

ADHERENCA PRI ZDRAVLJENJU OSTEOPOROZE Z ENKRAT MESEČNIM BISFOSFONATOM

ADHERENCE TO OSTEOPOROSIS TREATMENT WITH ONCE-MONTHLY BISPHOSPHONATE

Marija Petek Šter¹, Igor Švab¹, Davorina Petek¹, Gordana Kalan Živčec¹

Prispelo: 19. 4. 2010 - Sprejeto: 26. 7. 2010

Izvirni znanstveni članek
UDK 615:616.4

Izvleček

Izhodišča: Adherenca pri zdravljenju kroničnih bolezni, zlasti tistih, ki ne povzročajo simptomov, predstavlja problem. Zanimalo nas je, kakšna je adherenca pri enkrat mesečnem jemanju bisfosfonata za zdravljenje osteoporoze, kakšen je vpliv podpornega programa na adherenco ter kakšna so stališča bolnic in njihovih zdravnikov o pomenu zdravljenja osteoporoze ter podpornega programa.

Preiskovanci in metode: V raziskavi je sodelovalo 329 bolnic s primarno osteoporozo. 6-mesečno adherenco pri zdravljenju smo ugotavljali na podlagi števila predpisanih škatlic zdravila. Kot vir podatkov nam je služil zdravstveni karton splošne medicine. Stališča bolnic o osteoporozni in podpornem programu za osteoporozo smo ugotavljali s pomočjo strukturiranega intervjuja, stališča zdravnikov pa s pomočjo vprašalnika, izdelanega za namen te raziskave.

Rezultati: Bolnice z osteoporozo so bile v povprečju stare 70,9 let (SD 10,0 let). Na 7-stopenjski Likertovi skali so ocenile pomembnost zdravljenja osteoporoze z oceno 6,23 (SD 1,28), zdravniki pa z oceno 6,22 (SD 0,83). Ugotovili smo, da je 6-mesečna adherenca pri zdravljenju z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata 90,6 %. Boljšo adherenco pri zdravljenju je napovedovala višja stopnja šolske izobrazbe (razmerje obetov: 2,17, 95-odstotni interval zaupanja 1,33–3,55) ter pozitivno stališče bolnic do zdravljenja osteoporoze (razmerje obetov: 1,74, 95-odstotni interval zaupanja 1,27–2,38). Sodelovanje v podpornem programu ni vplivalo na boljšo adherenco pri zdravljenju, čeprav so ga bolnice in zdravniki ocenili kot koristnega.

Zaključki: Adherenca pri zdravljenju z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata je visoka. Pomemben dejavnik, ki je napovedoval adherenco, je prepričanje bolnic, da je zdravljenje osteoporoze zelo pomembno.

Ključne besede: osteoporozo, adherenca, podporni program, stališča

Original scientific article
UDC 615:616.4

Abstract

Background: Adherence to drug treatment of chronic diseases, especially symptomless conditions, poses a problem. The aim of our study was to determine the level of patient adherence to once-monthly bisphosphonate treatment of osteoporosis, to evaluate the impact of patient support on adherence and to determine attitudes of patients and their general practitioners towards the value of treatment for osteoporosis and patient support.

Patients and methods: 329 female patients with primary osteoporosis participated in the study. The patients were followed for six months. The adherence level was measured on the basis of the number of drug packs prescribed. Data were derived from the patients' medical records. The patients' attitudes towards osteoporosis and patient support programme were assessed through a structured interview, and the attitudes of general practitioners were assessed using a questionnaire developed for the purpose of the research.

Results: The mean age of the patients was 70.9 years (SD 10.0 years). The importance of osteoporosis was assessed on a 7-point Likert scale. The mean value was 6.23 (SD 1.28) for the patients and 6.22 (SD 0.83) for the physicians.

¹Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za družinsko medicino, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana
Kontaktni naslov: e-pošta: marija.petek-ster@mf.uni-lj.si

Sixmonth adherence to once-monthly bisphosphonate was 90.6%. Better adherence was predicted for patients with higher levels of education (OR 2.17, 95% CI 1.33-3.55) and more positive attitudes towards treatment (OR 1.74, 95% CI 1.27-2.38). Participation in the patient support programme had no impact on adherence, yet both patients and physicians considered the programme to be useful.

Conclusions: Adherence to once-monthly bisphosphonate was high. The important factor influencing the level of adherence was the patients' positive attitude towards osteoporosis treatment.

Key words: osteoporosis, adherence, patient support, attitudes

1 Uvod

Adherenca je izraz, ki ga najpogosteje srečamo v anglosaški literaturi (*angl.* adherence) in pomeni sodelovanje, partnerstvo in uravnoteženost odnosa z bolnikom. Običajno izraz uporabljamo v povezavi z jemanjem zdravil ter pomeni pravilno in redno jemanje zdravil v daljšem obdobju z upoštevanjem aktivne vloge bolnika (1).

Adherenca je običajno visoka, ko gre za zdravljenje akutnih stanj, velik problem pa predstavlja pri obravnavi kroničnih bolnikov in je dejavnik tveganja za slab izid zdravljenja (2,3).

