

Schriftliche zertifizierte Fortbildung

Adhärenz – Verbesserung der Therapietreue in der ärztlichen Praxis

Damit auch Asthma-Patienten maximal von der Therapie profitieren

Dr. Justus de Zeeuw

Pneumologische Praxis am MVZ Gysan/Heinzler/May, Köln

VNR: 2760909008537430011

Gültigkeitsdauer: 02.05.2019 – 02.05.2020

1. Einleitung

»Medikamente wirken nicht bei Patienten, die sie nicht einnehmen.« Diese sehr einfache und logische Feststellung von C. Everett Koop, M.D., beschreibt in wenigen Worten den Kern des für alle Fachbereiche der Medizin wichtigen Themas der Therapietreue. Häufig werden hierfür die Begriffe Compliance und Adhärenz synonym verwendet, doch nach Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) unterscheiden sich beide in einem wesentlichen Punkt: Die Compliance beschreibt das Ausmaß, in welchem ein Patient medizinische Instruktionen befolgt, **die vom Arzt festgelegt wurden**. Im Gegensatz dazu bezeichnet Adhärenz das Ausmaß, in dem ein Patient medizinische Instruktionen befolgt, **die in Übereinstimmung von Patient und Arzt festgelegt wurden** [WHO 2003]. Nach der Einschätzung der WHO beträgt die Adhärenz bei Langzeittherapien chronischer Erkrankungen in Industrienationen durchschnittlich lediglich etwa 50%. Unterschiedliche Studien ergaben beispielsweise für Asthma bronchiale Adhärenzraten zwischen 30 und 70%, abhängig von den zugrunde liegenden Messmethoden und Patientengruppen [Bender et al. 1997]. Die REALISE-Studie zur Untersuchung der Asthma-Kontrolle bei 8.000 europäischen Patienten zeigte, dass mehr als die Hälfte der Asthma-Patienten, die einen Inhalator zur Dauermedikation besitzen, diesen nicht – wie verordnet – täglich nutzen [Price et al. 2014]. Dabei hat die Adhärenz eine gravierende Bedeutung für die Erfolgswahrscheinlichkeit einer Therapie. So übt laut WHO eine Verbesserung der

Adhärenz wahrscheinlich einen weitaus größeren Effekt auf die Gesundheit der Bevölkerung aus als jede Verbesserung spezieller medikamentöser Behandlungen [WHO 2003]. Im Falle von Asthma geht eine Untersuchung davon aus, dass 24% der Exazerbationen und 60% der Asthma-bedingten Hospitalisierungen einer schlechten Adhärenz zugeordnet und durch eine Verbesserung der Adhärenz vermieden werden können [Barnes und Ulrik 2015]. Ebenso ist bei der Langzeittherapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) eine Adhärenz von weniger als 80% mit einem signifikant erhöhten Mortalitätsrisiko und häufigeren Exazerbations-bedingten Krankenhausaufenthalten assoziiert [Vestbo et al. 2009]. Darüber hinaus hat die Adhärenz auch eine ökonomische Bedeutung, entstehen doch beträchtliche Kosten durch vermeidbare Krankenhausaufenthalte und Notaufnahmebesuche [Toy et al. 2011]. Schließlich wird die Rolle der Adhärenz bei der Asthma-Therapie auch in den internationalen Empfehlungen der Global Initiative of Asthma (GINA) sowie der nationalen Versorgungsleitlinie deutlich, da wiederholt auf die Relevanz einer guten Adhärenz als Grundlage für den Therapieerfolg hingewiesen wird [GINA 2017; BÄK; KBV; AWMF 2013]. Vor einer Änderung oder Eskalation der Therapie sollte demnach immer auch die Adhärenz überprüft werden. Wird dieser Grundsatz nicht beachtet, kann dies zu einer unnötigen Erhöhung des Risikos von Nebenwirkungen und Steigerung der Budgetbelastung führen.

Die vorliegende zertifizierte Fortbildung soll deshalb das Bewusstsein für das Thema Adhärenz schärfen. Zum einen werden die unterschiedlichen Gründe für fehlende Adhärenz erläutert und zum anderen wird ein Repertoire an sehr

praxisorientierten Strategien zur Verbesserung der Adhärenz angeboten. Auf dieser Grundlage können zukünftig leicht patientenindividuelle Maßnahmen ergriffen werden.

2. Arten und Ursachen der Nicht-Adhärenz

Nicht-Adhärenz beschreibt das Abweichen vom Therapieplan, wobei sich je nach Häufigkeit und Verteilung der Abweichungen unterschiedliche Muster der Nicht-Adhärenz ergeben (Abbildung 1). Bei der sogenannten intelligenten Nicht-Adhärenz setzt der Patient die Medikamenteneinnahme bewusst vorzeitig ab. Dies geschieht häufig infolge eines besonderen Ereignisses wie dem Auftreten von Nebenwirkungen. Im Gegensatz dazu werden bei der zufälligen Nicht-Adhärenz unbewusst und in unregelmäßigen Abständen über den gesamten Therapiezeitraum Einnahmen ausgelassen, zumeist aus Vergesslichkeit. Wird das Medikament überwiegend unregelmäßig, aber kurz vor einem anstehenden Arztbesuch wie verschrieben eingenommen, wird dies mit Weißkittel-Adhärenz bezeichnet. Beim Parkplatz-Effekt hingegen entleert der Patient die Verpackung des Medikaments kurz vor dem Arzttermin und entsorgt den Inhalt, um eine erfolgte Einnahme vorzutäuschen. Wenn die regelmäßige Medikamenteneinnahme von einer mehrtägigen Phase ohne Einnahme unterbrochen

wird, z.B. während einer Reise, wird von Arzneimittelferien gesprochen [Simons et al. 2007].

Entgegen der häufigen Annahme, dass der Patient allein für die Adhärenz verantwortlich ist, wird diese insgesamt von fünf Dimensionen beeinflusst, die jeweils wiederum eine Reihe von Einflussfaktoren beinhalten [WHO 2003]. Diese fünf Dimensionen sind:

- Die Erkrankung
- Der Patient
- Die Therapie
- Sozioökonomische Faktoren
- Das Gesundheitssystem

Die individuellen Ursachen für Nicht-Adhärenz sind demnach sehr vielfältig und deren Ermittlung sollte die Grundlage jeder Maßnahme zur Verbesserung der Adhärenz darstellen. Im Wesentlichen wird zwischen unbewussten und bewussten Ursachen unterschieden. Zu ersteren zählen neben Vergess-

