



Adhärenz in der MS-Therapie – Update

Prof. Dr. phil. Dipl. Psych. Iris-Katharina Penner

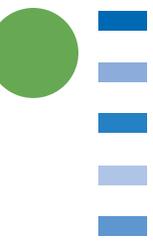
Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital Bern
COGITO
Zentrum für Angewandte Neurokognition und
Neuropsychologische Forschung; Düsseldorf



Prof. Dr. med. Til Menge

Zentrum für Neurologie und Neuropsychiatrie
LVR-Klinikum
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

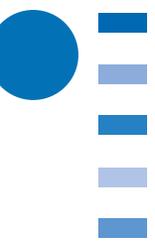




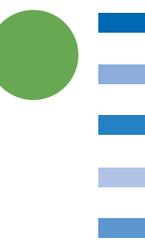
Inhaltsverzeichnis



Adhärenz: Definition und Dimensionen
Patientenbezogene Faktoren
Sozioökonomische Faktoren
Krankheitsbezogene Faktoren
Therapiebezogene Faktoren
Das Gesundheitssystem
Fazit



Adhärenz



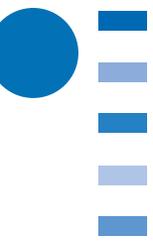
Adhärenz: Definition

Adhärenz ist ...

- „.... der Grad der Übereinstimmung zwischen dem Verhalten einer Person einerseits (Einnahme von Medikation, Einhalten einer Diät und/oder Veränderungen im Lebensstil)

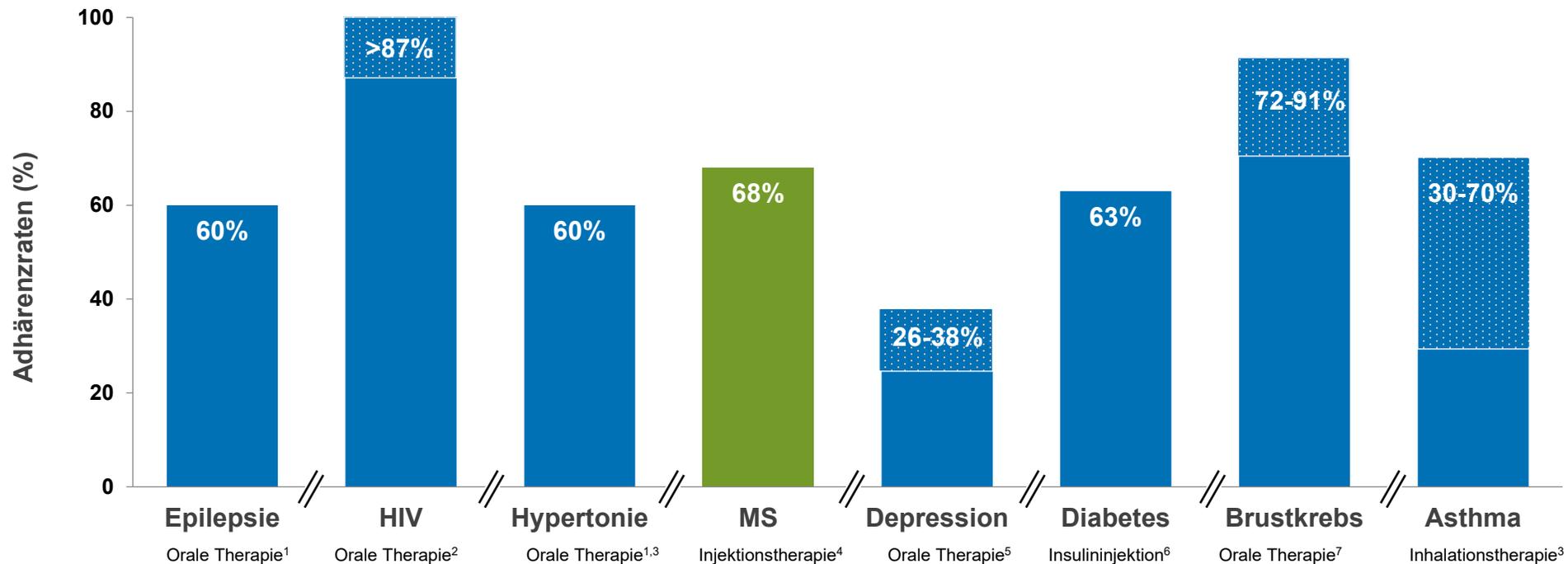
und

- den im Konsens mit einem Gesundheitsdienstleister vereinbarten Empfehlungen andererseits“ ...



Adhärenz bei chronischen Krankheiten¹⁻⁷

* Keine Head-to-Head-Studien;
Studienergebnisse können aufgrund unterschiedlicher Designs, Einschlusskriterien etc. nicht miteinander verglichen werden

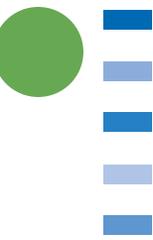


Im Durchschnitt liegt die Adhärenz bei chronischen Krankheiten in den Industrieländern bei 50%.³

1. Berg JS et al. Ann Pharmacother. 1993;27(suppl):S5-S23
 2. Mendelsohn JB et al. Confl Health. 2012;6:930
 3. World Health Organization (WHO). Adherence to long-term therapies. 2003
<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf;jsessionid=C87A012E244996A29753C9F9B0FEBF5A?sequence=1> (Zugriff 13.02.2024)