Za osteoporozo je značilno zmanjšanje kostne mase in povečano tveganje za zlome. Bolezen do zloma ne povzroča posebnih težav, kar predstavlja dejavnik tveganja za slabo sodelovanje. Ob ugotovljeni prevalenci osteoporozе v Sloveniji, ki je pri ženskah, starih 50 let in več, 27,5 %, se zdravi manj kot četrtina bolnic z osteoporozo (4).

Zdravljenje osteoporozе je kompleksno in vključuje dietne ukrepe ter zdravljenje z zdravili. Da bo zdravljenje uspešno, mora biti dolgotrajno in redno, zahteva pa tudi poseben način jemanja zdravil. Najpogosteje uporabljana zdravila za zdravljenje osteoporozе – bisfosfonati – imajo pogosto stranske učinke (dražijo prebavila), kar predstavlja enega od pomembnih dejavnikov, ki zmanjšujejo adherenco pri zdravljenju, ki je za bisfosfonate v povprečju 60 % (5). Tedenski ali mesečni režim jemanja v primerjavi z dnevnim režimom jemanja je po podatkih več raziskav ob primerljivi učinkovitosti prispeval k boljšemu sodelovanju pri zdravljenju (6-12). Enkrat mesečni odmerek ibadronata 150 mg se je izkazal za enako učinkovitega v primerjavi z enkrat tedenskim odmerkom alendronata 70 mg (12). Na izrecno željo bolnikov po zdravljenju enkrat na mesec in vplivu na adherenco pri zdravljenju pa je enkrat mesečni odmerek bisfosfonata lahko izbira, ki izboljša sodelovanje pri zdravljenju in tudi izid zdravljenja (11).

Čeprav na pojav strankih učinkov zdravila nimamo vpliva, pa lahko s skrbnim spremljanjem bolnika ter spodbujanjem k rednemu jemanju zdravila prispevamo,

da bolnik pri predpisanem režimu zdravljenja vztraja. V sodobnem pristopu k zdravljenju kroničnih bolezni poudarjamo vlogo bolnika, ki je vse bolj pomemben partner v procesu zdravljenja. Poleg znanja, ki ga bolnik pridobi z informiranjem o bolezni, so potrebni tudi drugi ukrepi. Potrebna je podpora zdravnika oziroma zdravstvenega delavca, spremljanje in spodbujanje bolnika ter pomoč pri premagovanju ovir, na katere naleti pri zdravljenju. Te dejavnosti lahko združimo v podporni program, da bi izboljšali motiviranost in povečali vključenost bolnika v lastno zdravljenje. Klinične raziskave potrjujejo učinkovitost podpornih programov pri izboljševanju adherence, vendar pa takšnih programov ne uporabljamo rutinsko v vsakdanji praksi, pa tudi udeležba bolnikov v njih je razmeroma nizka (13). Raziskave dokazujejo, da je najpomembnejša individualna podpora v procesu zdravljenja, ki jo najpogosteje izvaja usposobljena medicinska sestra (14). Raziskava PERSIST je pokazala, da je vztrajanje bolnikov, ki se zdravijo z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata v kombinaciji s podpornim programom v obliki telefonskega klica usposobljene medicinske sestre za 47 % večje kot pri bolnikih, ki prejemajo zdravilo enkrat tedensko (6). Podporni program za bolnike, ki prejemajo ibadronat enkrat mesečno, vodi Zveza društev bolnikov z osteoporozo Slovenije.

V Sloveniji smo naredili dve raziskavi o adherenci pri zdravljenju osteoporozе. Ena se je usmerila na adherenco pri enkrat tedenskem jemanju bisfosfonatov in je potrdila izsledke tujih raziskav, da se adherenca pri zdravljenju osteoporozе v prvem letu zmanjša na 63 % (5,15). Druga je ugotavljala adherenco bolnikov z osteoporozo v povezavi s kakovostjo življenja ob vsakodnevem jemanju stroncijevega ranelata. Večja zavzetost bolnikov za zdravljenje je bila povezana z zmanjšanjem bolečin in vsakodnevnih težav (16).

Z našo raziskavo smo želeli ugotoviti adherenco pri jemanju bisfosfonata enkrat na mesec. Želeli smo pridobiti stališča bolnic in zdravnikov do zdravljenja in podpornega programa za osteoporozo ter prepoznati dejavnike, ki vplivajo na adherenco.

2 Preiskovanci in metode

2.1 Preiskovanci

V raziskavo so bile vključene zaporedne bolnice, ki so jim v obdobju od 1.11.2008 do 30.6.2009 predpisali enkrat mesečni odmerek bisfosfonata.

Bolnice v vzorcu smo izbrali s pomočjo seznama šifriranih diagnoz v računalniškem izpisu opredeljenih bolnikov. Vključene so bile bolnice, ki so imele po MKB 10 naslednje šifre bolezni: M 81.0 (postmenopavzalna osteoporoza) ali M 81.5 (primarna osteoporoza) in so v opredeljenem obdobju začele zdravljenje z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata. Pri postavitvi diagnoze osteoporoze smo upoštevali merila, ki jih priporočajo Slovenske smernice za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze (17).