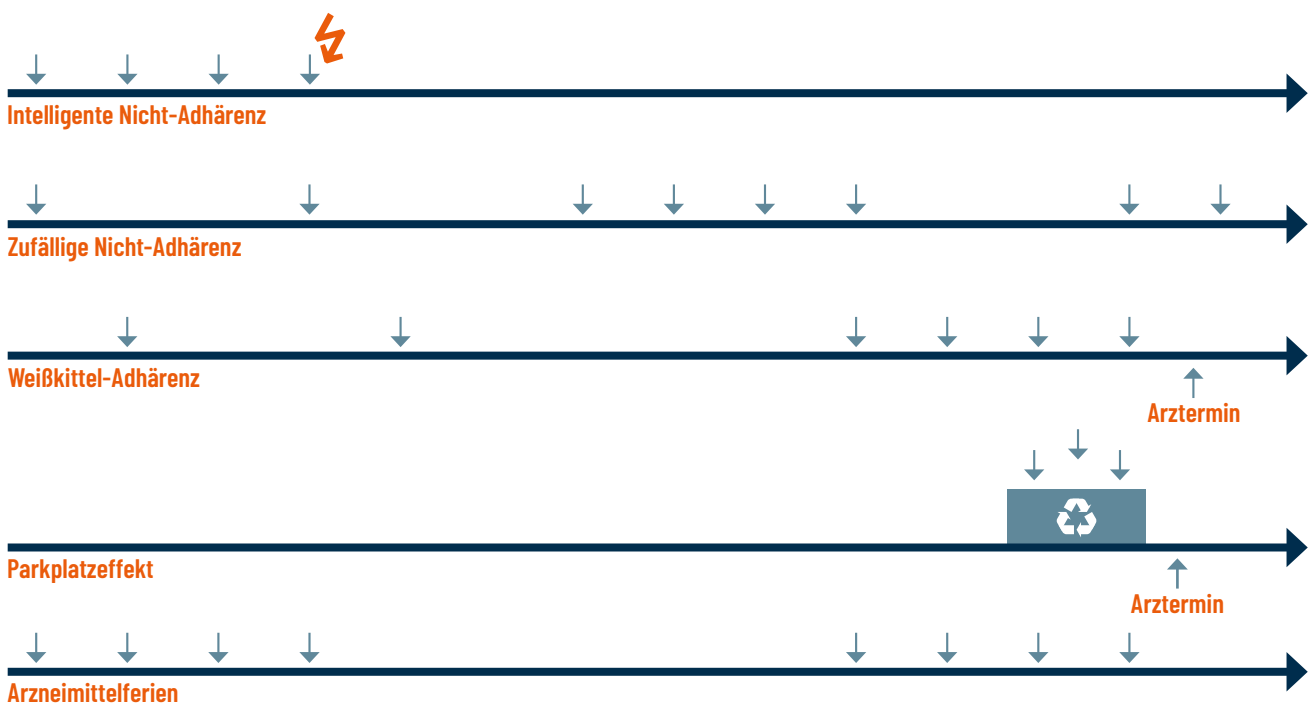


Abbildung 1: Muster der Nicht-Adhärenz. Phasen regelmäßiger Medikamenteneinnahme (↓) werden bei Patienten mit fehlender Adhärenz unterbrochen oder beendet; mod. nach [Simons et al. 2007].

lichkeit auch Missverständnisse zwischen Arzt und Patient sowie Sprachprobleme, die die Vermittlung des Therapieplans erschweren können [Gillissen et al. 2007]. Zusätzlich hat die Anzahl der erforderlichen Anwendungen pro Tag einen unbewussten Einfluss auf die Adhärenz. Beispielsweise sinkt die Adhärenz von COPD-Patienten bei steigender Inhalationshäufigkeit (Abbildung 2) [Toy et al. 2011].

Eine weitere Ursache der unbewussten Nicht-Adhärenz bei Asthma- oder COPD-Patienten stellt zudem eine fehlerhafte Inhalationstechnik dar. Sowohl bei Dosieraerosolen als auch Pulverinhalatoren sind Anwendungsfehler weit verbreitet und betreffen laut einer Beobachtungsstudie von Melani und Kollegen 12 – 44% der Patienten [Melani et al. 2011]. Dies ist mit einer schlechteren Asthma-Kontrolle assoziiert, da solche Patienten unbewusst dauerhaft eine falsche Dosis des Medikaments zu sich nehmen. Eine gute Einweisung in die Handhabung des Inhalators sowie regelmäßige Kontrollen der Inhalationstechnik sind daher für eine gute Adhärenz sowie den Therapieerfolg unerlässlich.

Die Gründe für die bewusste Entscheidung, ein Medikament nicht wie verordnet einzunehmen, sind mindestens ebenso vielzählig wie die Ursachen unbewusster Nicht-Adhärenz. Hierzu zählt beispielsweise die Angst vor dem Auftreten von Nebenwirkungen, die bei der Asthma-Therapie besonders gegenüber ICS verbreitet ist. Weiterhin befürchten einige Patienten eine Übertherapie oder die Entwicklung einer Medikamenten-Abhängigkeit und reduzieren daher die Einnahme [Horne 2006]. Auf der anderen Seite führen Zweifel an der Wirksamkeit oder fehlendes Verständnis für die Notwendigkeit einer Dauertherapie ebenfalls

zu Nicht-Adhärenz. So unterbrechen Asthma-Patienten z.T. die dauerhafte Einnahme von ICS, wenn sie keine akuten Beschwerden haben. Ist das Therapie-Regime zu komplex oder wird die Therapie als unbequem oder unangenehm empfunden, z. B. durch das notwendige Mitführen des Inhalators oder den Geschmack der Medikation, kann dies ebenso Nicht-Adhärenz verursachen. Schließlich stellt auch die finanzielle Belastung des Patienten durch erforderliche Zuzahlungen einen möglichen Grund für eine bewusste Nicht-Adhärenz dar [Bender und Bender 2005].

Von ärztlicher Seite können im Wesentlichen zwei Aspekte zu den verschiedenen Ursachen für Nicht-Adhärenz beitragen. Zum einen findet häufig eine nur unzureichende Aufklärung des Patienten, z. B. über die Wirkung und Nebenwirkungen des Medikaments sowie das vollständige Therapie-Regime, statt. So ergab eine Studie der Bertelsmann-Stiftung, dass sich 30 bzw. 34% von 1.200 Befragten **»überhaupt nicht/weniger ausreichend«** über mögliche Nebenwirkungen bzw. das Verhalten bei Nebenwirkungen ihres zuletzt verordneten Medikaments informiert fühlten [Braun und Marstedt 2011]. Zum anderen trägt eine schlechte Kommunikation, die beispielsweise durch das Erzeugen von Druck, mangelnden Respekt und fehlende Empathie gekennzeichnet ist, zur Nicht-Adhärenz der Patienten bei. In diesem Zusammenhang zeigte eine Meta-Analyse, dass das Risiko für Nicht-Adhärenz bei Patienten, deren Ärzte schlecht kommunizieren, um 19% gegenüber denen mit guter Kommunikation erhöht ist [Zolnierek und DiMatteo 2009]. Eine ausreichende Information der Patienten unter Zuhilfenahme guter Kommunikationsstrategien ist damit ein wichtiges Werkzeug des Arztes zur Verbesserung der Adhärenz.

