

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**European Society of Hypertension
Scientific Newsletter: Update on
Hypertension Management 2011; 12:
Nr. 7R. Patient Adherence and
Pharmacological Treatment of
Arterial Hypertension**

Pruijm M, Schneider MP, Burnier M

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2016; 20

(2), 48-51

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)



European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management 2011; 12: Nr. 7R*

Patient Adherence and Pharmacological Treatment of Arterial Hypertension

Adhärenz bei pharmakologischer Behandlung der arteriellen Hypertonie

M. Pruijm¹, M.-P. Schneider², M. Burnier¹

¹Service of Nephrology and Hypertension, Department of Medicine, and ²Community Pharmacy, Department of Ambulatory Care & Community Medicine, University of Lausanne, Switzerland

■ Einleitung

Der frühere Leiter des US-amerikanischen Gesundheitsdienstes C. Everet Koop stellte einmal fest: „*Drugs don't work in patients who don't take them*“, was sehr gut das Einnahmeverhalten bei Hypertonie beschreibt. Obwohl eine steigende Anzahl von Patienten mit Antihypertensiva behandelt wird, erreicht in der klinischen Praxis nur ein Drittel der Patienten die Zielblutdruckwerte [1, 2].

Der „Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure“ (JNC 7) hat mangelhaftes Einnahmeverhalten von Medikamenten („non-compliance“, „non-adherence“) als einen der Hauptgründe des Versagens der Blutdruckkontrolle bei Patienten mit Hypertonie identifiziert [3]. Beispielsweise deuten Ergebnisse systematischer Reviews von elektronischen Monitoring-Studien darauf hin, dass 9–37 % der Patienten eine inadäquate Einhaltung einer antihypertensiven Therapie aufwiesen [4]. Umgekehrt weisen Patienten, die ihre Medikation nicht korrekt einnehmen, ein hohes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, inklusive einem höheren Risiko für Schlaganfall auf [5], was eine höhere Kostenbelastung aufgrund von vermeidbaren Hospitalisierungen, frühzeitigen Todesfällen, Arbeitsausfällen und reduzierter Produktivität bedeutet [6].

■ Definitionen

Die ESH-Guidelines aus 2001 definieren „Compliance“ als Ausmaß, bis zu welchem der Patient den medizinischen Rat hinsichtlich Lebensstil, Einhaltung von Terminen und Einnahme der verschriebenen Medikation befolgt [7]. In der vergangenen Dekade hat der Begriff „Compliance“ eine eher negative Konnotation erfahren, im Sinne von „Befolgen von ärztlichen Befehlen“. Daher wird heutzutage eher der Begriff „Adherence“ (dt. Adhärenz) bevorzugt, wenngleich die „Compliance“ nach wie vor in der täglichen Praxis als auch in der Fachliteratur weit verbreitet ist. Die Adhärenz kann als das

Ausmaß, bis zu dem das Patientenverhalten hinsichtlich Medikamenteneinnahme mit den Vorschlägen des medizinischen Betreuungspersonals korrespondiert, definiert werden [8].

Die Adhärenz wird in zwei Hauptkomponenten unterteilt: Persistenz und Exekution. Die Persistenz umfaßt die Zeit von Beginn bis zur Beendigung einer Therapie, während die Exekution die Gegenüberstellung von verschriebener Medikamenten-Dosierung und der Medikamenteneinnahme während der Behandlung darstellt. Die Exekution beinhaltet sowohl das Auslassen einer Dosis als auch die sog. „drug-holidays“ (Weglassen der Medikation über drei oder mehr Tage) [9]. Die Persistenz wird üblicherweise als Zeit ausgedrückt, während die Exekution im allgemeinen als Prozentsatz der verschriebenen Dosen, die über eine bestimmte Zeitperiode eingenommen wurden, bezeichnet wird. In klinischen Studien werden verschiedene Definitionen einer adäquaten Adhärenz verwendet: von guter Adhärenz mit Ausführungsquoten von 80–100 % bis zu insuffizienter Adhärenz mit Quoten unter 70–80 % [4]. Zu beachten ist, dass Adhärenz (Exekution) höhere Werte als 100 % aufweisen kann, da Patienten auch eine höhere als die verschriebene Dosis einnehmen können. Das bedeutet, dass der „beste“ Adhärenz-Level von einem zum anderen Patienten variabel ist. Daher sind Grenzwerte in der täglichen Praxis von geringer klinischer Signifikanz, jedoch sollten Adhärenz und Blutdruckwerte regelmäßig kontrolliert werden, um den Einfluss der Adhärenz auf den Blutdruck und andere Langzeitergebnisse festzuhalten.