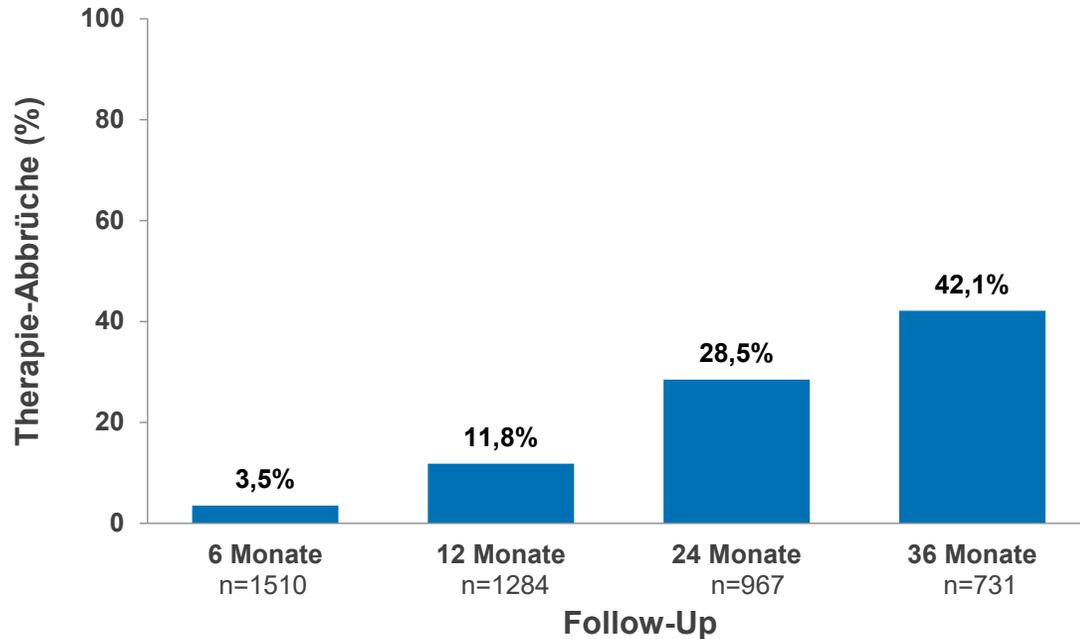
4. Costello K et al. Medscape J Med. 2008;10:225
 5. Liu X et al. Clinicoecon Outcomes Res. 2011;3:63-72
 6. Cramer JA. Diabetes Care 2004; 27:1218-1224
 7. Lin C et al. Breast Cancer Res Treat 2017; 165:247-260

HIV, Humanes Immundefizienz-Virus;
MS, Multiple Sklerose



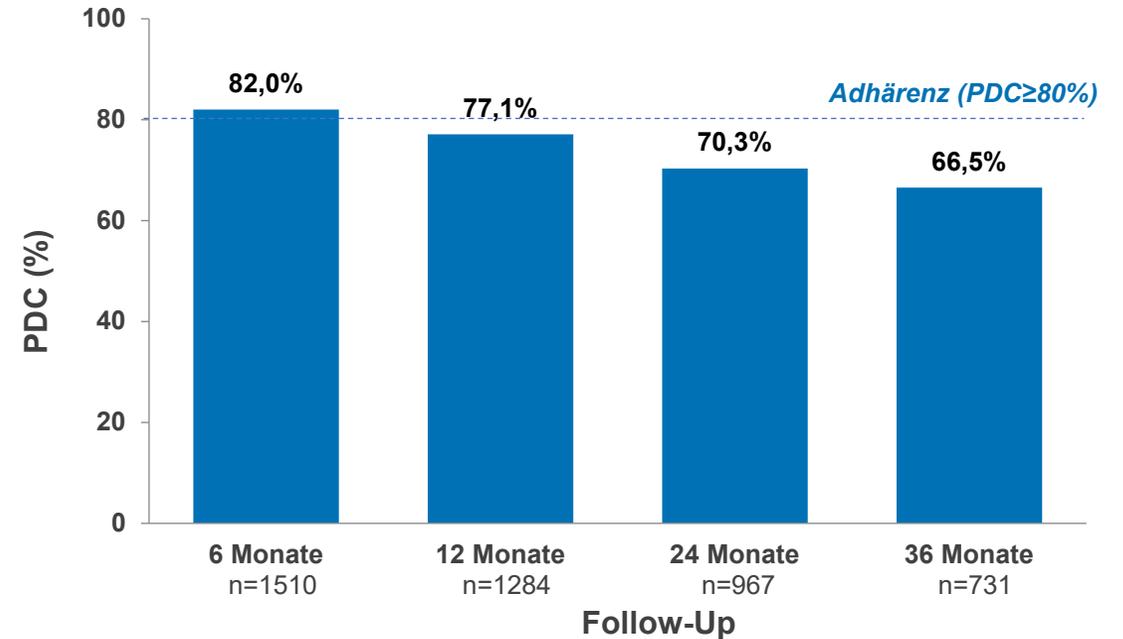
Adhärenz und Persistenz bei MS

Persistenz: Therapieabbrüche >40% in 3 Jahren¹



adaptiert von Yermakov S et al. 2015¹

Adhärenz: Anteil der mit DMT* abgedeckten Tage¹

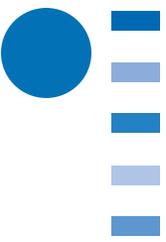


adaptiert von Yermakov S et al. 2015¹

Adhärenz und Persistenz nehmen bei MS-Patienten während der ersten 3 Behandlungsjahre deutlich ab.¹

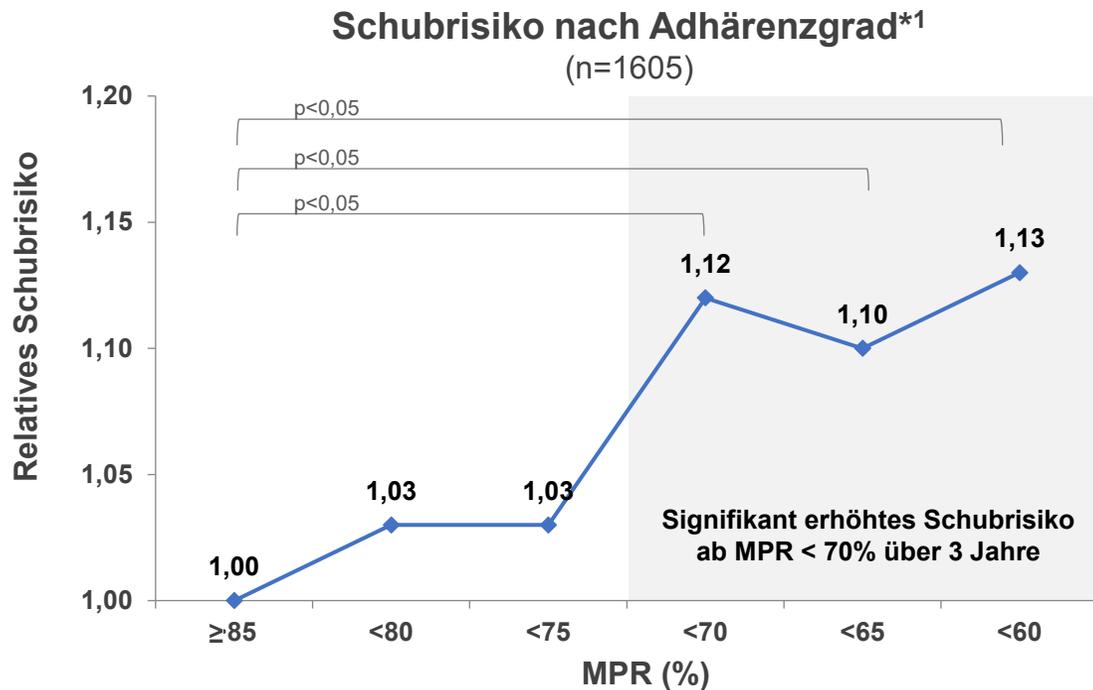
1. Yermakov S et al. J Med Econ. 2015;18:711-720

PDC (Proportion of Days Covered): Anteil der durch DMT abgedeckten Tage
 *DMT: Krankheitsmodifizierende Therapien einschließlich Fingolimod, Natalizumab, Teriflunomid, Glatirameracetat, Interferon beta-1a (i.m., s.c.), Interferon beta-1b, Mitoxantron.