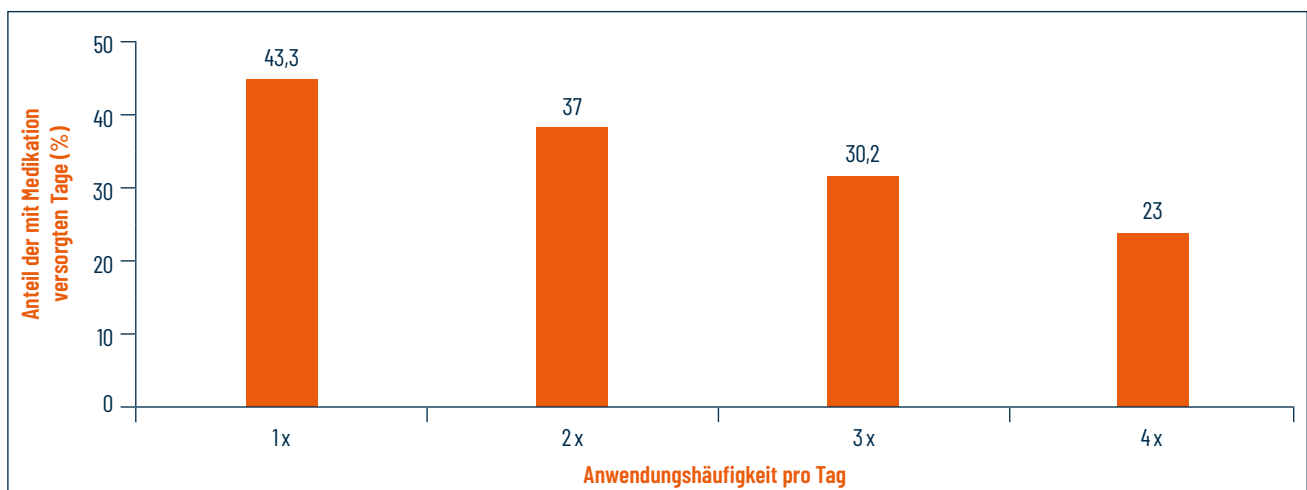


Abbildung 2: Auswirkung der Anwendungshäufigkeit auf die Adhärenz bei der Inhalationstherapie von COPD-Patienten; mod. nach [Toy et al. 2011].

3. Bestimmung der Adhärenz

Gemäß den aktuellen GINA-Empfehlungen sollte die Adhärenz von Asthma-Patienten bei jeder ärztlichen Konsultation überprüft werden, unabhängig vom eigentlichen Grund des Besuchs [GINA 2017]. Hierzu stehen verschiedene direkte und indirekte Methoden zur Verfügung, die durch unterschiedliche Vor- und Nachteile gekennzeichnet sind. Zu den direkten Methoden zählt die Einnahme der Medikation unter Aufsicht des medizinischen Fachpersonals. Allerdings können auch in diesem Fall Pillen zunächst im Mund behalten und später ausgespuckt werden. Zudem ist die Umsetzung im Praxisalltag nicht realisierbar. Der Nachweis des Medikaments, eines Metaboliten oder Biomarkers im Blut stellt eine weitere direkte, verlässliche und objektive Messmethode dar und findet häufig in klinischen Studien Anwendung. Dennoch sind die Testverfahren meist sehr kostspielig und eine Weißkittel-Adhärenz kann zu falsch positiven Resultaten führen [Osterberg und Blaschke 2005].

Zu den indirekten Methoden zählt die Bestimmung der übriggebliebenen Dosen sowie der Vergleich der Anzahl der verschriebenen Dosen mit den Intervallen der Rezepteinlösung. Diese Verfahren sind einerseits objektiv, andererseits spiegeln sie nicht zwangsläufig die tatsächliche Einnahme der Medikation wider. Sehr häufig werden Patienten-Fragebögen oder -Tagebücher zur Bestimmung der Adhärenz genutzt, da diese relativ einfach zu handhaben und kostengünstig sind. Hier können die Ergebnisse jedoch besonders leicht von den Patienten beeinflusst und verändert werden. Elektronische Kontrollmechanismen an den Verpackungen wiederum sind zwar sehr präzise und erlauben eine einfache Adhärenz-Überwachung,

doch derzeit sind die Kosten noch hoch. Letztendlich gibt das klinische Ansprechen des Patienten auf die Therapie auch immer Hinweise auf die Adhärenz. Diese Methode ist simpel, da das klinische Ansprechen in der Regel ohnehin während der Untersuchung ermittelt wird. Es bleibt aber zu berücksichtigen, dass die Adhärenz nicht den einzigen Einflussfaktor darstellt. Trotzdem sollte bei einem ausbleibenden Therapieerfolg immer auch mangelnde Adhärenz als Ursache in Betracht gezogen werden [Osterberg und Blaschke 2005].

Trotz dieser Vielzahl an Methoden bleibt die einfachste Maßnahme zur Bestimmung der Adhärenz im Praxisalltag das Gespräch mit dem Patienten. Hier haben sich die Fragen der Morisky-Skala als sehr geeignet erwiesen [Morisky et al. 1986]:

1. **»Haben Sie schon einmal vergessen, Ihr Medikament zu nehmen?«**
2. **»Gibt es Zeiten, in denen Sie mit der Einnahme nicht so sorgfältig sind?«**
3. **»Lassen Sie Ihr Medikament manchmal weg, wenn es Ihnen gut geht?«**
4. **»Wenn es Ihnen bei der Einnahme des Medikaments schlechter geht, hören Sie manchmal auf, es zu nehmen?«**

Insbesondere die Fragen 3 und 4 sind hervorzuheben, da sie nicht nur erlauben, das Maß der Adhärenz zu bestimmen, sondern gleichzeitig helfen, die Gründe für eventuelle Nicht-Adhärenz herauszufinden. Generell kommt es beim Erfragen der Adhärenz aber vor allem darauf an, geeignete Formulierungen zu wählen (Tabelle 1).