■ Nachweisbarkeit

Ärzte sind schlecht in der Lage, Non-Adhärenz zu erkennen (unter 40 % richtige Einschätzung) [10]. Die Methoden, die bei der Erkennung von Non-Adhärenz helfen können, lassen sich in 3 Kategorien einteilen:

- subjektive Methoden (z. B. Patientenbefragung, Tagebuch),
- direkte Methoden (z. B. Analyse von Medikamentenspiegeln oder biologischen Markern in Körperflüssigkeiten) und
- indirekte Methoden (z. B. Assessment des klinischen Ansprechens des Patienten, physiologische Marker [Herzfrequenz bei Betablocker-Gabe], Tablettenzählen, wiederholte

*Übersetzter Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der European Society of Hypertension, redigiert von J. Slany

Rezeptierung, elektronisches Monitoring der Medikamenteneinnahme), wobei jede Methode Vor- und Nachteile aufweist. Beispielsweise tendieren Tablettenzählen und Patiententagebücher dazu, die Medikamenteneinnahme zu überschätzen [11], die wiederholte Ausstellung von Rezepten ist nur eine valide Informationsquelle, wenn die Datenbank verlässlich gepflegt wird, und die Medikamentendosis-Methodik gibt nur über die zuletzt eingenommenen Dosen Auskunft. Es erweist sich also als schwierig, mit diesen traditionellen Methoden eine nachlässige Einnahme festzustellen. Genauere Einblicke in verschiedene Einnahmemuster von Antihypertensiva erlauben elektronische Pillendosen (z. B. Medical Event Monitoring System, MEMS®, Intelligent Drug Administration System, IDAS® II), die ein tägliches Monitoring der Adhärenz ermöglichen, indem sie die Zeit des Öffnens der Pillenbox oder des Entnehmens der Tablette aus dem Blister registrieren [12]. Trotz einiger Unzulänglichkeiten (z. B. indirekte Methode, relativ aufwendig, erfordert Fachwissen hinsichtlich Verpackung und Erhalt brauchbarer Ergebnisse) ist das elektronische Pillenbox-Monitoring derzeit die beste Möglichkeit, um Non-Adhärenz zu diagnostizieren und trägt dazu bei, das Wissen hinsichtlich des Verhaltens bei Medikamenteneinnahme und der damit verbundenen Risikofaktoren zu erweitern [13].

■ Risikofaktoren für schlechte Adhärenz

Zuallererst ist es wichtig sich klarzumachen, dass Therapietreue ein dynamischer Parameter ist, mit Phasen guter und nachlässiger Adhärenz beim selben Patienten, je nach dessen Lebensumständen. Beispielsweise erhöht sich die Therapietreue zum Zeitpunkt eines Ordinationsbesuchs und nimmt nachher wieder ab, ein Phänomen, das als „white coat adherence“ bezeichnet wird [14].

Zweitens nimmt die Persistenz über die Zeit progressiv ab: Ca. die Hälfte der Patienten bricht ihre antihypertensive Behandlung innerhalb eines Jahres ab [15]. Festzuhalten ist, dass Patienten mit nachlässiger Einnahme (Vergessen von Dosen, Drug-holidays, Variabilität des Einnahmezeitpunktes) das größte Risiko des frühzeitigen Beendens aufweisen [15]. Die am häufigsten berichteten Risikofaktoren für eine Non-Adhärenz sind aus Tabelle 1 ersichtlich.