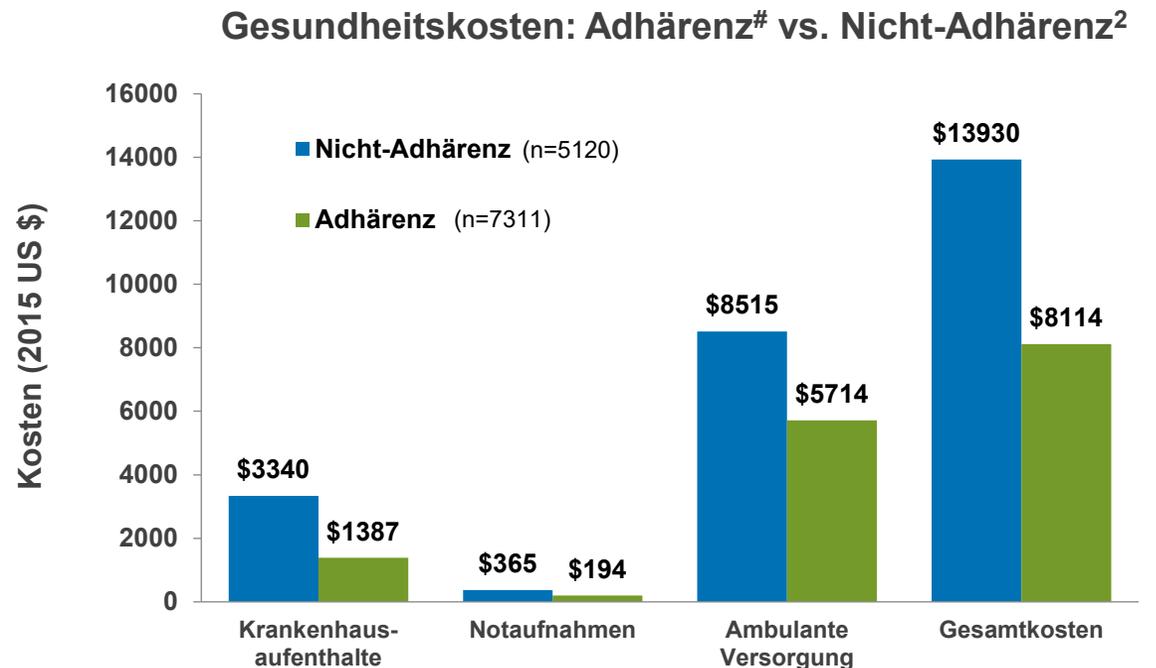


Adhärenz und Gesundheitskosten

Auswirkung der Adhärenz auf Schubrisiko und Gesundheitskosten



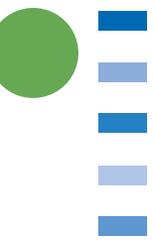
adaptiert von Steinberg S et al. 2010¹



adaptiert von Burks J et al 2017²

1. Steinberg S et al. Clin Drug Investig. 2010;30:89-100
2. Burks J et al. Clinicoecon Outcomes Res. 2017;9:251-260

MPR (Medication Possession Ratio): Quotient aus Versorgungstagen geteilt durch Therapietage;
 *Adhärenz definiert als MPR ≥ 85% in 1 Jahr
 #Adhärenz definiert als PDC >0,8
 PDC (Proportion of Days Covered): Anteil der durch DMT abgedeckten Tagen
 DMT: Krankheitsmodifizierende Therapien einschließlich Fingolimod, Natalizumab, Teriflunomid, Glatirameracetat, IFN beta-1a (i.m., s.c.), IFN beta-1b

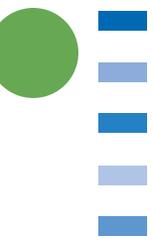


Adhärenz: 5 interagierende Dimensionen



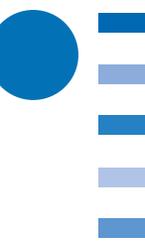
adaptiert von WHO 2003¹

1. World Health Organization (WHO). Adherence to long-term therapies. 2003
<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf;jsessionid=C87A012E244996A29753C9F9B0FEBF5A?sequence=1> (Zugriff 13.02.2024)