Bolnice so bile pisno obveščene o namenu in ciljnih raziskave ter so sodelovale na podlagi prostovoljnega pristanka.

Bolnice smo vključilo tako, da smo k sodelovanju v raziskavi povabili 57 zdravnikov družinske medicine, ki smo jih izbrali naključno iz registra zdravnikov, ki ga vodi Združenje zdravnikov družinske medicine.

Med 32 sodelujočimi zdravniki (56,1-odstotni odziv) je bilo 20 (62,5 %) zdravnic in 12 (37,5 %) zdravnikov, ki so bili stari od 33 do 62 let, v povprečju 46,6 let (SD 7,0 let). Imeli so od 176 do 2523 opredeljenih bolnikov, v povprečju 1810,8 opredeljenih bolnikov (SD 460,8). Sodelujoči zdravniki se od zdravnikov, ki so zavrnilo sodelovanje v raziskavi, niso pomembno razlikovali po nobeni od naštetih značilnosti.

2.2 Metode

Ugotavljanje adherence

Vključene bolnice smo spremljali 6 mesecev po uvedbi enkrat mesečnega odmerka bisfosfonata in ob koncu opazovanega obdobja ugotavljali adherenco posredno, to je na osnovi predpisanega števila škatel bisfosfonata (1). Ustrezno adherenco smo opredelili kot vsaj dva predpisana recepta za enomesečni odmerek bisfosfonata v opazovanem obdobju, ob tem, da je bolnica v opazovanem obdobju šestih mesecev vztrajala pri jemanju zdravila.

Kot vir podatkov smo uporabili zdravstveni karton splošne medicine.

Razloge za opustitev sodelovanja smo ugotavljali s pomočjo strukturiranega intervjuja (z vnaprej pripravljenimi vprašanji o razlogih za prenehanje zdravljenja z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata in dodanim vprašanjem odprtega tipa, kjer so bolnice lahko navedle tudi morebitne druge vzroke za opustitev zdravljenja). Intervju smo izvedli v ambulanti. Če se

bolnica v ambulanti ni oglasila, smo intervju izvedli po telefonu.

Ugotavljanje stališča bolnic in zdravnikov do osteoporoze in podpornega programa

Pred začetkom raziskave smo zdravnike v pisni obliki seznanili z namenom, s cilji ter potekom raziskave. Prosili smo jih, da izpolnijo vprašalnik o stališčih zdravnikov glede pomembnosti zdravljenja osteoporoze in podpornega programa.

Stališča bolnic do osteoporoze ter podpornega programa smo ugotavljali ob koncu 6-mesečnega spremljanja s pomočjo vnaprej pripravljenega vprašalnika. Vprašalnik je uporabil zdravnik, ki je na podlagi vprašalnika z bolnico izvedel strukturirani intervju.

Pomembnost zdravljenja osteoporoze, pomembnost sodelovanja v podpornem programu za osteoporozo ter pomembnost razlogov za opustitev zdravljenja z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata smo ocenjevali s pomočjo 7-stopenjske Likertove lestvice, pri čemer pomeni 1 – sploh ni pomembno in 7 zelo pomembno. V primeru ocene 6 ali 7 po Likertovi lestvici smo ocenili, da je ocenjena stopnja pomembnosti zelo visoka.

Statistična analiza podatkov

Zbrane podatke smo analizirali z računalniškim paketom SPSS Statistics, verzija 17. V univariatni analizi smo prikazali povprečne vrednosti spremenljivk in standardne odklone (SD). V bivariatni analizi smo uporabili: Studentov t-test za primerjavo med neodvisnimi vzorci ter test χ^2 za ugotavljanje kvalitativnih razlik med vzorcema. V multivariatni analizi smo uporabili logistično regresijo za napovedovanje dobre adherence pri zdravljenju z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata. Kot mejo statistične značilnosti smo uporabili vrednost $p < 0,05$.

Raziskavo je odobrila komisija za medicinsko etiko pri Ministrstvu za zdravje pod številko, 67/04/08 dne 15. aprila 2008.

3 Rezultati

3.1 Opis vzorca bolnic

V raziskavi je sodelovalo 329 od povabljenih 330 bolnic, ki so bile stare od 40 do 92 let, v povprečju 70,9 let (SD 10,0 let).

117 bolnic (35,7 %) je živelo samih, 211 (64,3 %) bolnic pa skupaj s partnerjem in/ali z družino. 132 (40,1 %) bolnic je imelo osnovnošolsko ali nižjo izobrazbo, ostale bolnice pa so imele poklicno ali višjo izobrazbo. Največjo sposobnost gibanja, ki ga bolnica lahko izvaja vsaj 2 minuti, prikazuje Tabela 1.