Bedauerlicherweise ist kein Risikofaktor bzw. eine Kombination derselben sicher hinweisend auf eine Non-Adhärenz der Patienten [16]. Darüber hinaus konnten auch zwei vielverspre-

Tabelle 1: Risikofaktoren für Non-Adhärenz bei antihypertensiver Therapie [13, 27, 28]

Risikofaktoren bezogen auf:

– Erkrankung

Chronische Erkrankung
Asymptomatisch
Keine unmittelbaren Auswirkungen von Non-Persistenz oder nachlässiger Einnahme

– Patienten

Verleugnung der Erkrankung
Mangelnde Überzeugung
Junges Alter
Soziale Isolierung
Psychiatrische Erkrankung
Männliches Geschlecht
Geringer Ausbildungsgrad
Mangelndes Wissen über die Krankheit
Mangelnde Einbindung in den Therapieplan
Versäumte Arzttermine

– Arzt

Zeitmangel
Mangelnde Therapieanpassung zum Erreichen des Therapieziels
Lange Wartezeiten in der Ordination
Mangelnde Kommunikation und Betreuung zwischen Arzt, Patient und Apotheker
Mangel an spezifischer Ausbildung hinsichtlich Adhärenz

– Behandlung

Komplexität des Therapieregimes
Dauer der Behandlung
Nicht behobene Nebenwirkungen
Therapiekosten

chende Self-Reporting-Scales für Patienten („Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale“, „Morisky’s Self-Reported Measure of Medication Adherence“) eine niedrige Adhärenz nicht vorhersagen [17].

Daher sollten bei der Feststellung von Risikofaktoren aus der Tabelle 1 die behandelnden Ärzte eine erhöhte Aufmerksamkeit hinsichtlich Non-Adhärenz walten lassen, aber selbst bei Abwesenheit jeglichen Risikofaktors ist eine niedrige Adhärenz möglich [18].

■ Adhärenz in Abhängigkeit von Substanzklassen der Antihypertensiva

Mehrere Studien haben die Therapietreue bei verschiedenen Substanzklassen untersucht. Die größten Studien sind in Tabelle 2 skizziert. Die meisten der Daten sind retrospektiv

Tabelle 2: Studienvergleiche von Persistenzraten verschiedener antihypertensiver Substanzen [20, 29, 30]

Studie	n	Outcome (Persistenz)	ATII-Blocker	ACE-I	Ca-Antag.	β-Blocker	Diuretika
Jones, 1995	10.222	6 Monate	n.e.	45 %	41 %	49 %	41 %
Blooms, 1998	21.723	1 Jahr	64 %	58 %	50 %	43 %	38 %
Caro, 1999	22.918	4,5 Jahre	n.e.	53 %	47 %	49 %	40 %
Morgan, 2004	82.824	1 Jahr	56 %	56 %	52 %	54 %	49 %
Perreault, 2005	21.011	3 Jahre	59 %	58 %	58 %	57 %	48 %
Polluzzi, 2005	6.043	3 Jahre	52 %	43 %	39 %	47 %	23 %
Simons, 2008	48.690	33 Monate	84 %	84 %	72 %	n.e.	n.e.

n.e. – nicht erhoben

und entstammen Verschreibungs-Datenbanken, die Einsicht in Persistenz, nicht jedoch in korrekte Exekution geben. Abgesehen von Unterschieden im Design zeigen diese Studien dieselbe Tendenz auf: nämlich dass AT-II-Blocker und ACE-Hemmer eine gering höhere Persistenz aufweisen als Kalziumantagonisten und Betablocker und dass die Persistenz bei den Diuretika am niedrigsten ist. Die am häufigsten berichteten Gründe für Therapieabbruch sind Therapieversager und Nebenwirkungen [19]. Zusammengefasst zeigt die Tabelle 2, dass die Anzahl der therapietreuen Patienten bei allen Medikamenten mit der Zeit um ca. 50 % abnimmt; die meisten nicht-persistenten Patienten beenden die Therapie früh während des ersten Follow-up-Jahres.