Krankheitsbezogene Faktoren



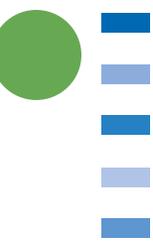


Physische Komponenten der MS

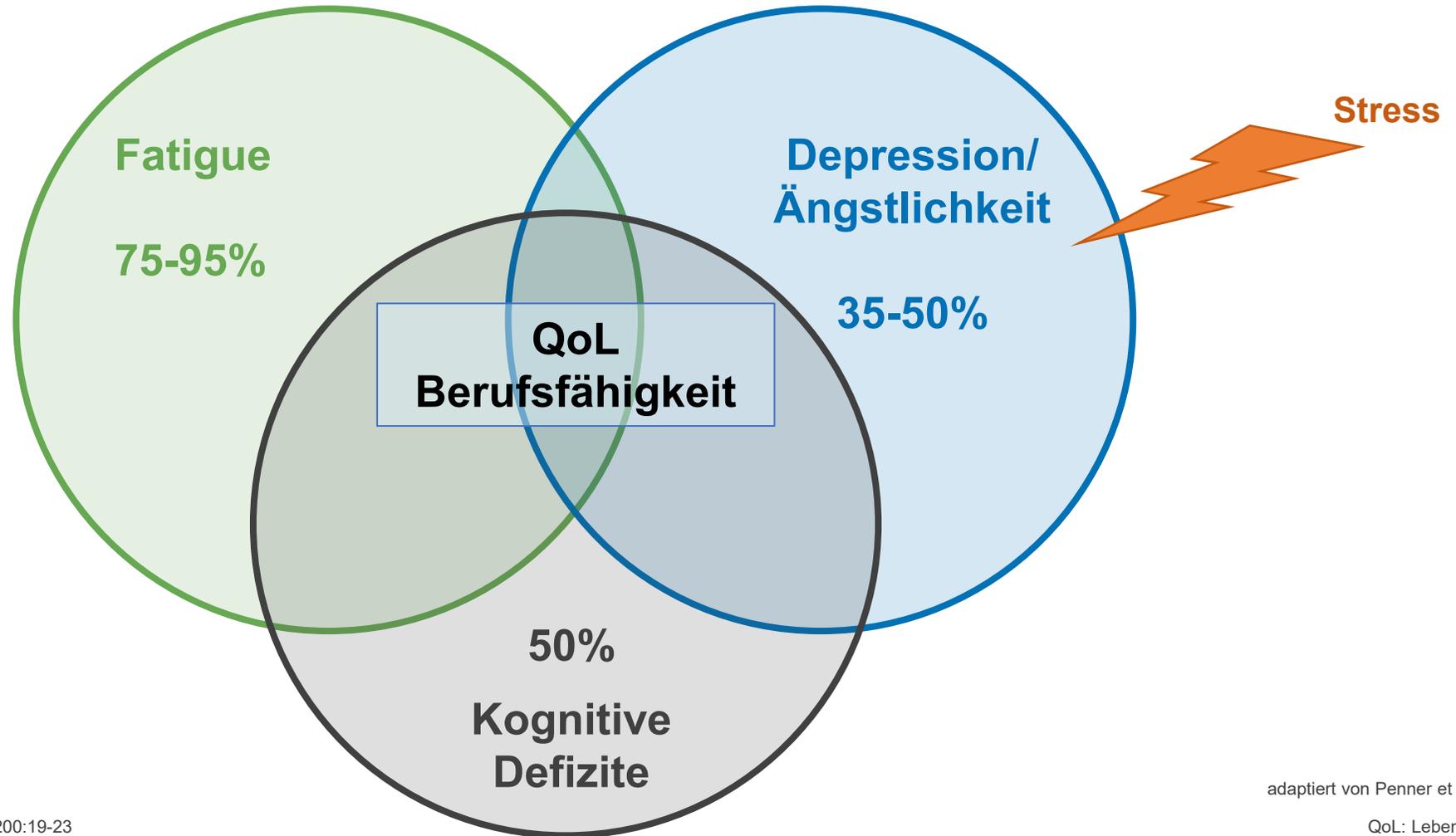
MS-Symptome können die Adhärenz behindern.

- **Sehstörungen:** verschwommenes Sehen, Verlust der Sehschärfe
- **Störung der Okulomotorik:** Doppelbilder und Nystagmus
- **Störungen der Feinmotorik**
- **Koordinationsstörungen**
- **Sensibilitätsstörungen**



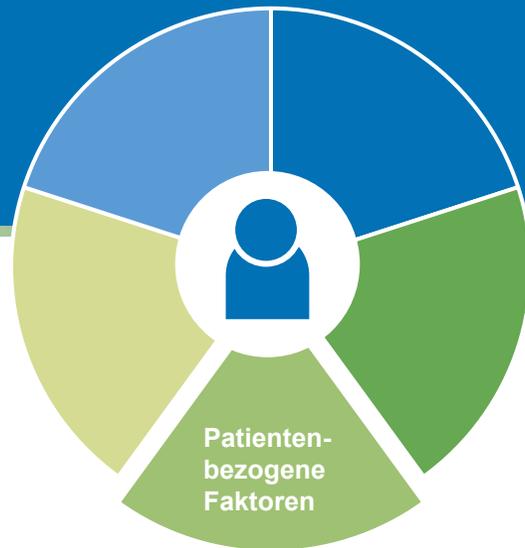


Verborgene Symptome bei MS





Patientenbezogene Faktoren

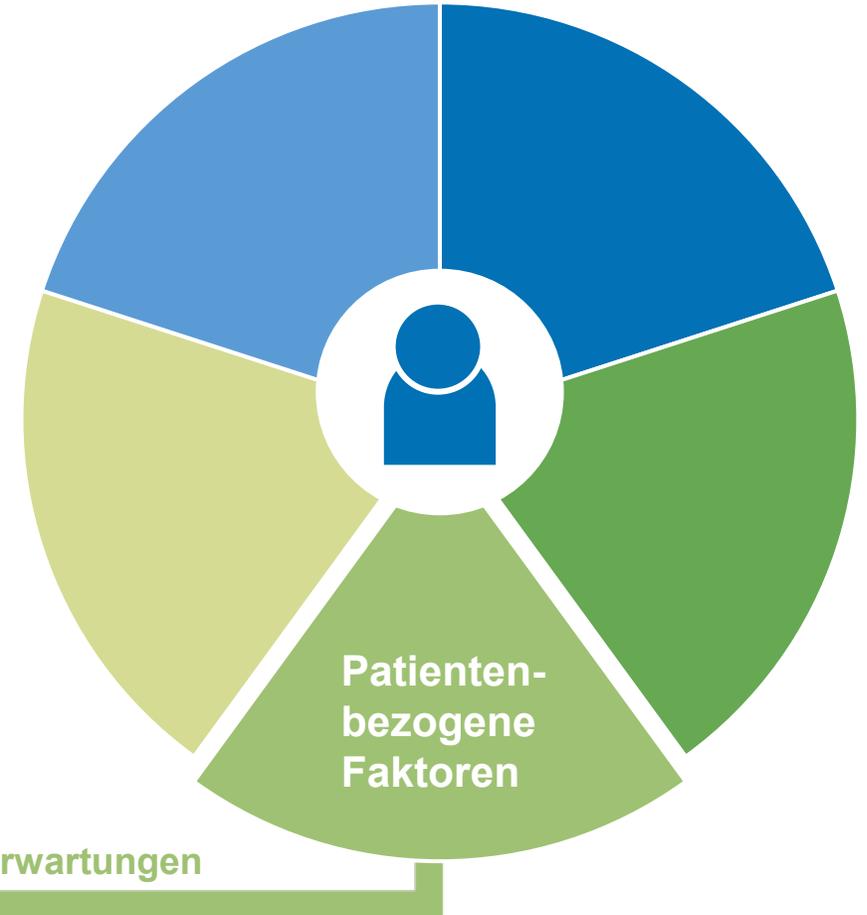


Überblick

- **Generelle Einstellungen:** Negative Einstellung zur Schulmedizin und Ängste vor Nebenwirkungen, Langzeitwirkungen und Abhängigkeit,
- **Wirksamkeitserwartung:** Mangel an Vertrauen in die Therapie, Frustration und Hoffnungslosigkeit
- **Wissen über die Erkrankung:** Mangel an Information, Aufklärung und Verständnis
- **Bewältigungsmechanismen:** Akzeptanz von Krankheit und Therapie sowie unterstützenden Maßnahmen
- **Optimismus:** Positive Einstellung zur Therapie
- **Arzt-Patienten-Beziehung:** vertrauensvolle Beziehung zum Arzt