*Tabela 1. Sposobnost gibanja bolnic z osteoporozo.
Table 1. Mobility in patients with osteoporosis.*

Sposobnost gibanja ability to move	Število (N=328) Number (N=328)	Delež Percentage
hiter tek fast running	41	12,5 %
počasen tek slow running	68	20,7 %
hitra hoja fast walking	116	35,4 %
zmerna hoja moderate walking	74	22,6 %
počasna hoja ali ni sposoben hoditi slow walking or inability to walk	29	8,8 %

3.2 Stališča do zdravljenja osteoporozе ter podpornega programa za osteoporozo

3.2.1 Stališča zdravnikov do zdravljenja osteoporozе ter podpornega programa za osteoporozo

Sodelujoči zdravniki so na vprašanje, kako pomembno se jim zdi zdravljenje osteoporozе, po 7-stopenjski Likertovi skali odgovorili z oceno od 5 do 7, v povprečju 6,22 (SD 0,83). 24 od 32 (75 %) zdravnikov je menilo, da je zdravljenje osteoporozе zelo pomembno (ocena 6 ali 7 po Likertovi skali).

Zdravniki, ki so zavrnili sodelovanje v raziskavi, so na vprašanje, kako pomembno se jim zdi zdravljenje osteoporozе, v povprečju ocenili s 5,48 (SD 1,20).

Razlika v stališčih do pomembnosti zdravljenja osteoporozе med sodelujočimi in nesodelujočimi zdravniki je bila statistično pomembna ($t=2,548$, $p=0,015$).

Prav vsi zdravniki so menili, da za bolnice možnost enkrat mesečnega zdravljenja predstavlja prednost pred tedenskim ali dnevnim zdravljenjem.

Na vprašanje, kolikšen delež žensk, ki jim je bil predpisan enkrat mesečni odmerek bisfosfonata, pol leta po predpisu nadaljuje z rednim zdravljenjem, so zdravniki menili, da je takšnih žensk povprečju 82,2 % (od 50 do 100 %; SD 12,4 %).

Odgovore zdravnikov na vprašanje, zakaj bolnice najpogosteje prenehajo jemati bisfosfonat, prikazuje Tabela 2.

Tabela 2. Razlogi, zaradi katerih po mnenju zdravnikov bolnice najpogosteje prenehajo jemati bisfosfonat. Stopnja pomembnosti je bila označena s številko od 1 do 7, kjer pomeni : 1 – ni pomembno, 7 – zelo pomembno.

Table 2. Physicians' attitudes towards the reasons for discontinuing treatment of bisphosphonate. The level of importance was rated from 1 to 7 (1 – not at all, 7 entirely).

Razlog za opustitev jemanja bisfosfonatov Reason for discontinuation of bisphosphonate	Povprečna vrednost (SD) Mean (SD)
ker niso prepričani v učinkovitost zdravljenja they do not believe in the efficacy of treatment	3,8 (2,1)
ker je predpis odmerka (1x mesečno) neprimeren once-monthly regimen of treatment is not acceptable	2,2 (1,9)
ker je režim jemanja zahteven (prazen želodec, pokončen položaj telesa) treatment regime (on an empty stomach, in an upright position) is too demanding	4,5 (1,7)
ker občutijo stranske učinke side effect of treatment	5,4 (1,8)
ker ne marajo dolgotrajnega jemanja zdravil long term treatment is not acceptable	4,2 (1,6)

25 (78,1 %) zdravnikov je vedelo, da obstaja podporni program za osteoporozo. Zdravniki so menili, da podporni program lahko pomaga pri rednem jemanju zdravil (po 7-stopenjski Likertovi lestvici 5,8; SD 1,4), je koristen, ker omogoča pridobivanje dodatnih informacij o osteoporozi (po 7-stopenjski Likertovi lestvici 5,9; SD 1,3) ter omogoča izmenjavo izkušenj med bolnicami z enakimi težavami (po 7-stopenjski Likertovi lestvici 5,3; SD 1,7).

3.2.2 Stališča bolnic do zdravljenja osteoporoze, potrebe po dodatnih informacijah o osteoporozi ter podpornem programu za osteoporozo

Bolnice so na 7-stopenjski Likertovi lestvici ocenile pomembnost zdravljenja osteoporoze z oceno 6,23 (v razponu od 1 do 7; SD 1,28). 260 (79,0 %) bolnic je ocenilo pomen zdravljenja osteoporoze z oceno 6 ali 7 po Likertovi lestvici.

Pred zdravljenjem z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata je 190 (57,8 %) bolnic prejelo druga zdravila za zdravljenje osteoporoze. Na vprašanje, ali enkrat mesečno zdravljenje z zdravili za osteoporozo predstavlja prednost pred tedenskim zdravljenjem, je 301 (94,1 %) oseba menila, da je to prednost, 19 (5,9 %) bolnic pa je menilo, da enkrat mesečno jemanje zdravila ne prinaša prednosti.

Na vprašanje, ali bi si bolnice želele več informacij o osteoporozi in njenem zdravljenju, je 195 (59,3 %) bolnic izjavilo pritrilno. V Tabeli 3 so navedeni odgovori bolnic na vprašanje, kje bi si želele pridobiti dodatne informacije o osteoporozi in njenem zdravljenju.