Große, randomisierte, prospektive, klinische Studien konnten höhere Persistenz-Raten zeigen. Im Durchschnitt tritt in diesen Studien ein Therapieabbruch bei 15 % der Patienten mit ACE-Hemmern und 20 % bei Betablockern, Kalziumantagonisten und Diuretika auf [20]. Allerdings sind randomisierte klinische Studien vermutlich mit einem Bias behaftet, da sie mehr adhärente Patienten selektieren und die allgemeine Umlegbarkeit auf die in den Allgemeinpraxen behandelten Populationen ist mit Fehlern behaftet.

Unabhängig von der verwendeten Substanzklasse sind verschiedene medikamentenbezogene Aspekte zu beachten: So konnte gezeigt werden, dass die Adhärenz bei jenen Patienten höher ist, die ihre Dosis morgens einnehmen, verglichen mit abends, wo es häufiger zum Weglassen von Dosen kommt [15]. Darüber hinaus konnte eine rezente Metaanalyse mit 9 Studien (4 davon retrospektiv mit Hypertonie-Patienten) und 20.242 Patienten zeigen, dass die Therapie mit Fix-Dosis-Kombinationen das Risiko der Non-Adhärenz in der Hypertonie-Population um 24 % verringert (Odds Ratio 0,76, 95 %-CI: 0,71–0,81, $p < 0,0001$) [21].

■ Empfehlungen zur Verbesserung der Therapietreue

Da viele Faktoren die Adhärenz beeinflussen, ist es keine Überraschung, dass eine einzelne Intervention das Verhalten der Medikamenteneinnahme nicht dauerhaft verbessern kann. Zu beachten gilt, dass viele Studien in diesem Bereich auf Grundlage von Beobachtungen erstellt wurden; randomisierte kontrollierte Studien sind schwer durchzuführen, können beispielsweise nicht verblindet werden und sind daher spärlich. Erfolgreiche Strategien sind meist komplex und über einen längeren Zeitraum nicht praktikabel [22]. Eine Ausnahme könnte die COM99-Studie [23] sein, eine randomisierte Multicenter-Untersuchung, die eine „Low Intensity Intervention“-Gruppe (eine Kombination aus Tabletten zählen, Information des Patienten und Unterstützung der Adhärenz durch ein Familienmitglied) mit einer Kontrollgruppe von 877 Patienten über 50 Jahre mit unkontrollierter Hypertonie verglich. Die Patienten in der Interventionsgruppe hatten nach 6 Monaten Follow-up seltener einen unkontrollierten Blutdruck und nahmen ihre Medikation verlässlicher ein (kontrolliert mit elektronischen Pillendosen); die Differenz von ca. 2 mmHg hielt beim systolischen Blutdruck bis zu 5 Jahre nach Follow-up an, beim diastolischen Blutdruck hingegen verschwand sie nach 18 Monaten [23].

Es ist notwendig, adhärenzerhöhende Maßnahmen auf jeden Patienten individuell zuzuschneiden, da eine Methode, die beim einen Patienten erfolgreich ist, nicht unbedingt auf andere Patienten zutreffen muss. Unserer Erfahrung nach ist der wichtigste Punkt für den Kliniker, bei augenscheinlicher Ineffizienz einer Therapie an die Möglichkeit einer Non-Adhärenz zu denken, bevor die Dosis erhöht wird und im Zweifelsfall die Adhärenz zu evaluieren. Wenn sich eine Non-Adhärenz bestätigt, sollte nach den zugrunde liegenden Ursachen und möglichen Strategien zur Verbesserung der Therapietreue gesucht und Behandlungsziele in gegenseitigem Einverständnis mit dem Patienten festgelegt werden [24].

Indes bagatellisieren die Patienten die Thematik der Non-Adhärenz, um ihrem Arzt gefällig zu sein, insbesondere wenn sie Kontrolle als negativ empfinden. Um das Risiko einer Non-Adhärenz zu verringern, sollte der Arzt bei Beginn der antihypertensiven Therapie das Thema ansprechen und wiederholt thematisieren. Das Gesundheitssystem sollte sich mit diesem Langzeit-Problem interdisziplinär auseinandersetzen, um eine nahtlose Betreuung durch alle involvierten Fachbereiche zu unterstützen; deren Vertreter sollten eine Weiterbildung auf dem Gebiet der Medikamenten-Non-Adhärenz und der Kommunikationsfertigkeiten erhalten [25].

