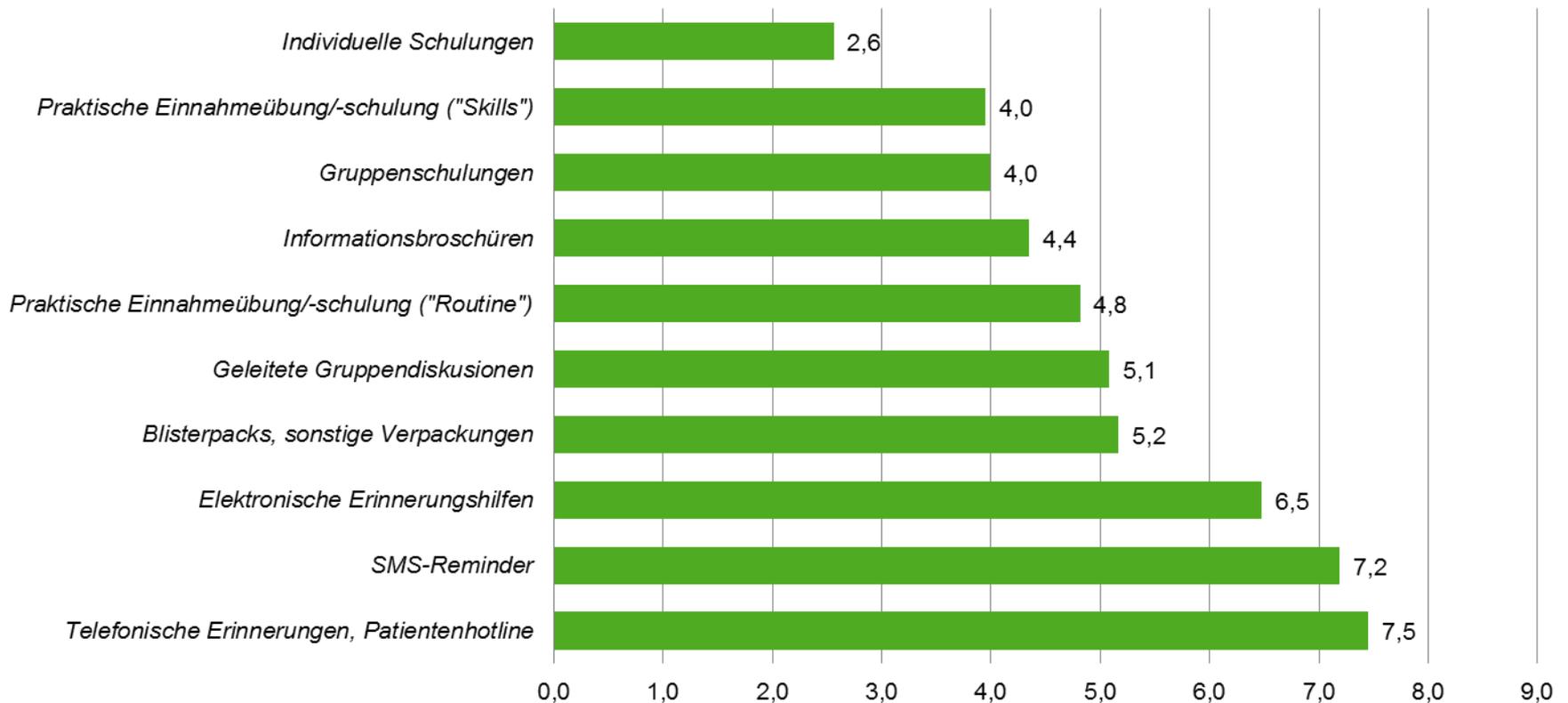


# Adhärenzprogramme: was wollen DM 2-Patienten?

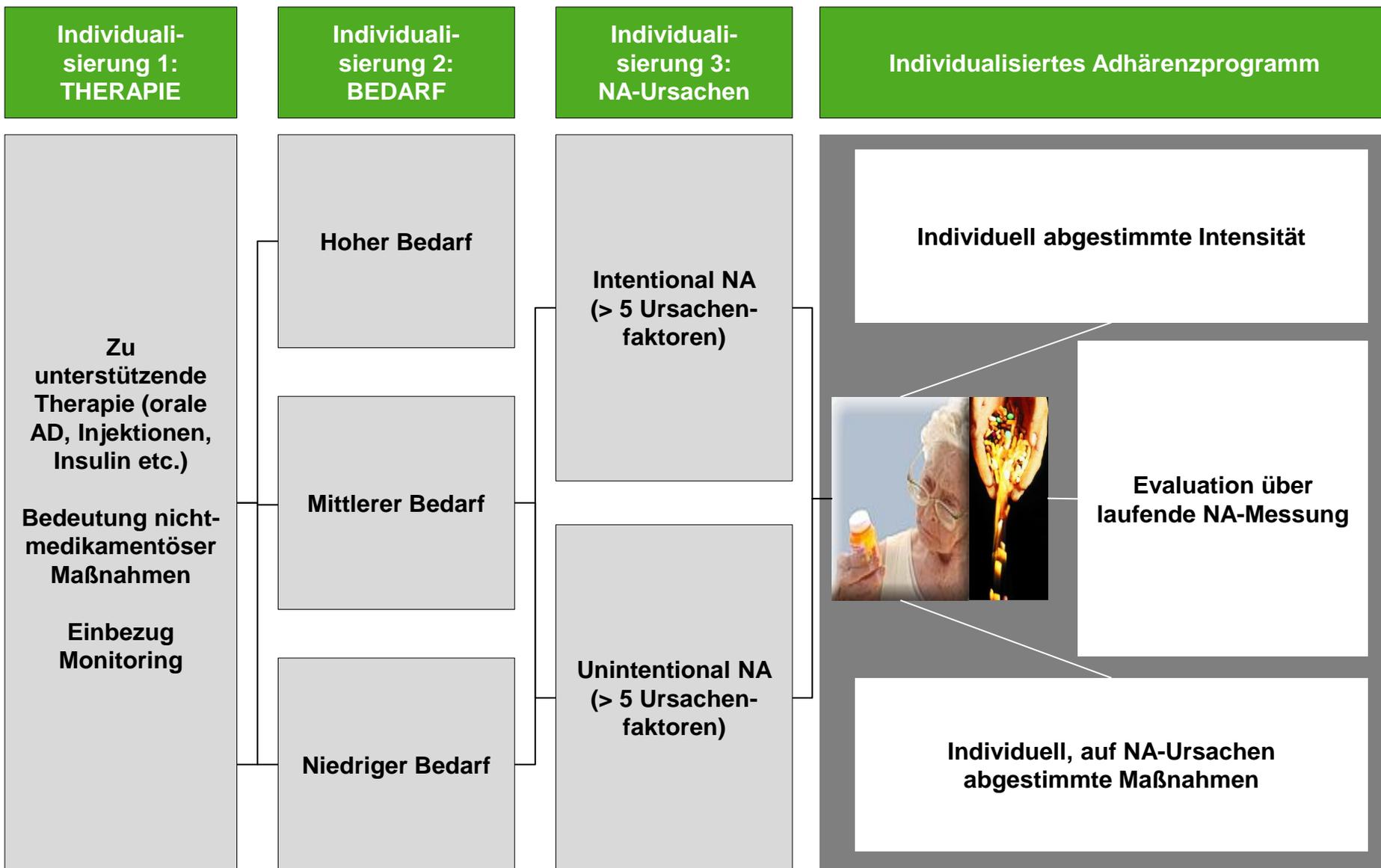
## Ranking durch DM2-Patienten im Hinblick auf die Wirksamkeit von Maßnahmen zur Verbesserung der Therapietreue

Ø Ranking (1 - 10)

1 = Maßnahme mit der besten Wirkung  
10 = Maßnahme mit dem schlechtesten Effekt



# Das „ideale Adhärenzprogramm“: Individualisierte Adhärenzunterstützung für DM2-Patienten



# Non-Adhärenz (NA) und Non-Persistenz (NP): Schlussfolgerungen

**I: Ausmaß: NA und NP weitverbreitete Versorgungsherausforderungen in der DM 2-Therapie**

**II: Klinische/ökonomische Konsequenzen: NA und NP erklären klinische Ereignisse und erhöhen Behandlungskosten**

**III: Ursachen von NA und NP: „Intentional NA/NP“ stellt wichtigste Ursache dar – aber: NA und NP sind ein multifaktorielles Problem!**

**IV: Adhärenz-/Persistenzprogramme: Bislang kein umfassend evaluiertes und funktionierendes Programm im deutschen Versorgungsumfeld etabliert!**

# Non-Adhärenz (NA) und Non-Persistenz (NP) in der DM 2-Therapie: Diskussion



„Die meisten Menschen sind bereit zu lernen, aber nur die wenigsten, sich belehren zu lassen.“



„Die Frage ist so gut, daß ich sie durch meine Antwort nicht verderben möchte.“