Tabelle 1: Negative und positive Beispielsätze für das Erfragen der Adhärenz.

| Negativbeispiele | Begründung |
|---|---|
| »Nehmen Sie immer Ihr Kortisonspray?« | ▶ Zu direkte Fragen provozieren Unehrlichkeit |
| »Wie ist das denn mit dem Kortison bei Ihnen?« | ▶ Zu offene Fragen verursachen Unsicherheit |
| Positivbeispiele | Begründung |
| »Ich höre manchmal, dass Patienten, denen es besser geht, ihr Kortison-spray weglassen. Wie ist das denn bei Ihnen?« | ▶ Positive Formulierung der Frage 3 der Morisky-Skala |
| »Ich weiß von manchen Patienten, dass sie aufhören, ihr Asthmaspray zu nehmen, wenn es ihnen schlechter geht. Wie ist das bei Ihnen?« | ▶ Positive Formulierung der Frage 4 der Morisky-Skala |
| »Viele Patienten vergessen abends auch mal ihr Asthma-Medikament. Mal Hand aufs Herz, passiert Ihnen das auch?« | ▶ Indirekte Formulierung, die impliziert, dass es vielen Menschen so geht und der Arzt damit umgehen kann |

4. Maßnahmen zur Verbesserung der Adhärenz

Sobald bei Patienten mit ausbleibendem Therapieerfolg eine mangelnde Adhärenz festgestellt wird, sollten Maßnahmen zur Verbesserung der Therapietreue ergriffen werden, sodass das volle therapeutische Potenzial der Medikation ausgeschöpft werden kann. Dazu gibt es eine Reihe von Vorschlägen, die alle fünf genannten Dimensionen der Einflussfaktoren auf die Adhärenz abdecken. Aus dieser Vielzahl gilt es, patientenindividuelle geeignete Maßnahmen zu identifizieren und zu kombinieren.

4.1. Maßnahmen bezogen auf die Erkrankung

Bei der Therapiewahl sollten sowohl die Symptome der Erkrankung selbst als auch mögliche Komorbiditäten berücksichtigt werden, da sich diese negativ auf die Adhärenz auswirken können. Beispielsweise fanden Turan und Kollegen in einer Studie mit COPD-Patienten, dass eine niedrige Adhärenz mit einer hohen Punktzahl bzgl. Depression im Hospital Anxiety and Depression Scale korrelierte [Turan et al. 2014]. Um die Therapietreue zu steigern, sollten Patienten daher auf Anzeichen von Depression untersucht und ggf. entsprechend behandelt werden [WHO 2003]. Darüber hinaus sollten die Symptome und der Schweregrad der Erkrankung bei den von Arzt und Patienten gemeinsam entwickelten Therapiezielen berücksichtigt werden. Diese sollten möglichst individuell und realistisch aufgestellt werden, um Frustration über ausbleibenden Therapieerfolg und Zweifel an der Wirksamkeit des Medikaments zu vermeiden.

4.2. Maßnahmen bezogen auf den Patienten

Nicht nur die Therapieziele sollten gemeinsam vom Arzt und Patienten festgelegt werden, vielmehr sollte generell auf die individuellen Bedürfnisse der Patienten eingegangen und eine gemeinsame Therapieentscheidung getroffen werden. Dass sich letzteres positiv auf die Therapietreue bei Patienten mit unkontrolliertem Asthma auswirkt, zeigte eine Untersuchung von Wilson und Kollegen. Verglichen mit der Gruppe, bei der die Therapieentscheidung allein vom Arzt getroffen wurde, waren in der Gruppe mit einer gemeinsamen Therapieentscheidung die Adhärenzraten sowohl bei ICS- als auch LABA-Medikation signifikant höher [Wilson et al. 2010]. Im Praxisalltag zeigt sich, dass die Übertragung der Entscheidung auf den Patienten zu Überforderung führen oder als vermeintliche Verschiebung der Schuld wahrgenommen werden kann. Ein pragmatischer Ansatz ist, eine eindeutige Empfehlung für ein bestimmtes Vorgehen auszusprechen und dann die Zustim-

mung des Patienten einzuholen. Sätze wie **»Ich schlage Ihnen vor...«** oder **»Ich empfehle Ihnen...«** bzw. **»Wollen wir so vorgehen?«** oder **»Sind Sie damit einverstanden?«** helfen, eine wahrnehmbare Partizipation des Patienten zu erzeugen. Daneben ist eine umfangreiche Aufklärung der Patienten über die Wirkung und wichtigsten Nebenwirkungen von großer Bedeutung. Dabei kann sich die Besprechung von Nebenwirkungen oftmals als Gradwanderung erweisen. Einerseits fühlen sich Patienten häufig nicht ausreichend informiert, andererseits trägt die Angst vor Nebenwirkungen zur Nicht-Adhärenz bei. Es empfiehlt sich daher, an dieser Stelle bereits auf den Umgang mit potenziellen Nebenwirkungen hinzuweisen und einfache Lösungen aufzuzeigen. Zusätzliche Patientenschulungen können das Wissen der Patienten über ihre Erkrankung und die Therapie darüber hinaus erweitern und eine korrekte Einnahme der Medikamente fördern. Bei einer Inhalationstherapie sollte die Anwendungstechnik zudem regelmäßig von medizinischen Fachkräften überprüft und ggf. korrigiert werden. Dies kann sich sowohl bei COPD- als auch Asthma-Patienten positiv auf die Adhärenz auswirken [Takemura et al. 2010, Takemura et al. 2011]. Für manche Patienten ist es überdies motivierend, selbst in die Adhärenz-Überwachung einbezogen zu werden. Dazu können beispielsweise Patiententagebücher und selbstständige Peak-Flow-Messungen genutzt werden.

4.3. Maßnahmen bezogen auf die Therapie

Das Therapie-Regime so einfach wie möglich und umfangreich wie nötig zu halten, ist eines der wichtigsten Gebote, um eine gute Adhärenz zu erzielen. Dies schließt sowohl die Therapiedauer insgesamt, die Anzahl an Medikamenten und die Häufigkeit der Anwendungen als auch die Komplexität der Anwendung ein. Beispielsweise haben Kombinationspräparate einen Vorteil gegenüber den Einzelprodukten, weil die Anzahl der Tabletten oder Inhalatoren reduziert wird. So zeigte eine retrospektive Analyse, dass durch die Verschreibung eines Kombinationspräparats aus ICS und LABA bei Asthma eine höhere Adhärenz erreicht wird als bei der Verordnung von zwei einzelnen Inhalatoren [Stoloff et al. 2004]. Weiterhin ergab eine Studie von Yu und Kollegen, dass COPD-Patienten, die mehrere Inhalatoren verschrieben bekommen hatten, mehr Exazerbationen erlitten als Patienten mit nur einem Inhalator [Yu et al. 2011]. Insbesondere die Verordnung mehrerer Inhalatoren, die eine unterschiedliche Inhalationstechnik erfordern, führt zu höheren Exazerbationsraten bei

COPD-Patienten [Bosnic-Anticevich et al. 2017]. Die Wahl des Inhalators sollte zudem immer die physischen Fähigkeiten und Vorlieben des Patienten berücksichtigen. Ein Wechsel des Gerätes sollte nur nach gründlicher Abwägung erfolgen und erfordert eine erneute, sorgfältige Einweisung in dessen Anwendung. Mittlerweile verfügen viele Inhalatoren über Feedbackmechanismen wie einen Hilfsstoff mit bestimmtem Geschmack, einen Dosiszähler oder ein Klick-Geräusch und können dem Patienten so eine erfolgreiche Applikation bestätigen [Melani und Paleari 2016]. In einer Studie von Foster und Kollegen wurde die Bedeutung des Feedbacks auf die Adhärenz bei einer ICS/LABA-Therapie untersucht, wobei die Patienten der Studiengruppe einen Inhalator mit Erinnerungsfunktion verwendeten und die Nutzung online verfolgen konnten. Diese Gruppe erreichte eine Adhärenzrate von $73 \pm 26\%$ der verschriebenen täglichen Dosis verglichen mit $46 \pm 28\%$ in der Kontrollgruppe, der weder Erinnerungsfunktion noch Adhärenz-Feedback zur Verfügung stand [Foster et al. 2014]. Um bei einer oral applizierten Therapieform den Überblick zu erleichtern, können Dispenser, Einzelverblisterungen oder Rationierungen der täglich einzunehmenden Medikamente in Medikamentenboxen herangezogen werden [Hoffmann et al. 2017, Schneider et al. 2008].