Podporni program za osteoporozo je bil predstavljen le 88 (26,7 %) bolnicam. Te bolnice so odgovarjale na vprašanje, kaj menijo o podpornem programu za osteoporozo. Njihovi odgovori so predstavljeni v Tabeli 4.

Tabela 3. Viri, ki so jih bolnice, ki želijo več informacij o osteoporozi in njenem zdravljenju, navedle kot tiste, ki bi jih želele uporabiti pri pridobivanju informacij.

Table 3. Source of information in which patients who want to have more information about osteoporosis and treatment would like to find additional information.

Vir informacij Source of information	Število (N=195) Number (N=195)	Delež Percentage
Pri osebni zdravniku General practitioner	163	83,6 %
Pri specialistu, kjer sem opravila merjenje kostne gostote Specialist who made densitometry	75	38,5 %
V lekarni Pharmacy	64	32,8 %
Pri proizvajalcu zdravil za osteoporozo Pharmaceutical company	13	6,7 %
V poljudnih zdravstvenih revijah Magazines	49	25,1 %
Na internetu The Internet	10	5,1 %
Na radiu in televiziji Radio and television	64	32,8 %

*Bolnice so lahko navedle več virov dodatnih informacij.

*Patients were allowed to provide more than one answer.

Tabela 4. Mnenja bolnic z osteoporozo o podpornem programu za osteoporozo.
Table 4. Patients' attitudes towards patients support programme.

Mnenje o podpornem programu za osteoporozo Attitudes towards patient support programme	Število (N=88) Number (N=88)	Delež Percentage
Je koristen, ker bolnik dobi veliko informacij o osteoporoz It is useful, because the patient receives extensive information about osteoporosis	79	89,8 %
Je koristen, ker pomaga pri rednem jemanju zdravil It is useful, because it helps achieve better medication adherence	64	72,7 %
Je koristen, ker omogoča, da se srečaš z ljudmi s podobnimi težavami It is useful, because it enables you to meet people with similar health problems	30	34,1 %
Namenjen je doseganju boljšega zdravja It helps people achieve better health	54	61,4 %
Namenjen je predvsem povečevanju prodaje zdravila The main purpose of the programme is drug marketing	13	14,8 %

*Bolnice so lahko navedle več možnih odgovorov.

*Patients were allowed to provide more than one answer.

48 (54,5 %) bolnic, ki jim je bil predstavljen podporni program, se je prijavilo v podporni program za osteoporozo. Najpogostejši razlog, zaradi katerega se bolnice niso odzvale povabilu, je bilo prepričanje, da lahko zdravilo jemljejo redno tudi brez podpornega programa, in sicer pri 26 (65,0 %) bolnicah.

3.3 Adherenca pri zdravljenju z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata

V opazovanem obdobju, ki je bilo v povprečju 195,2 dni (SD 59,7 dni), so bolnice obiskale zdravnika v ambulanti v povprečju 2,7-krat (od 0- do 8-krat; SD 1,5-krat) ter opravile v povprečju 2,2 administrativna obiska (od 1 do 9; SD 1,3).

V opazovanem obdobju, ki je trajalo v povprečju 195,2 dni (6,5 meseca), smo dobro adherenco ugotavljali pri 298 (90,6 %) bolnicah.

20 (6,1 %) bolnic je v opazovanem obdobju prenehalo z zdravljenjem z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata. Najpogostejši razlog, ki so ga bolnice, ko so prenehale z jemanjem zdravila, navedle, so bili stranki učinki zdravila pri 12 (60,0 %) bolnicah. Kot razlog za opustitev zdravljenja so navedle še

zahteven režim jemanja zdravila, medtem ko se dvom v koristnost zdravljenja ni pojavil kot razlog za prenehanje zdravljenja.

3.4 Dejavniki, ki napovedujejo adherenco pri zdravljenju z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata

V univariatni analizi sta se le spremenljivki izobrazba ($p < 0,001$) ter pomen zdravljenja osteoporoze ($p = 0,002$) izkazali za statistično pomembno povezani z dobro adherenco pri zdravljenju z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata, medtem ko spremenljivke starost, sposobnost gibanja, živi sama/z družino, vrednost mineralne kostne gostote v predelu celotnega kolka ter v predelu ledvene hrbtenice (L1 do L4), število obiskov v ambulanti, želja po dodatnih informacijah o osteoporoz in prijava v podporni program za osteoporozo niso bile statistično pomembno povezane z dobro adherenco, a smo jih vseeno vključili v model za napovedovanje dobre adherence pri zdravljenju z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata.

V Tabeli 5 je prikazan model logistične regresije, s katero smo napovedovali dobro adherenco

Tabela 5. Logistična regresija za model adherence pri zdravljenju z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata.

Model $\chi^2 = 28,88$; 10 stopinj prostosti, $p < 0,001$. Model pojasnjuje 23,2 % celotne variabilnosti.

Table 5. Logistic regression of independant variables for the model adherence to once-monthly bisphosphonate.

Model $\chi^2 = 28,88$, 10 degrees of freedom, $p < 0,001$. Model explains 23,2% of total variability.