Tatsächlich haben Patienten unterschiedliche individuelle und kulturelle Einstellungen zu ihrer antihypertensiven Therapie, auf die von speziell ausgebildeten Fachleuten des Gesundheitssystems eingegangen werden sollten. Basierend auf rezenter Literatur und klinischer Erfahrung können folgende Empfehlungen gegeben werden, die auf eine Optimierung aller mit Non-Adhärenz befassten Faktoren zielen [13, 15, 18, 26]:

Patientenbezogene Faktoren

- Information der Patienten über Erkrankung und Auswirkungen der Behandlung, Ermutigung zur Teilnahme an Informationsveranstaltungen
- Einbezug der Patienten in Entscheidungen und Monitoring (Heim-Blutdruckmessung und Aufzeichnung)
- Förderung von emotionaler und praktischer Unterstützung durch Familie und Freunde
- Anregung von nichtpharmakologischen Möglichkeiten wie Lebensstiländerungen

Arztbezogene Faktoren

- Sich der Möglichkeit von Non-Adhärenz bei Ineffektivität einer Therapie bewusst sein
- Behandlungsziele festlegen
- Behandlung und Adhärenz-Unterstützung auf den Patienten individuell zuschneiden
- Verantwortung für das Medikamenten-Management mittragen und in den Tagesablauf des Patienten einbauen
- Patienten, die Termine versäumen, aktiv kontaktieren
- Enge Kooperation mit Apotheken

Medikamentenbezogene Faktoren

- Die Verwendung von Medikamentenspendern fördern
- Substanzen mit einem günstigen Nebenwirkungsprofil sowie langer Plasma-Halbwertszeit wählen, um eine pharmakologische Wirkung auch bei vergessener Dosis aufrecht zu erhalten

- Mit geringer Dosis beginnen und langsam auftitrieren
- Kombinationstherapie gegenüber einer hochdosierten Monotherapie bevorzugen
- Medikamentenplan individuell erstellen – Patienten bevorzugen morgendliche Einnahme
- Komplexe Einnahmeschemata (mehrmals täglich) vermeiden
- Kosten und Wiedererstattung berücksichtigen

Gesundheitssystembezogene Faktoren

- Eine passende Betreuung für die Patienten organisieren
- Für eine nahtlose Versorgung durch alle Fachbereiche vor allem im ambulanten Bereich (Schnittstelle Arzt-Apotheke) sorgen
- Verbesserte Ausbildung des Personals im Gesundheitssystem hinsichtlich Therapietreue und Kommunikation

■ Schlussfolgerung

Gute Medikamenten-Adhärenz ist entscheidend, um eine optimale Blutdruckkontrolle zu erreichen und ist verbunden mit einem reduzierten Risiko eines schlechten kardiovaskulären Outcomes sowie geringeren hypertoniebezogenen Kosten. Hypertoniker mit nachlässiger Medikamenteneinnahme bleiben weitgehend unerkannt; daher ist die Entwicklung von Programmen zur Detektion dieser Individuen und zur Verbesserung der Langzeit-Adhärenz sehr wichtig. Zusätzlich bedarf es ganzheitlicher Interventionen mittels kognitiver, affektiver und Verhaltensstrategien, die auf die individuellen Patientenbedürfnisse zugeschnitten sind. Diese Interventionen sollten auf objektivem und verlässlichem Assessment des Verhaltens der Medikamenteneinnahme basieren und in gut designeten klinischen Studien getestet sein.

Literatur:

1. Ong KL, Cheung BM, Man YB, Lau CP, Lam KS. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999–2004. *Hypertension* 2007; 49: 69–75.
2. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension* 2004; 43: 10–7.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Com-

mittee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206–52.

4. Wetzels GE, Nelemans P, Schouten JS, Prins MH. Facts and fiction of poor compliance as a cause of inadequate blood pressure control: a systematic review. *J Hypertens* 2004; 22: 1849–55.
5. Baune BT, Aljeesh YI, Bender R. The impact of non-compliance with the therapeutic regimen on the development of stroke among hypertensive men and women in

Gaza, Palestine. *Saudi Med J* 2004; 25: 1683–8.