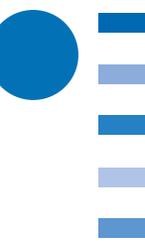
Wahrnehmungen des Patienten

Bewusste und unbewusste Erwartungen



adaptiert von WHO 2003¹

1. World Health Organization (WHO). Adherence to long-term therapies. 2003
<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf;jsessionid=C87A012E244996A29753C9F9B0FEBF5A?sequence=1> (Zugriff 13.02.2024)



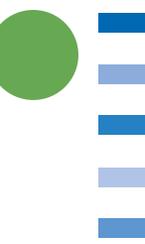
Patientenzentrierte Kommunikation

Bausteine für die Arzt-Patienten-Kommunikation

- Gespräch auf Augenhöhe als Behandlungspartner („shared decision making“)
- Gemeinsame Absprachen treffen und Entscheidungen finden
- Vertrauen aufbauen
- Kommunikationsstil anpassen an die individuellen Patientenbedürfnisse
- Realistische Erwartungen schaffen
- Gain Frames nutzen (welche Vorteile bietet diese Therapie für diesen Patienten?)
- Positives Wording
- Furchtapelle vermeiden
- Informationsmaterial anbieten (Patientenleitlinien, evidenzbasierte Patienteninformationen sowie indikationsbezogene Selbsthilfeangebote)

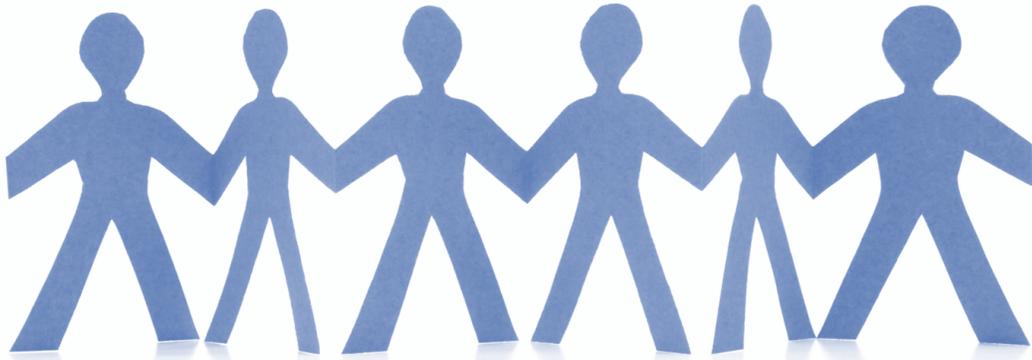


1. https://www.springermedizin.de/emedpedia/kompndium-internistische-onkologie/patientenzentrierte-kommunikation-und-partizipative-entscheidungsfindung-in-der-onkologie?epediaDoi=10.1007%2F978-3-662-46764-0_354 (Zugriff 13.02.2024)
2. Arzt-Patienten-Kommunikation <https://www.kbv.de/html/12314.php> (Zugriff 13.02.2024)



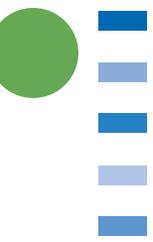
Neuroedukation

Aufklärung über komplexe medizinische Fakten und Hilfestellung zur Alltagsbewältigung



Neuroedukation für Patienten mit MS

- **Inhalte:** Edukation + Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) + Erfahrungsbasierte Übungen
- **Gruppengröße:** maximal 10 Teilnehmer
- **Dauer:** 60-90 Minuten
- **Intervalle:** einmal pro Woche



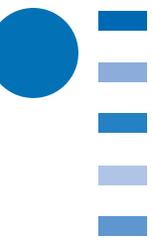
Patientenbegleitprogramme (PSP): Angebote

Digitale Service-Angebote

- **Reminder:** Einhaltung der Dosierung der Medikation
- **Termin-Planer:** Einhaltung von Monitoring- und anderen Arzt-Terminen
- **E-mails:** Spezielle Informationen zur Unterstützung
- **Push e-mails:** Einhaltung von speziellen Vereinbarungen
- **E-learning:** Motivation des Patienten
- **Lifestyle:** Tipps zur Einhaltung einer gesunden Lebensweise
- **Gamification:** Motivation, um spezielle Vereinbarungen einzuhalten
- **Edukationsvideos:** Krankheitsbewältigung

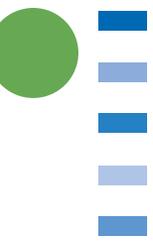


1. <https://mein.ms-life.de/service/gemeinsam-stark/> (Zugriff 13.02.2024)