	B	S.E.	χ^2	p	Exp (B)	95% meja intervala zaupanja – spodnja 95% CI-lower	95% meja intervala zaupanja – zgornja 95% CI- upper
Konstanta Constant	-6,166		2,810	0,028			
Izobrazba Education level	0,777	0,250	9,674	0,002	2,175	1,333	3,549
Pomen zdravljenja osteoporoze Attitudes towards the importance of osteoporosis treatment	0,553	0,160	11,932	0,001	1,738	1,270	2,378

pri zdravljenju z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata.

V Tabeli so navedene le spremenljivke, ki neodvisno napovedujejo dobro adherenco pri zdravljenju z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata. V model so bile vključene še naslednje spremenljivke: starost, sposobnost gibanja, živi sama/z družino, vrednost mineralne kostne gostote v predelu celotnega kolka ter v predelu ledvene hrbtenice (L1 do L4), število obiskov v ambulanti, želja po dodatnih informacijah o osteoporozi in prijava v podporni program za osteoporozo.

Bolj izobražene ženske in tiste, ki so višje ocenile pomen zdravljenja osteoporoze, so z večjo verjetnostjo izkazovale adherenco pri zdravljenju osteoporoze z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata.

4 Razprava

4.1 Povzetek ključnih ugotovitev raziskave

Adherenca pri zdravljenju z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata je visoka. Pomemben dejavnik, ki napoveduje adherenco pri zdravljenju z bisfosfatom, je prepričanje bolnic, da je zdravljenje

osteoporoze zelo pomembno. Izkazalo se je, da so za adherenco pri zdravljenju pomembna stališča, medtem ko znanje o osteoporozi k njej ne prispeva bistveno. Podporni program so tako bolnice kot zdravniki ocenili kot koristnega, vendar pa sodelovanje v podpornem programu ni napovedovalo boljše adherence pri zdravljenju.

4.2 Omejitve raziskave

Raziskava ima tudi nekaj pomanjkljivosti in omejitev. Strukturirani intervju je izvajal osebni zdravnik, kar lahko pomeni pristranost in vpliva na odgovore bolnic, čeprav smo zdravnike prosili, da naj bolnicam ne ponujajo odgovorov.

Stališča bolnic do osteoporoze ter podpornega programa smo ugotavljali ob koncu 6-mesečnega spremljanja s pomočjo sedemstopenjske Likertove lestvice (18). Nekatere bolnice, ki so sicer redno jemale zdravila za osteoporozo, so pomen zdravljenja osteoporoze po Likertovi lestvici ocenile kot nepomembnega ali zelo majhnega, kar pa se verjetno ne ujema z njihovim dejanskim stališčem, ampak je odraz nerazumevanja lestvice.

Adherenco smo opredelili kot vsaj dva predpisana recepta za enkrat mesečni odmerek bisfosfonata

v opazovanem obdobju, ob tem, da je bolnica v opazovanem obdobju šestih mesecev vztrajala pri jemanju zdravila. Omenjeni način merjenja adherence je bil v naši raziskavi edini mogoč, se pa zavedamo njegovih omejitev, saj ni nujno, da bolnik na recept predpisano zdravilo v resnici dvigne v lekarni in da zdravilo tudi vzame, če ga je dvignil (19).

Opazovano obdobje je bilo kratko, saj je trajalo le dobrega pol leta. Iz predhodnih raziskav vemo, da adherence upada do štiri leta po začetku zdravljenja (1,20), kar pomeni, da bi ob nadaljnjem spremljanju adherence verjetno beležili nekoliko manjšo adherence.

4.3 Stališča zdravnikov in bolnic do pomena zdravljenja osteoporoze ter podpornega programa

Sodelujoči zdravniki in bolnice so zdravljenje osteoporoze ocenili kot zelo pomembno. V raziskavi so sodelovali zdravniki s pozitivnimi stališči do zdravljenja osteoporoze, kar kaže da je stališče do pomena obravnave določene bolezni lahko dejavnik, ki vpliva na odločitev zdravnika za sodelovanje v raziskavi.

Možnost zdravljenja z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata so tako bolnice kot zdravniki ocenili kot prednost. Več kot polovica sodelujočih bolnic je že imela predhodno izkušnjo z dnevnim ali tedenskim jemanjem zdravil za osteoporozo, kar njihovi oceni daje dodatno težo.

Večina bolnic, ki si je želela dodatnih informacij o osteoporozi, jih pričakuje od osebnega zdravnika, čeprav so omenjale tudi druge vire (množične medije, poljudno literaturo) ter farmacevta in zdravnika specialista, ki je opravil merjenje kostne gostote. Zaupanje osebnemu zdravniku, tudi ko gre za pridobivanje podatkov o bolezni in njenem zdravljenju, je bilo med bolnicami veliko, kar podpira tudi ugotovitev javnomnenjske raziskave, v kateri več kot osemdeset odstotkov ljudi zaupa osebnemu zdravniku (21). Izkazano zaupanje razumemo v luči individualnega in k bolniku usmerjenega pristopa k obravnavi, saj osebni zdravnik bolnika najbolj pozna, upoštevajoč njegove spremljajoče zdravstvene težave, socialne okoliščine ter obravnava bolnika kot celovito osebnost (22).