4.4. Maßnahmen bezogen auf sozioökonomische Faktoren

Auch das soziale Umfeld eines Patienten kann einen Beitrag zur Verbesserung der Adhärenz leisten. So zeigte eine Meta-Analyse eine starke positive Korrelation zwischen der Adhärenz und der praktischen Unterstützung eines Patienten bzgl. des Therapie-Regimes. Weiterhin ist das relative Risiko der Nicht-Adhärenz höher, wenn Patienten keine emotionale Unterstützung aus ihrem Umfeld erhalten. Patienten aus einer intakten Familie mit gutem Zusammenhalt haben zudem eine 1,74-fach höhere Adhärenz als Patienten ohne diese Unterstützung und bei Erwachsenen wirkt es sich positiv auf die Adhärenz aus, wenn sie mit einer anderen Person zusammen leben anstatt alleine [DiMatteo 2004]. Es lohnt sich daher auch, Angehörige des

Patienten miteinzubeziehen und über das Therapie-Regime zu informieren. Neben Freunden und Familien können auch Selbsthilfegruppen eine gute Unterstützung in Form von weiterführenden Informationen zur Erkrankung, Motivation und einer Steigerung des Selbstwertgefühls bieten und so die Adhärenz fördern [WHO 2003].

4.5. Maßnahmen bezogen auf das Gesundheitssystem/den Arzt

Einer der ersten und damit wichtigsten Schritte für eine Verbesserung der Adhärenz ist es, auf Seiten der Ärzteschaft ein Bewusstsein für dieses Thema zu schaffen. Dies gilt ebenso für Apotheker, medizinische Fachangestellte und Pfleger sowie andere Gesundheitsdienstleister, die individuell in die Maßnahmen zur Verbesserung der Adhärenz miteinbezogen werden sollten. Darüber hinaus haben sich elektronische Hilfsmittel und Telefonanrufe zur Steigerung der Adhärenz als wirksam erwiesen, unter anderem aufgrund ihrer Erinnerungsfunktion [Fenerty et al. 2012]. Beispielsweise lag in einer zehnwöchigen Studie von Bender und Kollegen die Adhärenz bei Asthma-Patienten, die in diesem Zeitraum zwei bis drei interaktive automatisierte Telefonanrufe erhielten, um 32% höher als in der Kontrollgruppe ohne Anrufe [Bender et al. 2010]. Allerdings sind für eine Nutzung solcher Hilfsmittel im Praxisalltag umfassende Investitionen erforderlich. Eine weitere erfolgreiche Methode zur Steigerung der Therapietreue stellt z.B. die motivierende Gesprächsführung (motivational interviewing, MI) dar, wie unter anderem eine Studie von Moral und Kollegen mit älteren Patienten mit Polypharmakotherapie zeigte. Der Anteil an adhärenenten Patienten stieg in der Gruppe mit MI um 7,6% mehr als in der Kontrollgruppe mit einem informativen/überredenden Gesprächsstil [Moral et al. 2015]. Da die MI eine allgemeine Kommunikationsstrategie darstellt (s.u.) und unabhängig von der Erkrankung und Therapie des Patienten angewendet werden kann, bietet sie dem Arzt ein vielseitiges Hilfsmittel mit weiteren Anwendungsmöglichkeiten, beispielsweise bei der Tabakentwöhnung.

5. Tipps zur Gesprächsführung beim Thema Adhärenz

Die GINA-Empfehlungen weisen darauf hin, dass eine gute Kommunikation des Arztes Voraussetzung für einen Therapieerfolg ist und dass Kommunikationstrainings für Ärzte die Adhärenz der Patienten verbessern können [GINA 2017]. Wie oben geschildert, eignet sich beispielsweise

die MI, um das Thema Adhärenz mit Erfolg zu besprechen. Dabei handelt es sich um einen patientenzentrierten Ansatz, der im Gegensatz zur Konfrontation und Belehrung steht. Ziel dieser Methode ist es, eine Verhaltensänderung hervorzurufen, indem der Patient dazu gelenkt wird, diese

Entscheidung selbst zu treffen [Miller und Rollnick 2015]. Die vier Kerninhalte der MI werden mit den Begriffen Reaktanz, Ambivalenz, Change Talk und Ermutigung bezeichnet. Ersteres beschreibt den Widerstand des Patienten, wenn er sich in seiner Entscheidungsfreiheit bedroht fühlt. Reaktanz sollte nach den Grundsätzen der MI vermieden werden [Arkowitz et al. 2010]. Die Ambivalenz ist eine zwiegespaltene Motivationslage mit Aussagen oder Handlungsweisen, die für eine Veränderung sprechen, und gleichzeitig mit solchen, die dagegen sprechen. Auf dem Weg zur Veränderung durchläuft i. d. R. jede Person ein Stadium der Ambivalenz. Bei der MI wird die Ambivalenz soweit verstärkt bzw. widergespiegelt, dass der Patient als einzige Lösung die Verhaltensänderung erkennt. Der Change Talk wiederum bezeichnet das Sprechen des Patienten selbst über Argumente für die Veränderung [Miller und Rollnick 2015]. Ermutigung seitens des Arztes ist ein wichtiger Beitrag zur MI, da gescheiterte

Veränderungsversuche häufig zu Frustration und Demotivation führen. Tabelle 2 zeigt negative sowie positive Beispielsätze zu diesen Punkten und erläutert ihre jeweilige Wirkung auf den Patienten.

Bei der Kommunikation über Therapieziele sollte darauf geachtet werden, möglichst realistische Ziele zu stecken, damit es nicht zu Demotivation und Zweifeln an der Wirksamkeit des Medikaments kommt, wenn die Ziele nicht erreicht werden. Zunächst sollte der Patient die Gelegenheit bekommen, seine eigenen Erwartungen zu äußern. Anschließend kann der Arzt in Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung deutlich machen, welche Verbesserungen für den Patienten erreicht werden können. Entsprechende positive Beispielsätze sind in Tabelle 3 aufgeführt. So kann eine Zufriedenheit auch mit kleineren Zielen erreicht und die Adhärenz gesteigert werden.

Tabelle 2: Negative und positive Beispielsätze zur motivierenden Gesprächsführung beim Thema Adhärenz.

| Negativbeispiele | Begründung |
|--|---|
| »Sie müssen Ihre Medikamente regelmäßig nehmen!« | ▶ Erzeugt Reaktanz (Widerstand) |
| »Das eine hat mit dem anderen nichts zu tun.« Z. B. »Sie wollen kein Kortison nehmen, weil es Ihrer Lunge schaden könnte, das betrachten wir jetzt unabhängig davon, dass Sie rauchen.« | ▶ Löst die Ambivalenz auf ohne eine Verhaltensänderung zu induzieren |
| »Warum lassen Sie immer mal die Medikamenteneinnahme ausfallen?« | ▶ Der Patient spricht zu viel über die Probleme |
| »Das ist doch nicht so schwer, Sie nehmen einfach X-mal am Tag Ihr Medikament.« | ▶ Entmutigt den Patienten |
| Positivbeispiele | Begründung |
| »Wenn Sie sich entscheiden, Ihre Medikamente wie besprochen zu nehmen, ...« | ▶ Impliziert, dass die Entscheidung beim Patienten liegt |
| »Sie wollen kein Kortison nehmen, weil es Ihrer Lunge schaden könnte, aber gleichzeitig rauchen Sie.« »Einerseits sagen Sie ..., andererseits sagen Sie ...« | ▶ Verstärkt die Ambivalenz durch Widerspiegelung |
| »Wie würde Ihnen die regelmäßige Einnahme der Medikamente helfen?« | ▶ Der Patient spricht viel über die Beweggründe für gute Adhärenz (Change Talk) |
| »Das geht wirklich vielen so.« »Sie sind auf einem guten Weg, machen Sie weiter so, dann gelingt es Ihnen bestimmt bald ganz automatisch, Ihr Asthmaspray zu nehmen.« | ▶ Ermutigt den Patienten |

Tabelle 3: Positive Beispielsätze für die gemeinsame Festlegung realistischer, motivierender Therapieziele.

| Positivbeispiele | Begründung |
|--|--|
| »Was ist Ihr Wunsch? Warum sind Sie hier?« »Was erhoffen Sie sich von der Therapie?« »Wann wäre eine Therapie für Sie erfolgreich?« | ▶ Fragt offen nach den Therapiezielen und zeigt, dass Vorstellungen des Patienten berücksichtigt werden. |
| »Was wir erreichen können, ist, dass Sie ohne Beschwerden Fußball spielen können.« | ▶ Macht deutlich, dass sich der Patient nicht seinen Beschwerden anpassen muss. |
| »Die Häufigkeit, mit der Sie sich schlecht fühlen, können wir reduzieren.« »Die Krankheit wird ohne Therapie weiter fortschreiten. Wenn wir das bei Ihnen verhindern können, ist das ein Erfolg.« | ▶ Erzeugt Zufriedenheit mit realistischen Zielen. |

Da die Angst vor Nebenwirkungen eine häufige Ursache der Nicht-Adhärenz darstellt, ist eine gute Kommunikation über die möglichen Nebenwirkungen ebenfalls eine wichtige Voraussetzung zur Verbesserung der Adhärenz. Dabei hilft es, verständliche Erklärungen und Vergleiche zu nutzen sowie Lösungsvorschläge für den Umgang mit evtl. auftretenden Nebenwirkungen anzubieten. Die Patienten sollten bei jeder Konsultation nach dem Auftreten von Nebenwirkungen gefragt und ihre Sorgen ernst genommen werden. Einige positive Beispiele für ein Gespräch über Nebenwirkungen sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Auch die Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen kann für den Patienten eine zentrale Rolle spielen. Dabei wird z.T. einem individuellen Fall, der persönlich bekannt oder in der Öffentlichkeit präsent ist, eine unangemessen große Bedeutung zugesprochen. Daneben können Berichte über eine Zunahme des Nebenwirkungsrisikos ebenfalls zur Nicht-Adhärenz führen. In solchen Fällen ist es wichtig, den Patienten über absolute und relative Zahlenwerte aufzuklären, um eine rea-

listische Einschätzung des Risikos hervorzurufen. Beispielsweise wurde 1995 in Großbritannien von einer Verdopplung des Thromboserisikos bei oralen Kontrazeptiva berichtet, woraufhin viele verunsicherte Frauen die Einnahme beendeten und die Zahl der Abtreibungen deutlich anstieg. Zwar war die Angabe einer relativen Steigerung des Risikos um 100% korrekt, jedoch waren anstatt einer nun zwei von 7.000 Frauen betroffen. Das absolute Risiko erhöhte sich demnach von 1/7.000 auf 2/7.000 [Gigerenzer et al. 2007]. Zur Erläuterung solch statistischer Werte kann die Verwendung von Piktogrammen hilfreich sein. So zeigte eine Studie von Fagerlin und Kollegen, dass dadurch der Einfluss von anekdotischen Informationen bei der Therapieentscheidung verringert wird [Fagerlin et al. 2005].

Diese Beispiele und die Gründe für ihre positive Wirkung sollen ein Gefühl für eine erfolgreiche Gesprächsführung vermitteln und ein Basisrepertoire für den Arzt darstellen, aus dem eigene und patientenspezifische Strategien zur Verbesserung der Adhärenz entwickelt werden können.

Tabelle 4: Positive Beispielsätze für ein Gespräch über Nebenwirkungen.

| Positivbeispiele | Begründung |
|--|--|
| »Mit der Therapie ist es wie mit dem Autofahren: Das Auto wird sie von A nach B bringen, das ist das Ziel. Aber Sie könnten sich natürlich die Finger in der Tür klemmen oder einen Platten haben, das sind die Nebenwirkungen.« | ▶ Ist ein anschaulicher Vergleich zur Bedeutung von Nebenwirkungen. |
| »50 % des Aerosols werden nicht eingeatmet und verbleiben z. T. im Mund, dadurch kann Mund-Soor entstehen. Das wird durch das Ausspülen des Mundes verhindert.« | ▶ Erklärt die Ursache der Nebenwirkung und zeigt Lösungsansatz auf. |
| »Wenn Sie doch eine Veränderung im Mund bemerken, kommen Sie vorbei. Das lässt sich mit wenigen Tabletten gut behandeln.« | ▶ Zeigt bereits im Vorfeld eine Lösung auf, falls diese Nebenwirkung auftreten sollte. |

6. Fazit

Bleibt der Therapieerfolg bei einer Langzeittherapie aus, kann dies auf verschiedene Ursachen zurückzuführen sein. Da die Adhärenz bei chronischen Erkrankungen aber durchschnittlich lediglich 50% beträgt, sollte fehlende Adhärenz immer als eine mögliche Ursache in Betracht gezogen werden. Bevor eine Änderung oder Eskalation der Behandlung vorgenommen wird, ist eine Beurteilung und anschließende Verbesserung der Adhärenz daher sinnvoll und budgetschonend. So kann verhindert werden, dass immer mehr Medikamente verschrieben werden, ohne ein zufriedenstellendes Ergebnis zu erlangen. Zur Bestimmung der Adhärenz stehen unterschiedliche direkte und indirekte Methoden zur Verfügung, in der alltäglichen Praxis eignet

sich jedoch nach wie vor das Patientengespräch am besten. Indirekte Fragen nach dem Weglassen der Medikamente beim Auftreten von Nebenwirkungen oder bei einer Besserung der Symptome sind hierfür besonders nützlich. Die Gründe für Nicht-Adhärenz sind vielfältig und lassen sich den Dimensionen Erkrankung, Patient, Therapie, sozioökonomische Faktoren und Gesundheitssystem zuordnen. Entsprechend groß ist auch die Vielzahl an Möglichkeiten zur Verbesserung der Adhärenz. Aus diesem Repertoire sollten immer patientenindividuelle Maßnahmen ergriffen werden, die mehrere Einflussfaktoren gleichzeitig ansteuern, um eine effektive Steigerung der Adhärenz zu erreichen.

Literatur

- Arkowitz H, Westra HA, Miller WR, et al. Motivierende Gesprächsführung bei der Behandlung psychischer Störungen. Beltz, 2010
- BÄK; KBV; AWMF. Nationale Versorgungsleitlinie Asthma-Langfassung. 2013. Online verfügbar unter: www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma, abgerufen am: 28.08.2017
- Barnes CB und Ulrik CS. Asthma and adherence to inhaled corticosteroids: current status and future perspectives. *Respir Care* 2015;60(3):455 – 68
- Bender B, Milgrom H und Rand C. Nonadherence in asthmatic patients: is there a solution to the problem? *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79(3):177 – 85; quiz 85–6
- Bender BG, Apter A, Bogen DK, et al. Test of an interactive voice response intervention to improve adherence to controller medications in adults with asthma. *J Am Board Fam Med* 2010;23(2):159 – 65
- Bender BG und Bender SE. Patient-identified barriers to asthma treatment adherence: responses to interviews, focus groups, and questionnaires. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005;25(1):107 – 30
- Bosnic-Anticevich S, Chrystyn H, Costello RW, et al. The use of multiple respiratory inhalers requiring different inhalation techniques has an adverse effect on COPD outcomes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:59 – 71
- Braun B und Marstedt. Non-Compliance bei der Arzneimitteltherapie: Umfang, Hintergründe, Veränderungswege. In: Repschläger U (Hrsg.), *Gesundheitsmonitor 2011*, Verlag Bertelsmann Stiftung, 2011;56 – 76
- DiMatteo MR. Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis. *Health Psychol* 2004;23(2):207 – 18
- Fagerlin A, Wang C und Ubel PA. Reducing the influence of anecdotal reasoning on people's health care decisions: is a picture worth a thousand statistics? *Med Decis Making* 2005;25(4):398 – 405
- Fenerly SD, West C, Davis SA, et al. The effect of reminder systems on patients' adherence to treatment. *Patient Prefer Adherence* 2012;6:127 – 35
- Foster JM, Usherwood T, Smith L, et al. Inhaler reminders improve adherence with controller treatment in primary care patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134(6):1260 – 8.e3
- Gigerenzer G, Gaissmaier W, Kurz-Milcke E, et al. Helping doctors and patients make sense of health statistics. *Psychol Sci Public Interest* 2007;8(2):53 – 96
- Gillissen A, Busch K und Juergens U. Therapieadhärenz bei Asthma bronchiale. *Dtsch Med Wochenschr* 2007;132(23):1281 – 6
- GINA. Global strategy for asthma management and prevention. 2017. Online verfügbar unter: <http://ginasthma.org/gina-reports/>, abgerufen am: 28.08.2017
- Hoffmann C, Schweighardt A, Conn KM, et al. Enhanced adherence in patients using an automated home medication dispenser. *J Healthc Qual* 2017; 10.1097/jhq.0000000000000097
- Horne R. Compliance, adherence, and concordance: implications for asthma treatment. *Chest* 2006;130(1 Suppl):65s – 72s
- Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med* 2011;105(6):930 – 8
- Melani AS und Paleari D. Maintaining control of chronic obstructive airway disease: Adherence to inhaled therapy and risks and benefits of switching devices. *COPD* 2016;13(2):241 – 50
- Miller WR und Rollnick S. Motivierende Gesprächsführung, 3. Auflage. Lambertus-Verlag, Freiburg, 2015
- Moral RR, Torres LA, Ortega LP, et al. Effectiveness of motivational interviewing to improve therapeutic adherence in patients over 65 years old with chronic diseases: A cluster randomized clinical trial in primary care. *Patient Educ Couns* 2015;98(8):977 – 83
- Morisky DE, Green LW und Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986; 24(1):67 – 74
- Osterberg L und Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353(5):487 – 97
- Price D, Fletcher M und van der Molen T. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE) survey. *NPJ Prim Care Respir Med* 2014;24:14009
- Schneider PJ, Murphy JE und Pedersen CA. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patients. *J Am Pharm Assoc* (2003) 2008;48(1):58 – 63
- Simons S, Roth S und Jaehde U. Non-Compliance: Therapietreue dauerhaft verbessern. *Pharm. Ztg.* 2007;152(47):16 – 23
- Stoloff SW, Stempel DA, Meyer J, et al. Improved refill persistence with fluticasone propionate and salmeterol in a single inhaler compared with other controller therapies. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(2):245 – 51
- Takemura M, Kobayashi M, Kimura K, et al. Repeated instruction on inhalation technique improves adherence to the therapeutic regimen in asthma. *J Asthma* 2010;47(2):202 – 8
- Takemura M, Mitsui K, Itotani R, et al. Relationships between repeated instruction on inhalation therapy, medication adherence, and health status in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;6:97 – 104
- Toy EL, Beaulieu NU, McHale JM, et al. Treatment of COPD: relationships between daily dosing frequency, adherence, resource use, and costs. *Respir Med* 2011;105(3):435 – 41
- Turan O, Yemez B und Itil O. The effects of anxiety and depression symptoms on treatment adherence in COPD patients. *Prim Health Care Res Dev* 2014;15(3):244 – 51
- Vestbo J, Anderson JA, Calverley PM, et al. Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD. *Thorax* 2009;64(11):939 – 43
- WHO. Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003. Online verfügbar unter: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/, abgerufen am: 28.08.2017
- Wilson SR, Strub P, Buist AS, et al. Shared treatment decision making improves adherence and outcomes in poorly controlled asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181(6):566 – 77
- Yu AP, Guerin A, de Leon DP, et al. Clinical and economic outcomes of multiple versus single long-acting inhalers in COPD. *Respir Med* 2011; 105(12):1861 – 71
- Zolnieriek KB und DiMatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care* 2009;47(8):826 – 34

Lernkontrollfragen

Bitte wählen Sie **eine** Antwortmöglichkeit aus.

1. Welche Aussage zur Adhärenz trifft zu?

- a. Bei Asthma-Patienten liegt die Adhärenz zwischen 70 und 80%.
- b. Eine Verbesserung der Adhärenz übt laut WHO einen größeren Effekt auf die Gesundheit der Bevölkerung aus als jede Verbesserung spezieller medikamentöser Behandlungen.
- c. Asthma-Exazerbationen und Asthma-bedingte Hospitalisierungen können durch eine verbesserte Adhärenz nicht vermieden werden.
- d. Eine Adhärenz von weniger als 80% hat keinen Einfluss auf das Mortalitätsrisiko bei COPD.
- e. Die Adhärenz ist zwar für den Therapieerfolg von Bedeutung, hat aber keine ökonomischen Konsequenzen.

2. Welches Muster der Medikamenteneinnahme wird als Weißkittel-Adhärenz bezeichnet?

- a. Bewusstes vorzeitiges Absetzen des Medikaments.
- b. Unregelmäßiges Auslassen der Medikamenteneinnahme über den gesamten Therapiezeitraum.
- c. Einnahme wie verordnet nur kurz vor einem anstehenden Arztbesuch, sonst überwiegend unregelmäßig.
- d. Entsorgen des Medikaments kurz vor dem Arzttermin.
- e. Unterbrechen der regelmäßigen Einnahme für mehrere aufeinanderfolgende Tage.

3. Was zählt nicht zu den unbewussten Ursachen der Nicht-Adhärenz bei Asthma-Patienten?

- a. Vergesslichkeit
- b. Missverständnisse zwischen Arzt und Patient
- c. Sprachprobleme
- d. Fehlerhafte Inhalationstechnik
- e. Angst vor Nebenwirkungen

4. Was zählt nicht zu den bewussten Ursachen der Nicht-Adhärenz bei Asthma-Patienten?

- a. Angst vor der Entwicklung einer Abhängigkeit
- b. Zweifel an der Wirksamkeit
- c. Fehlendes Bewusstsein für die Notwendigkeit einer Dauertherapie
- d. Ein zu komplexes Therapie-Regime
- e. Übernahme aller Kosten durch die Krankenkassen

5. Welche Aussage zur Bestimmung der Adhärenz trifft zu?

- a. Die Adhärenz von Asthma-Patienten sollte gemäß GINA-Empfehlungen bei jeder ärztlichen Konsultation überprüft werden.
- b. Die Einnahme der Medikation unter ärztlicher Aufsicht eignet sich uneingeschränkt zur Kontrolle der Adhärenz.
- c. Der Nachweis des Medikaments im Blut ist ein eindeutiges Zeichen für Adhärenz und schließt alle Muster der Nicht-Adhärenz aus.
- d. Eine direkte Methode zur Bestimmung der Adhärenz ist das Zählen der übriggebliebenen Medikament-Dosen.
- e. Patienten-Fragebögen ermöglichen eine objektive Bestimmung der Adhärenz.

6. Was wird nicht zur Verbesserung der Adhärenz bezogen auf die Erkrankung und den Patienten empfohlen?

- a. Identifizierung und Behandlung möglicher Komorbiditäten wie Depression.
- b. Berücksichtigung von Schweregrad und Symptomen der Erkrankung bei der Aufstellung realistischer Therapieziele.
- c. Umfassende Aufklärung über die Wirkung des Medikaments.
- d. Möglichst keine Erwähnung von Nebenwirkungen.
- e. Regelmäßige Überprüfung der Inhalationstechnik bei Asthma-Patienten.

7. Welche Aussage zu den Verbesserungsmaßnahmen der Adhärenz bezogen auf die Therapie trifft zu?

- a. Das Therapie-Regime sollte eine gewisse Komplexität erreichen, um den Patienten von der Wirksamkeit zu überzeugen.
- b. Mehrere Einzelpräparate sind besser geeignet als Kombinationspräparate.
- c. Bei der Wahl des Inhalators spielen die Vorlieben des Patienten keine Rolle.
- d. Inhalatoren mit Erinnerungsfunktion haben keinen Einfluss auf die Adhärenz.
- e. Medikamentenboxen erleichtern den Überblick bei oral applizierten Präparaten.

8. Welche sozioökonomischen Faktoren wirken sich nicht positiv auf die Adhärenz aus?

- a. Praktische Unterstützung des Patienten bzgl. des Therapie-Regimes durch das soziale Umfeld.
- b. Stigmatisierung in der Öffentlichkeit.
- c. Emotionale Unterstützung aus dem Umfeld.
- d. Eine intakte Familie mit gutem Zusammenhalt.
- e. Mit einer Person zusammen leben anstatt alleine.

9. Welche Aussage ist kein positives Beispiel zur motivierenden Gesprächsführung?

- a. »Sie müssen Ihre Medikamente regelmäßig nehmen!«
- b. »Wenn Sie sich entscheiden, Ihre Medikamente wie besprochen zu nehmen...«
- c. »Sie wollen kein Kortison nehmen, weil es Ihrer Lunge schaden könnte, aber gleichzeitig rauchen Sie.«
- d. »Wie würde Ihnen die regelmäßige Einnahme der Medikamente helfen?«
- e. »Sie sind auf einem guten Weg, machen Sie weiter so!«

10. Welche Aussage zur Kommunikation über Nebenwirkungen trifft zu?

- a. Laut einer Bertelsmann-Studie fühlten sich alle Patienten ausreichend über mögliche Nebenwirkungen ihres Medikaments informiert.
- b. Über die Behandlung von möglichen Nebenwirkungen sollte erst gesprochen werden, wenn diese aufgetreten sind.
- c. Es reicht, die Patienten nur bei einer Umstellung der Therapie nach Nebenwirkungen zu fragen.
- d. Erläuterungen zur Häufigkeit von Nebenwirkungen in Form relativer und absoluter Zahlenwerte sind nicht erforderlich.
- e. Die Verwendung von Piktogrammen zur Erklärung statistischer Werte kann den Einfluss anekdotischer Informationen bei der Therapieentscheidung verringern.

Impressum:

Autor: Dr. Justus de Zeeuw, Pneumologische Praxis am MVZ Gysan/Heinzler/May, Köln

Redaktion: Dr. Christina Engel, KW medipoint, Bonn

Layout: Stefanie Jungbluth, KW medipoint, Bonn

Veranstalter: CME medipoint, Neusäß

Sponsor: Diese Fortbildung wurde von Mundipharma mit insgesamt 1.424,- € finanziell unterstützt. Die Inhalte der Fortbildung werden durch den Sponsor nicht beeinflusst.

Diese Fortbildung ist auf www.cme-medipoint.de online verfügbar.
Die Transparenzinformationen sind dort einsehbar.