Sozioökonomische Faktoren



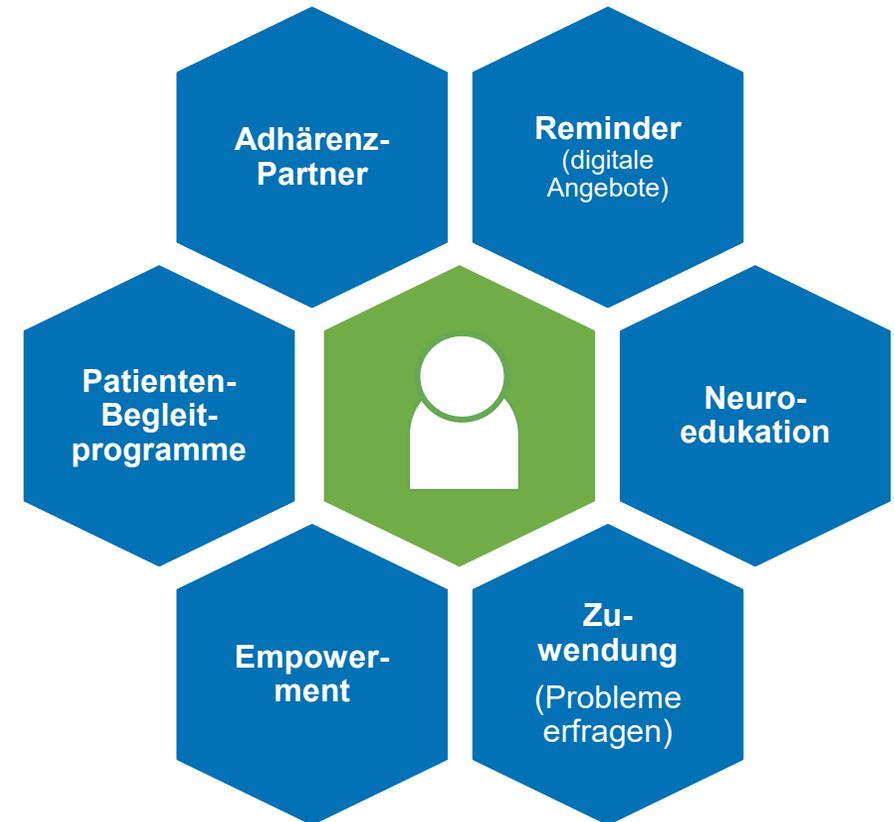


Sozioökonomische Faktoren und Maßnahmen

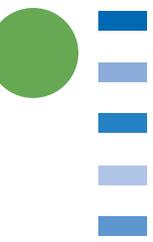
Sozioökonomische Faktoren

- Bildungsgrad
- Lebensbedingungen und Einkommen (z.B. Arbeitslosigkeit)
- Privates und familiäres Umfeld
- Positiv erlebte Unterstützung

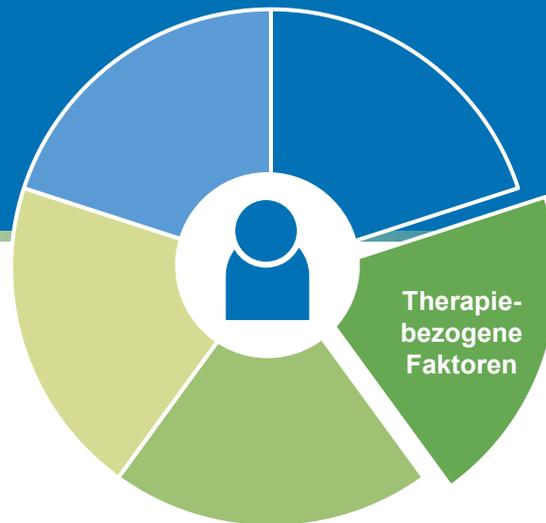
Adhärenz-fördernde Maßnahmen



1. World Health Organization (WHO). Adherence to long-term therapies. 2003 <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf;jsessionid=C87A012E244996A29753C9F9B0FEBF5A?sequence=1> [Zugriff 13.02.2024]
2. Osterberg L Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005;353(5):487-97
3. https://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta206_bericht_de.pdf (Zugriff 13.02.2024)
4. Zehn Vorschläge zur Verbesserung der Adhärenz in der Arzneimitteltherapie. AMB 2014:48



Therapiebezogene Faktoren



20 DMT zur Behandlung der MS

8 Injektionstherapien¹

- Peginterferon beta-1a s.c./i.m. alle 14 Tage
- Interferon beta-1a i.m. 1x wöchentlich
- Interferon beta-1a s.c. 3x wöchentlich
- Interferon beta-1b s.c. jeden 2. Tag
- Glatirameracetat 40 mg s.c. jeden 2. Tag
- Glatirameracetat 20 mg täglich
- Ofatumumab 20 mg s.c. 1x im Monat
- Natalizumab 300 mg s.c. alle 4 Wochen



8 orale Therapien¹

- Diroximelfumarat 2x 231 mg 2x täglich
- Dimethylfumarat 240 mg 2x täglich
- Teriflunomid 14 mg 1x täglich (Erwachsene)
- Cladribin 3,5 mg/kg KG über 2 Jahre*
- Fingolimod 0,5 mg 1x täglich
- Ozanimod 0,92 mg 1x täglich
- Ponesimod 20 mg 1x täglich
- Siponimod 2 mg 1x täglich



*1 Behandlungsphase von 1,75 mg/kg pro Jahr

4 Infusionstherapien¹

- Natalizumab 300 mg i.v. alle 4 Wochen
- Ocrelizumab alle 6 Monate i.v.
- Alemtuzumab i.v. (2 Behandlungsphasen, bis zu 2 zusätzliche nach Bedarf)
- Ublitixumab alle 24 Wochen