V podporni program »Danes je moj dan«, ki ga vodi Zveza društev bolnikov z osteoporozo Slovenije, so bile povabljene le bolnice v izbranih lekarnah po Sloveniji, zato je bila le dobra četrtina seznanjena s podpornim programom, ostale pa ne.

Le dobra polovica bolnic, ki jim je bil predstavljen podporni program, se je odločila za sodelovanje.

Bolnice in zdravniki so podporni program ocenili kot koristnega zaradi možnosti pridobitve dodatnih informacij o osteoporozi in njenem zdravljenju ter kot pomoč pri rednem jemanju zdravil. Možnost druženja z bolniki s podobnimi težavami se bolnicam ni zdela posebej pomembna, zdravniki pa so to možnost ocenili kot pomemben doprinos podpornega programa.

Med bolnicami, ki so bile povabljene v podporni program, pa se niso odločile za sodelovanje, sta dve tretjini menili, da lahko zdravilo redno jemljejo brez pomoči. Omenjeno stališče smo nato potrdili z analizo dejavnikov, ki vplivajo na adherence, pri čemer se sodelovanje v podpornem programu ni izkazalo kot dejavnik boljše adherence pri zdravljenju.

4.4 Adherenca pri zdravljenju z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata in dejavniki, ki vplivajo na adherence

Ugotovljena adherence, ki se nanaša le na zdravljenje z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata, je bila glede na izsledke predhodne raziskave višja (11) kot 6-mesečna adherence pri zdravljenju z vsakodnevnim jemanjem modulatorja estrogenskih receptorjev raloksifena (82 %) ter enkrat tedenskim jemanjem bisfosfonata alendronata (69 %) (23). Sklepamo lahko, da je ključni dejavnik, ki prispeva k visoki adherenci pri zdravljenju z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata dejstvo, da bolnice, ki imajo po odmerku zdravila stranski učinek draženja prebavil, to lažje sprejmejo enkrat mesečno kot enkrat tedensko.

Zavedati se moramo, da adherence upada še po šestih mesecih zdravljenja (1,20), vendar pa je največji upad zdravljenja opaziti v prvih šestih mesecih zdravljenja. V največji meri pa se adherence zmanjša že v prvem mesecu po začetku zdravljenja, večinoma zaradi prisotnosti stranskih učinkov zdravil (5,23).

Delež bolnic, ki so opustile zdravljenje z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata, je bil približno 6 %. Bolnice so kot poglaviti razlog navedle neželene učinke zdravila (5,16), omenile so tudi zahteven način jemanja, nobena pa ni izrazila dvoma v koristnost jemanja zdravila. Bolnice z negativnimi stališči do osteoporoze in njenega zdravljenja verjetno sploh ne opravijo merjenja mineralne kostne gostote, ki je podlaga za postavitve diagnoze, oziroma ob

morebitnem nestrinjanju z zdravljenjem z zdravili niso imele možnosti, da bi se vključile v raziskavo. Ugotovili smo, da demografske značilnosti bolnic (starost) ter podatek o tem, s kom bolnica živi, ne napovedujejo boljšega sodelovanja pri zdravljenju (5), smo pa za razliko od predhodno izvedene raziskave ugotovili, da je boljša izobrazba povezana z boljšim sodelovanjem. Ključna ugotovitev naše analize pa je ugotovitev, da k rednemu jemanju zdravil najbolj prispeva pozitivno stališče do zdravljenja osteoporoze. Pri oblikovanju stališč ima verjetno pomembno vlogo osebni zdravnik, ki je najpomembnejša oseba pri pridobivanju informacij o osteoporozi in njenem zdravljenju.

Sodelovanje v podpornem programu ni statistično pomembno vplivalo na sodelovanje pri zdravljenju z enkrat mesečnim odmerkom bisfosfonata, kar so ugotavljali v raziskavi PERSIST (6). Vzrok za našo ugotovitev je lahko tudi relativno majhno število bolnic, ki so se prijavile v podporni program.

5 Zaključek

Osteoporoza je bolezen, ki bolnikom dolgo časa ne povzroča težav, kar je dejavnik tveganja za slabo adherenco. Možnost enkrat mesečnega jemanja zdravil prispeva k izboljšanju adherence pri zdravljenju. Informiranost o bolezni in njenem zdravljenju še ne napoveduje sodelovanja pri zdravljenju, oblikovanje pozitivnih stališč bolnic do pomena zdravljenja pa prispeva k izboljšanju adherence. Zdravnik družinske medicine, ki mu bolnik zaupa, je navadno ključna oseba, ki bolniku na osnovi njemu prilagojenih informacij o bolezni in zdravljenju pomaga pri oblikovanju stališč. S skrbnim spremljanjem bolnika ter spodbujanjem k rednemu jemanju zdravila prispeva, da pri predpisanem načinu zdravljenja tudi vztraja.

Zahvala

Zahvaljujemo se vsem zdravnikom ter njihovim bolnicam, ki so sodelovali pri izvedbi raziskave, ter gospe Ani Artnak za administrativno pomoč. Zahvaljujemo se farmacevtskima družbama Roche, farmacevtska družba d.o.o. ter GlaxoSmithKline d.o.o., družba za promet s farmacevtskimi izdelki, Ljubljana, ki sta raziskavo finančno podprli.

Literatura

1. Osterberg L, Blasche T. Adherence to Medication. *NEJM* 2005; 353: 487-97.
2. Gehl AK, Sadia A, Beeya N, Whooley MA. Self-reported Medication Adherence and Cardiovascular Events in Patients With Stable Coronary Heart Disease. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1798-1803.
3. Mazzaglia G, Ambrosini E, Alacqua M, Filippi A, Sessa E, Immordino V et al. Adherence to Antihypertensive Medication and Cardiovascular Morbidity Among Newly Diagnosed Hypertensive Patients. *Circulation* 2009; 120: 1598-1605.
4. Žorž G. Prevalenca osteoporoze v Sloveniji. *Isis* 2006; 3: 34-6.
5. Živčec Kalan G, Petek D, Švab I. Zavzetost bolnic za zdravljenje osteoporoze. *Zdrav Var* 2006; 46: 68-77.
6. Cooper A, Drake J, Brankin E; THE PERSIST INVESTIGATORS. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study. *Int J Clin Pract*. 2006; 60: 896-905.
7. Simon JA, Lewiecki EM, Smith ME, Petruschke RA, Wang L, Palmisano JJ. Patient preference for once-weekly alendronate 70 mg versus once-daily alendronate 10 mg: a multicenter, randomized, open-label, crossover study. *Clin Ther* 2002; 24: 1871-86.
8. Seeman E, Compston J, Adachi J, Brandi ML, Cooper C, Dawson-Hughes B, et al. Non-compliance: the Achilles' heel of anti-fracture efficacy. *Osteoporos Int* 2007; 18: 711-9.
9. Cramer JA, Lynch NO, Gaudin AF, Walker M, Cowell W. The effect of dosing frequency on compliance and persistence with bisphosphonate therapy in postmenopausal women: a comparison of studies in the United States, the United Kingdom, and France. *Clin Ther* 2006; 28: 1686-94.
10. Viapiana O, Gatti D, Adami S. Once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: translation and update review. *Clin Ther* 2009; 31: 1497-510.
11. Reid DM. Once-monthly dosing: an effective step forward. *Bone* 2006; 38 (Suppl 1): S18-S22.
12. Emkey R, Delmas PD, Bolognese M, Borges JL, Cosman F, Ragi-Eis S et al. Efficacy and tolerability of one-monthly oral ibandronate (150 mg) and one-weekly alendronate (70 mg): additional results from Monthly Oral Therapy With Ibandronate For Osteoporosis Intervention (MOTION) study. *Clin Ther* 2009; 31: 751-61.
13. McDonald HP, Garg AX, Haynes B. Interventions to Enhance Adherence to Medication Prescriptions. *Scientific Review. JAMA* 2002; 288: 2868-79.
14. Clowes JA, Peel N, Eastell R. The Impact of Monitoring on Adherence and Persistence with Antiresorptive Treatment for Postmenopausal Osteoporosis: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metabol* 89; 3: 1117-1123.
15. Kothawala P, Badamgarav E, Ryu S, Miller RM, Halbert RJ. Systematic review and meta-analysis of real-world adherence to drug therapy for osteoporosis. *Mayo Clin Proc*. 2007; 82: 1493-501.
16. Rotar-Pavlič D, Lipar L, Vidmar Lipar M, Švab I. Adherenca in kakovost življenja pri zdravljenju z vsakodnevnim jemanjem zdravila proti osteoporozi v Sloveniji. *ISIS* 2008; 17: 62-64.
17. Kocijančič A. Smernice za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze. *Zdrav Vestn* 2002; 71: 571-3.
18. De Vellis, RF. Scale development: theory and application. London, Sage Publications, 2003.
19. Beardon PHG, Mc Gilchrist MM, McKendrick AD, McDevitt DG, MacDonald TM. Primary non-compliance with prescribed medication in primary care. *BMJ* 1993; 307: 846-8.

20. Benson J, Britten N. Patients' views about taking antihypertensive drugs: questionnaire study. *BMJ* 2001; 326: 1314-9.
21. Rednak A. Zdravniška zbornica na repu, osebni zdravnik na vrhu. *Finance* 2010; 29, 12. 2. 2010.
22. The European definition of general practice / family medicine. Pridobljeno s spletne strani: [http://www.woncaeurope.org/](http://www.woncaeurope.org/Web%20documents/European%20Definition%20of%20family%20medicine/Definition%202nd%20ed%202005.pdf)
23. Segal E, Tamir A, Ish-Salom S. Compliance of osteoporosis patients with different treatment regimes. *Isr Med Assoc J* 2003; 5: 859-62.