6. Hodgson TA, Cai L. Medical care expenditures for hypertension, its complications, and its comorbidities. *Med Care* 2001; 39: 599–615.

7. Mallion JM, Schmitt D. Patient compliance in the treatment of arterial hypertension. *J Hypertens* 2001; 19: 2281–3.

8. World Health Organization: Adherence to long-term therapies. Evidence for action. 2003. Geneva: World Health Organization. Available at http://www.who.int/chronic_conditions/adherencereport/en/index.html

9. Vrijens B, Urquhart J. Patient adherence to prescribed antimicrobial drug dosing regimens. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55: 616–27.

10. Burnier M, Santschi V, Favrat B, Brunner HR. Monitoring compliance in resistant hypertension: an important step in patient management. *J Hypertens Suppl* 2003; 21: S37–42.

11. Waeber B, Burnier M, Brunner HR. Compliance with antihypertensive therapy. *Clin Exp Hypertens* 1999; 21: 973–85.

12. Kruse W, Weber E. Dynamics of drug regimen compliance – its assessment by micro-processor-based monitoring. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 38: 561–5.

13. Burnier M. Medication adherence and persistence as the cornerstone of effective antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 2006; 19: 1190–6.

14. Cramer JA, Scheyer RD, Mattson RH. Compliance declines between clinic visits. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1509–10.

15. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ* 2008; 336: 1114–7.

16. Steiner JF, Ho PM, Beaty BL, et al. Socio-demographic and clinical characteristics are not clinically useful predictors of refill adherence in patients with hypertension. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009; 2: 451–7.

17. Koschack J, Marx G, Schnakenberg J, Kochen MM, Himmel W. Comparison of two self-rating instruments for medication adherence assessment in hypertension revealed insufficient psychometric properties. *J Clin Epidemiol* 2010; 63: 299–306.

18. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487–97.

19. Ambrosioni E, Leonetti G, Pessina AC, et al. Patterns of hypertension management in Italy: results of a pharmacoepidemiological

survey on antihypertensive therapy. Scientific Committee of the Italian Pharmacoepidemiological Survey on Antihypertensive Therapy. *J Hypertens* 2000; 18: 1691–9.

20. Jones JK, Gorkin L, Lian JF, Staffa JA, Fletcher AP. Discontinuation of and changes in treatment after start of new courses of antihypertensive drugs: a study of a United Kingdom population. *BMJ* 1995; 311: 293–5.

21. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med* 2007; 120: 713–9.

22. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2: CD000011.

23. Pladevall M, Brotons C, Gabriel R, et al. Multicenter cluster-randomized trial of a multifactorial intervention to improve antihypertensive medication adherence and blood pressure control among patients at high cardiovascular risk (the COM99 study). *Circulation* 2010; 122: 1183–91.

24. National Institute for Health and Clinical Excellence. Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. NICE Clin Guideline 76. January 2009. Available at <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG76NICE>.

25. Carter BL, Rogers M, Daly J, Zheng S, James PA. The potency of team-based care interventions for hypertension: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1748–55.

26. Morgado MP, Morgado SR, Mendes LC, Pereira LJ, Castelo-Branco M. Pharmacist interventions to enhance blood pressure control and adherence to antihypertensive therapy: Review and meta-analysis. *Am J Health Syst Pharm* 2011; 68: 241–53.

27. Curtin RB, Svarstad BL, Andress D, Keller T, Sacksteder P. Differences in older versus younger hemodialysis patients' noncompliance with oral medications. *Geriatr Nephrol Urol* 1997; 7: 35–44.

28. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001; 23: 1296–310.

29. Pruijm MT, Maillard MP, Burnier M. Patient adherence and the choice of antihypertensive drugs: focus on lercanidipine. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4: 1159–66.

30. Perreault S, Lamarre D, Blais L, et al. Persistence with treatment in newly treated middle-aged patients with essential hypertension. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 1401–8.

Mitteilungen aus der Redaktion

Die meistgelesenen Artikel



Journal für Kardiologie

Zeitschrift für Gefäßmedizin



Journal für Hypertonie