Faktoren für die Therapie-Entscheidung^{2,3}

Krankheitsaktivität

Wirksamkeit

Wirkmechanismus

Nebenwirkungen

Langzeitsicherheit

Monitoring

Kinderwunsch

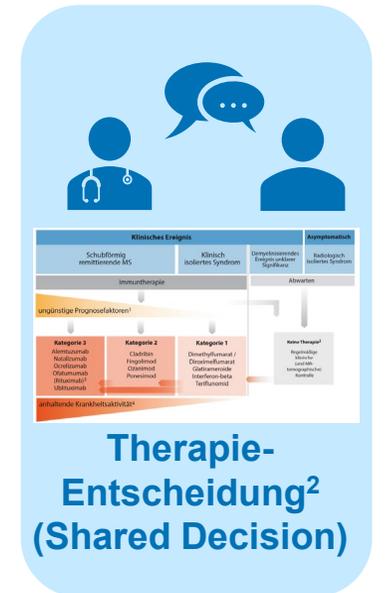
Patientenpräferenz

Prognosefaktoren

Alter, Geschlecht

Applikationswege

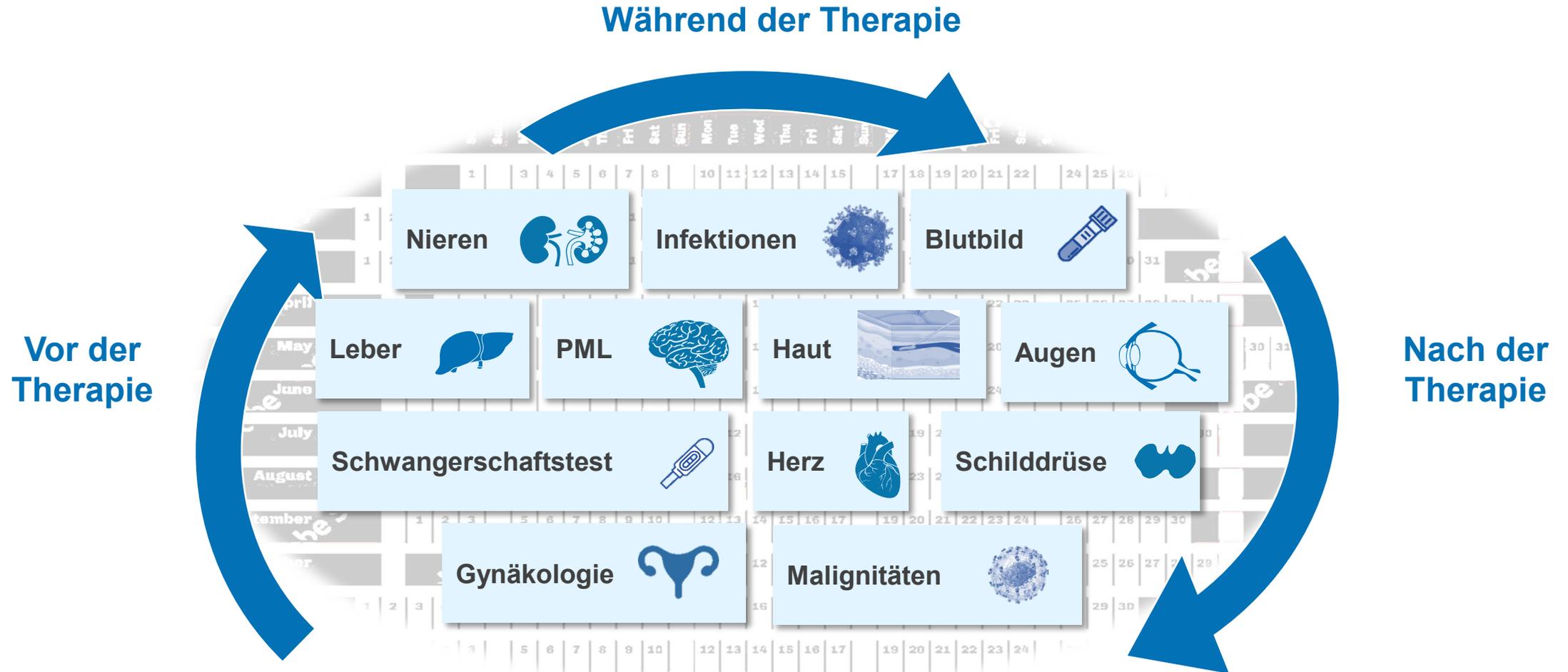
Dosierung



1. www.fachinfo.de (Zugriff 13.02.2024)
2. <https://dgn.org/leitlinie/diagnose-und-therapie-der-multiplen-sklerose-neuromyelitis-optica-spektrum-erkrankungen-und-mog-igg-assoziierten-erkrankungen> (Zugriff 13.02.2024);
3. Wiendl H et al. Nervenarzt 2021;92:773–801



Monitoring



1. www.fachinfo.de (Zugriff 13.02.2024)
2. <https://dgn.org/leitlinie/diagnose-und-therapie-der-multiplen-sklerose-neuromyelitis-optica-spektrum-erkrankungen-und-mog-igg-assoziierten-erkrankungen> (Zugriff 13.02.2024);
3. Wiendl H et al. Nervenarzt 2021;92:773–801



MS-Therapie nach individuellen Patientenwünschen

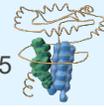
Orale Therapien (z. B. Dimethylfumarat, Teriflunomid)

- Vermeidung von injektionsbedingten Nebenwirkungen



Pegylierung (PegIFN β -1a)²⁻⁴

- Reduktion der Anwendungshäufigkeit und bessere Verträglichkeit^{4,5}



Konzentrationserhöhung (Glatirameracetat 40 mg/ml s.c. 3x/Woche)

- Reduktion der Anwendungshäufigkeit



Anderer therapeutischer Ansatz: Depletion CD20-positiver B-Zellen (Ocrelizumab)

- Längerfristige Depletion von B-Zellen



S1P-Modulatoren: Optimierung der Rezeptorselektivität und -affinität (Ozanimod, Ponesimod, Siponimod)

- Kürzere initiale Überwachung des Herzrhythmus möglich



Alternative Applikationswege (Natalizumab: i.v./s.c.; PegIFN β -1a s.c./i.m.)

- Therapieanpassung nach individuellen Patientenbedürfnissen



Neues Prodrug-Molekül (Diroximelfumarat)

- Bessere Magenverträglichkeit (vs. DMF) und flexible Anwendung

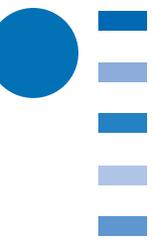


Höhere Patientenzufriedenheit und Adhärenz

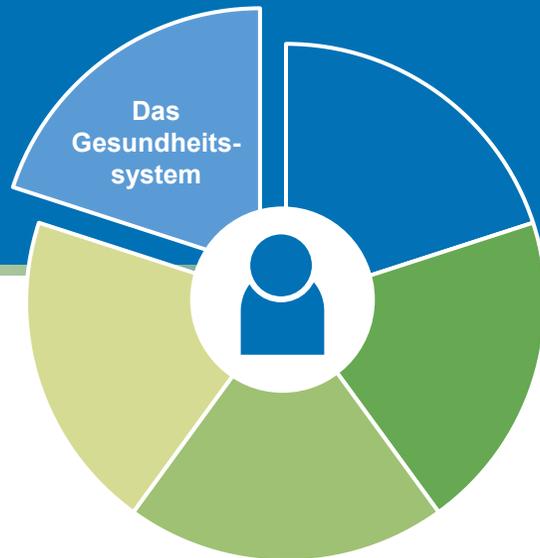


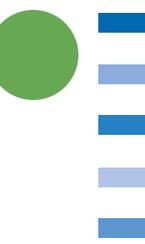
1. www.fachinfo.de (Zugriff 13.02.2024)

2. Abuchowski A et al. J Biol Chem. 1977;252(11):3578-81. 3. Pasut G et al.. J Control Release. 2012;161:461 – 4723. 4. Hu X et al.. J Clin Pharmacol. 2012;52(6):798-808; 5 Naismith R et al. Mult Scler J Exp Transl Clin. 2019;5(1):20552173188221483.

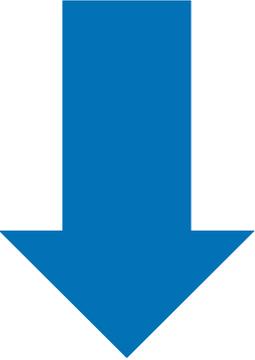


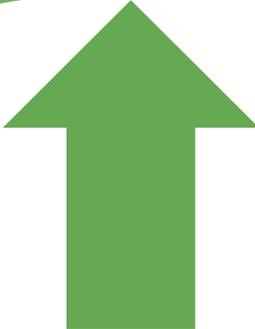
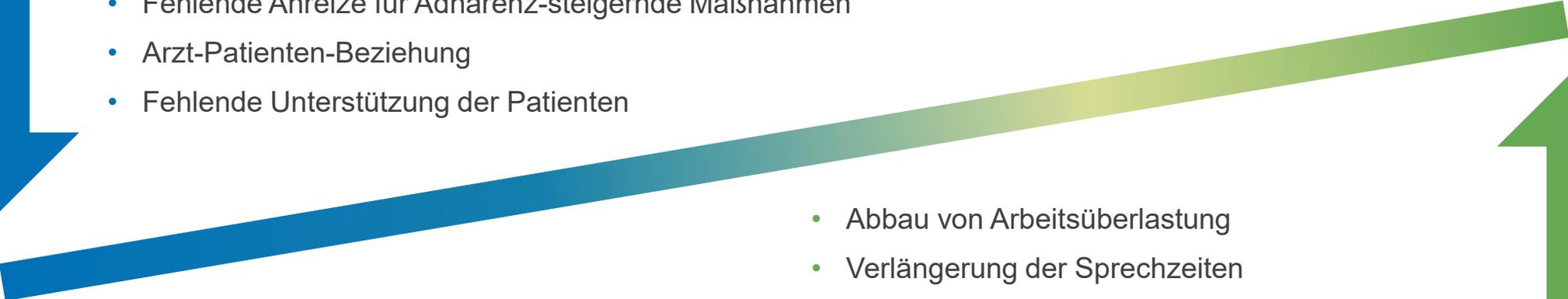
Das Gesundheitssystem

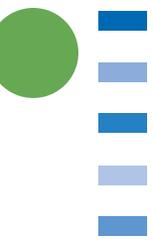




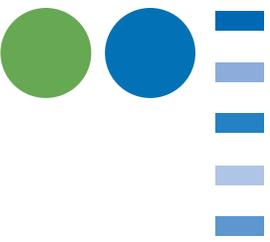
Adhärenz-steigernde Maßnahmen

- 
- Überlastete Fachärzte
 - Kurze Sprechzeiten
 - Fehlende Anreize für Adhärenz-steigernde Maßnahmen
 - Arzt-Patienten-Beziehung
 - Fehlende Unterstützung der Patienten

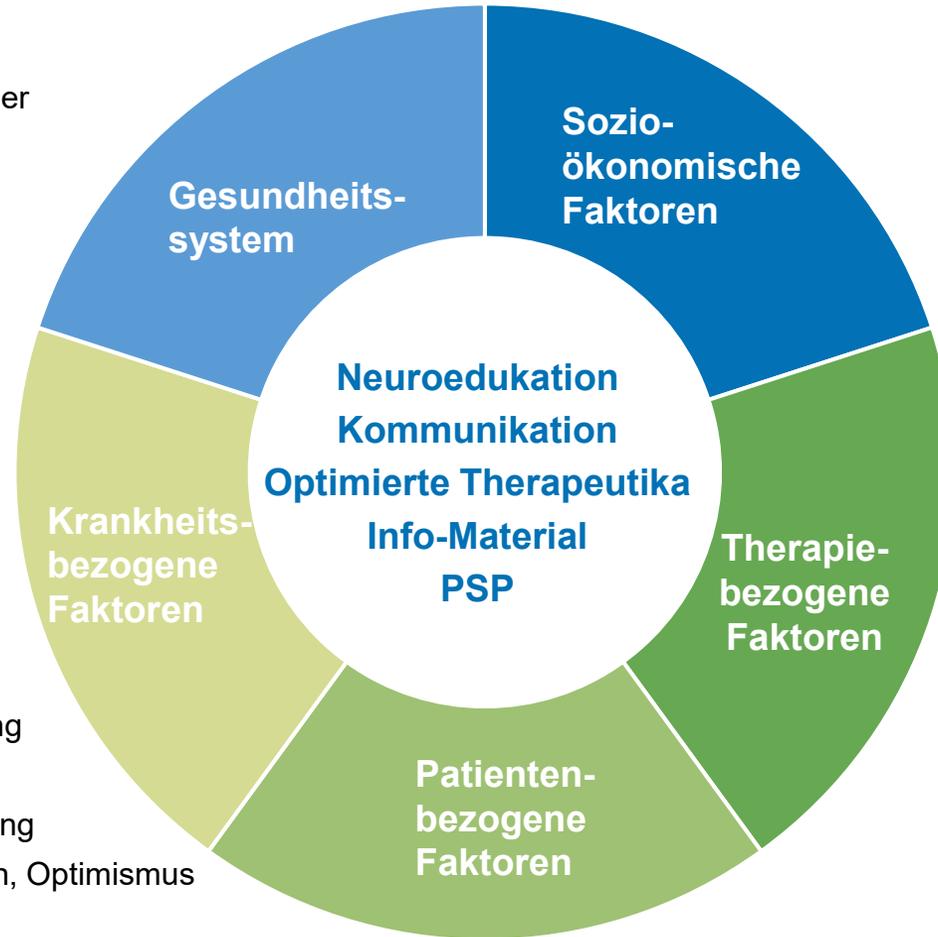
- 
- 
- Abbau von Arbeitsüberlastung
 - Verlängerung der Sprechzeiten
 - Abbau
 - Arzt-Fortbildungen
 - Verbesserung der Arzt-Patienten-Kommunikation
 - Unterstützung durch Patientenbegleitprogramme



Fazit



Adhärenz: 5 interagierende Dimensionen



- ❖ Arzt-Patienten-Beziehung
- ❖ Finanzielle Anreize zur Steigerung der Adhärenz
- ❖ Abbau von Arbeitsüberlastungen
- ❖ Programme zur Unterstützung der Patienten

- ❖ Bildungsgrad
- ❖ Lebenssituation (z.B. Arbeitslosigkeit)
- ❖ Soziales (familiäres) Umfeld
- ❖ Positiv erlebte Unterstützung

- ❖ Depression
- ❖ Krankheitsbedingte körperliche Einschränkungen
- ❖ Kognition
- ❖ Reaktive Mobilitätseinschränkungen

- ❖ Komplexität des Therapieregimes
- ❖ Applikationswege, Nebenwirkungen, Monitoring
- ❖ Wirksamkeit, Nutzen und Langzeitrisiken

- ❖ Wissen über die Erkrankung
- ❖ Generelle Einstellungen
- ❖ Selbstwirksamkeitserwartung
- ❖ Bewältigungsmechanismen, Optimismus
- ❖ Arzt-Patienten-Beziehung

1. World Health Organization (WHO). Adherence to long-term therapies. 2003
<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf;jsessionid=C87A012E244996A29753C9F9B0FEBF5A?sequence=1> (Zugriff 13.02.2024)

PSP: Patientenbegleitprogramme



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit