

# ZAVZETOST BOLNIC ZA ZDRAVLJENJE OSTEOPOROZE PATIENT ADHERENCE TO OSTEOPOROSIS THERAPY

Gordana Živčec Kalan<sup>1</sup>, Davorina Petek<sup>1</sup>, Igor Švab<sup>1</sup>

Prispelo: 5. 9. 2006 - Sprejeto: 2. 4. 2007

Izvirni znanstveni članek  
UDK 616.71

## Izveček

**Izhodišča:** Zavzetost bolnikov za zdravljenje osteoporoze je po študijah podobna kot pri drugih kroničnih boleznih in se giblje okoli 50 %. Za dolgotrajno zdravljenje je značilno stalno padanje zavzetosti zaradi zmanjšane motiviranosti za zdravljenje. Zanimalo nas je, kakšna je zavzetost za zdravljenje osteoporoze z najpogosteje predpisovanimi zdravili - enotedenskim bisfosfonatom.

**Metode:** Izvedli smo retrospektivno kohortno raziskavo med bolnicami s primarno osteoporozo, ki jih je na osnovi šifriranih diagnoz v računalniškem izpisu opredeljenih bolnikov vključilo 14 naključno izbranih zdravnikov družinske medicine v Sloveniji. V analizi smo spremljali 13-mesečno obdobje po uvedbi enotedenskega bisfosfonata.

**Rezultati:** Ustrezno izpolnjenih je bilo 334 vprašalnikov, med njimi jih je 124 ustrezalo merilom za analizo zavzetosti. V 13-mesečnem obdobju se je zavzetost zmanjševala do končne vrednosti 62,9 %. Zavzetost ni bila odvisna od starosti, izobrazbe ali zakonskega stanu bolnic, niti od števila ljudi v skupnem gospodinjstvu. Največji padec je bil prvi mesec po uvedbi zdravila zaradi stranskih učinkov. Kasneje je bil najpogostejši razlog za opustitev zdravljenja to, da bolnica ni prišla po recept. Sodelujoči zdravniki so ocenili, da 80 % njihovih bolnic vztraja pri zdravljenju.

**Zaključki:** Pri zdravljenju osteoporoze precenjujemo bolnikovo zavzetost za zdravljenje, ki počasi upada, delež bolnikov, ki opustijo zdravljenje, pa se sčasoma povečuje, predvsem na račun stranskih učinkov in dejstva, da preprosto ne pridejo po zdravilo. Bolnike je potrebno spremljati in motivirati za zdravljenje.

**Ključne besede:** zavzetost za zdravljenje, kronična bolezen, osteoporozo, bisfosfonati

Original scientific article  
UDC 616.71

## Abstract

**Background:** Studies have shown that the level of patient adherence to osteoporosis treatment is similar to that for other chronic diseases, i.e. approx. 50%. The observed constant decrease in adherence is due to a lack of motivation for long-term treatment. The purpose of our study was to determine the level of patient adherence to once-weekly bisphosphonate, the most common medication prescribed for osteoporosis treatment.

**Methods:** A retrospective cohort study was conducted among female patients with primary osteoporosis, who were included in the study by 14 randomly selected Slovene family physicians on the basis of diagnosis classification in a computer-based patient list. For the adherence analysis, the patients were followed for 13 months after the initiation of treatment with once-weekly bisphosphonate.

**Results:** Among the 334 questionnaires returned, 124 met the criteria for the analysis of patient adherence to once-weekly bisphosphonate therapy. Over the studied 13-month period, the percentage of patients adhering to therapy dropped to 62.9 %. The observed patient compliance was not related to age, level of education, marital status or household size. The greatest decrease in adherence was noticed in the first month after treatment initiation due to perceived side effects. Later on, the most common reason for abandoning treatment was failure

<sup>1</sup>Medicinska fakulteta v Ljubljani, Katedra za družinsko medicino, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana  
Kontaktirni naslov: e-pošta: gordana.zivcec@ri.htnet.hr

to ask for a new prescription. The adherence level of approx. 80 %, reported by the participating doctors, was overestimated.

**Conclusions:** Adherence of patients to osteoporosis therapy tends to be overestimated. The adherence level decreases over time and the proportion of patients abandoning treatment increases, mostly because of side effects and failure of patients to have their prescription refilled. Patients should therefore be monitored for medication adherence and motivated for treatment.

**Key words:** adherence to treatment, chronic disease, osteoporosis, bisphosphonates

## 1 Uvod

Starajoča se populacija razvitega sveta se srečuje s tihimi epidemijami nekaterih bolezni, med katerimi je tudi osteoporoza. Ob zmanjšanju kostne mase se povečuje tveganje za zlome ob minimalni poškodbi, kar pomembno zmanjšuje kakovost življenja, bolnikovo pamičnost in samostojnost, ima ekonomske posledice in skrajšuje pričakovano trajanje življenja (1). Tretjina bolnikov, ki je utrpela osteoporotični zlom kolka, umre v prvem letu po zlomu (2). Prevalenca osteoporoze v Sloveniji pri ženskah nad 50. letom je 27,5 odstotka, pri moških nad 60. letom je 14,6 odstotka. S starostjo delež osteoporoze narašča in je v starostnem obdobju 80 - 89 let skoraj 50-odstotna (3).

Obravnava osteoporoze je kompleksna in zdravila v tem sklopu zavzemajo pomembno mesto. Danes so na voljo številna zdravila za zdravljenje osteoporoze. Kot pri vseh kroničnih boleznih velja tudi pri tej, da mora biti izbira zdravila individualna in upoštevati značilnosti bolnika (4). Številne klinične študije dokazujejo, da zdravljenje z bisfosfonati lahko pomembno zmanjša tveganje za zlom kosti (5,6). Za uspešno zaščito pred zlomi mora biti zdravljenje dolgotrajno, bolnik mora jemati predpisana zdravila redno in po posebnem režimu. Zaradi nekoliko zapletenejšega režima jemanja so manj primerna za bolnike s kognitivno pomanjkljivostjo, poleg tega niso priporočljiva za bolnike z boleznimi zgornjih prebavil. Znano je, da bolniki s kroničnimi boleznimi zelo pogosto ne upoštevajo navodil zdravljenja in da se bolnikova zavzetost za redno zdravljenje giblje okoli 50 odstotkov (7). Izraz, ki ga najpogosteje srečamo v anglosaksonski literaturi, je *adherenca*, ki pomeni sodelovanje, partnerstvo in uravnoteženost v odnosu med bolnikom in zdravnikom. Predvideva torej pravilno in redno jemanje zdravil v daljšem obdobju z upoštevanjem aktivne vloge bolnika v procesu njegovega zdravljenja. Znani so številni,

bolj ali manj pomembni dejavniki, ki vplivajo na adherenco pri kroničnih boleznih. Lahko bi jih združili v tri skupine:

- Dejavniki bolezni, zdravljenja, zdravil: študije so pokazale, da je adherenca boljše pri bolezni, ki jo bolnik občuti kot bolj ogrožujočo, ima simptome in zdravljenje te simptome zmanjša. Na adherenco negativno vplivajo stranski učinki zdravil, jemanje več vrst zdravil in potreba po odmerkih večkrat dnevno (8).
- Dejavniki bolnika: vplivajo bolnikova stališča do zdravil, zdravljenja in njegove socialnodemografske značilnosti, katerih vpliv pa ni nedvoumno dokazan (8,9).
- Dejavniki zdravnika in ambulante: dostopnost do ambulante, stališča zdravnika do zdravljenja.

Zavzetost za zdravljenje osteoporoze je po študijah podobna kot pri drugih kroničnih boleznih (10). Odvisna je sicer od predpisanega zdravila, saj pogosti stranski učinki, kot je npr. vaginalna krvavitev pri uporabi hormonskega nadomestnega zdravljenja, poslabšajo zavzetost na komaj 30 odstotkov (11). Veliko raziskav se ukvarja s primerjavo različnih režimov jemanja bisfosfonata z ugotovljeno adherenco okrog 60 odstotkov (12). Redkejši režim jemanja (tedenski, mesečni v primerjavi z dnevni) naj bi prispeval k boljši adherenci (13-17), čeprav nekatere raziskave dokazujejo nasprotno - več anketiranih ljudi se je opredelilo za dnevni režim s čim manjšimi dodatnimi zahtevami načina jemanja (18). Upoštevati je potrebno tudi želje bolnice, ki jo moramo poučiti o možnostih in učinkih različnih načinov odmerjanja zdravil.

Adherenco slabša značilnost bolezni, ki je vse do pojava zloma brez simptomov. Učinek zdravljenja - zmanjšanje tveganja za zlom - je za bolnike precej teoretičen in ne daje občutka, da je zdravljenje uspešno. Po drugi strani pa zdravila, ki

jih jemljejo po zahtevnejšem režimu in dražijo prebavila, zmanjšujejo motivacijo bolnikov za zdravljenje (19).

Prav vztrajno padanje zavzetosti je značilno za dolgotrajno zdravljenje, ko ljudje zaradi zmanjšane motiviranosti za zdravljenje prenehajo jemati zdravilo in ponj preprosto ne pridejo več. Če na pojav stranskih učinkov nimamo posebnega vpliva, pa je potrebno, da v poteku zdravljenja skrbimo za spremljanje bolnika in nadzorujemo jemanje zdravil ter ga spodbujamo, da pri predpisanem zdravljenju vztraja.

Primarna osteoporoza je primer kronične bolezni, za katero je značilno, da prizadene predvsem ženske po 50. letu. To je populacija, za katero je značilno, da je aderenza nekoliko boljša kot v povprečju, saj ženski spol in višja starost delujeta kot ugodna dejavnika adherence, prav tako kot tudi življenje v veččlanskem gospodinjstvu. Po drugi strani je osteoporoza asimptomatska bolezen. Študije pa so pokazale, da je aderenza boljša pri bolezni, ki jo bolnik občuti kot bolj ogrožujočo, ima simptome in zdravljenje te simptome zmanjša. Na adherenco negativno vplivajo stranski učinki zdravil, jemanje več vrst zdravil in potreba po večjih odmerkih (8, 20). Upoštevati je treba tudi, da je prav v zadnjem desetletju na trg prišla vrsta novih pripravkov, ki se med seboj razlikujejo tako po načinu delovanja in stranskih učinkih kot tudi po načinu odmerjanja.

Leta 1995 se je kot prvo zdravilo za zdravljenje osteoporoze v Sloveniji začel predpisovati kalcitonin v obliki nosnega pršila. V letu 1997 se je začel predpisovati etidronat za 14-dnevno jemanje v 3-mesečnih presledkih. V letu 1998 se je začel predpisovati tudi enodnevni alendronat vse do leta 2001, ko se je začel predpisovati še raloksifem in leta 2003 še risedronat v režimu 1-krat tedensko. V letu 2002 je prišlo do zamenjave enodnevnega alendronata z enotedenskim alendronatom.

Ob uvedbi novih zdravil pa v Sloveniji nismo imeli podatkov o tem, kakšna je aderenza pri jemanju zdravil za osteoporozo. Zato smo zasnovali raziskavo, s pomočjo katere naj bi ocenili adherenco pri zdravljenju osteoporoze.

## 2 Namen in cilji raziskave

Želeli smo ugotoviti adherenco pri bolnicah s primarno osteoporozo, ki se zdravijo z enotedenskim bisfosfonatom kot primerom najpogosteje predpisovanega zdravila za zdravljenje osteoporoze.

Z raziskavo smo želeli ugotoviti tudi dejavnike, ki vplivajo na adherenco in ugotoviti, kako se zdravnikova ocena adherence pri teh bolnicah ujema z dejansko ugotovljeno adherenco.

## 3 Metodologija

### Vzorčenje:

V raziskavo smo povabili 16 naključno izbranih zdravnikov družinske medicine iz Registra združenja zdravnikov družinske medicine. Dva sta odklonila sodelovanje, razlog pa je bil preobremenjenost z delom v ambulanti. O namenu in poteku raziskave smo jih seznanili na sestanku, organiziranem v ta namen.

V raziskavo so bile vključene bolnice s primarno osteoporozo. Izbor bolnic je bil narejen na osnovi šifriranih diagnoz v računalniškem izpisu opredeljenih bolnikov. Vključene so bile bolnice s šiframa M 81,0 (postmenopavzna osteoporoza) ali M 81,5 (primarna osteoporoza) po letu 2000.

V obdelavi podatkov za analizo adherence smo upoštevali bolnice, ki so začele zdravljenje z enotedenskim bisfosfonatom. Izključili smo moške in bolnice, ki so jemale kako drugo vrsto zdravila za zdravljenje primarne osteoporoze. Iz analize so bile izključene tudi bolnice, pri katerih ni bilo mogoče spremljati kartoteke za obdobje enega leta od prvega predpisa zdravila iz skupine bisfosfonatov (zamenjava zdravnika, smrt bolnika).

V študijo je bilo na tak način vključenih 363 bolnikov.

### Zbiranje podatkov:

Vprašalnik, namenjen podatkom o bolnikih, je vseboval podatke v zvezi z vrsto in količino predpisane zdravila v obdobju 13 mesecev in podatke v zvezi z lastnostmi bolnika. Pri tistih, ki so prenehali jemati zdravila, je bil označen razlog za prenehanje. Spremljano obdobje 13 mesecev smo razdelili na obdobje po prvem mesecu in nadaljnja 4 obdobja po tri mesece glede na pravila predpisovanja zdravil v Sloveniji.

Vprašalnik za zdravnike je vseboval podatke o lastnostih zdravnika in ambulante in njegovo enkratno osebno oceno adherence bolnikov pri zdravljenju z bisfosfonati.

Raziskavo je odobrila Komisija za medicinsko etiko Republike Slovenije pod št. 124/01/06.

Tabela 1. Demografske značilnosti vključenih bolnic.  
Table 1. Patients demographics.

		Število / No.	%
Izobrazba / Education	Nepop. osn. / Uncompleted primary ed.	52	16,0
	Osnovna / Primary ed.	123	37,7
	Srednja / Secondary ed.	108	33,1
	Visoka / Higher ed.	43	13,2
Zakonski stan (%) / Marital status	Neporočena / Single	7	2,1
	Poročena / Married	180	54,1
	Razvezana / Divorced	15	4,5
	Vdova / Widowed	131	39,3
Število ljudi v gospodinjstvu (%) / Household size	1		25,9
	2		38,6
	3		11,4
	X <sup>4</sup>		24,0

#### 4 Rezultati

Vrnjenih je bilo 363 vprašalnikov. Izločili smo 4 vprašalnike z nepopolnimi podatki in 25 vprašalnikov, ki niso ustrezali vključitvenim merilom (moški in osebe s sekundarno osteoporozo). Za analizo smo tako uporabili 334 vprašalnikov.

Povprečna starost bolnic je bila 70,33 let (min: 48 let, maks: 90 let). Ostale demografske podatke prikazuje Tabela 1.

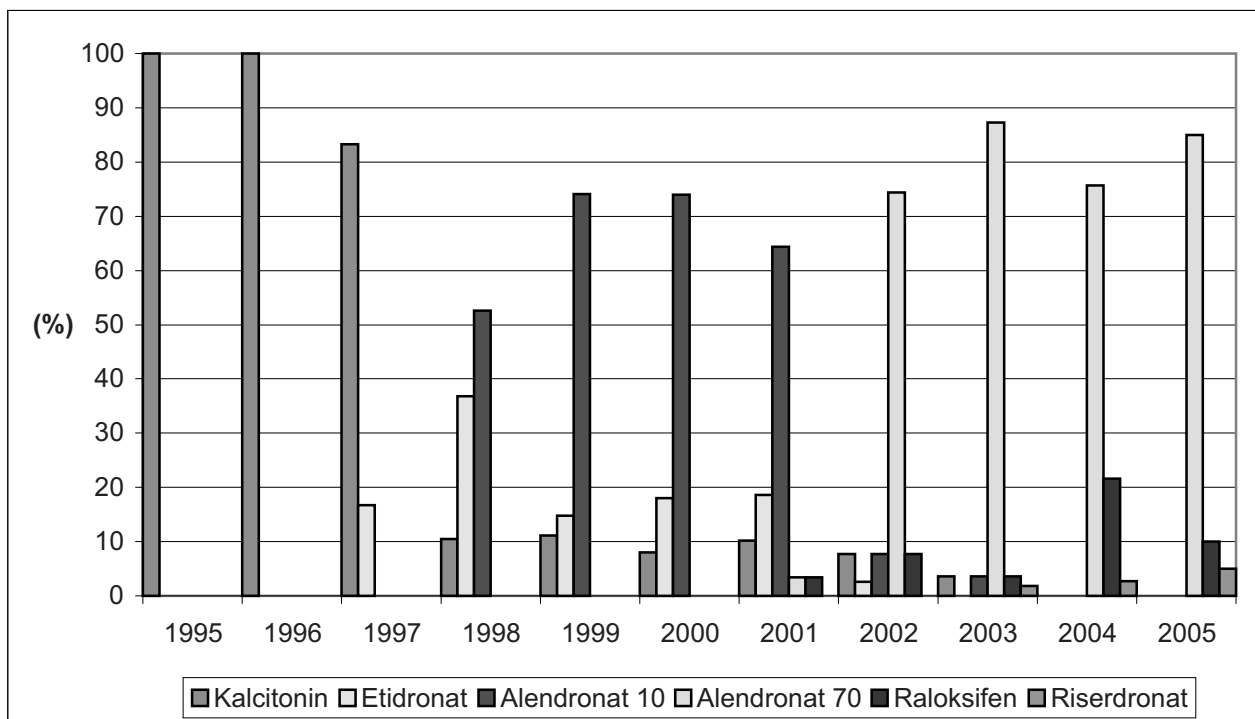
Med sodelujočimi zdravniki so prevladovala ženske (71,4 %), povprečna starost zdravnikov

je bila 42,93 let ( $\pm 6,21$ ), 11 je bilo specialistov družinske medicine, ostali specializanti, 7 zdravnikov je delalo v ambulanti v večjem kraju (več kot 50.000 prebivalcev), 3 zdravniki v manjšem kraju (10.000 - 50.000 preb), ostali v vaškem okolju (do 10.000 preb). Povprečno število opredeljenih bolnikov na seznamu je bilo 1746,64 ( $\pm 463,79$ ), indeks predpisanih receptov je bil 91,22 ( $\pm 16,15$ ).

Deleži predpisanih zdravil so se v času spreminjali. Dinamiko prikazuje Slika 1.

Tabela 2. Deleži predpisanih zdravil za osteoporozo.  
 Table 2. Proportions of osteoporosis drugs prescribed.

Zdravilo / Drug	N	(%)
Alendronat10 / <i>Alendronate 10</i>	110	32,93
Alendronat 70 / <i>Alendronate 70</i>	124	37,13
Kalcitonin / <i>Calcitonin</i>	29	8,68
Etidronat / <i>Etidronate</i>	33	9,88
Raloksifen / <i>Raloxifene</i>	17	5,09
Risedronat / <i>Risedronate</i>	3	0,90
Ostalo / <i>Other</i>	18	5,39



Slika 1. Deleži predpisanih zdravil v desetletnem obdobju.

Figure 1. Proportions of drugs prescribed during a 10-year period.

Bisfosfonat je bil predpisan 267 od 313 bolnikov oz. 85 % v različnih obdobjih zdravljenja (opazovano obdobje 13 mesecev).

Tabela 3 prikazuje, kako se je spreminjalo predpisovanje zdravil bolnicam, pri čemer so upoštevane zamenjeve zdravil. Najpogostejša je zamenjava enodnevnega alendronata za enotedenskega kakor tudi za raloksifem in reserdronat.

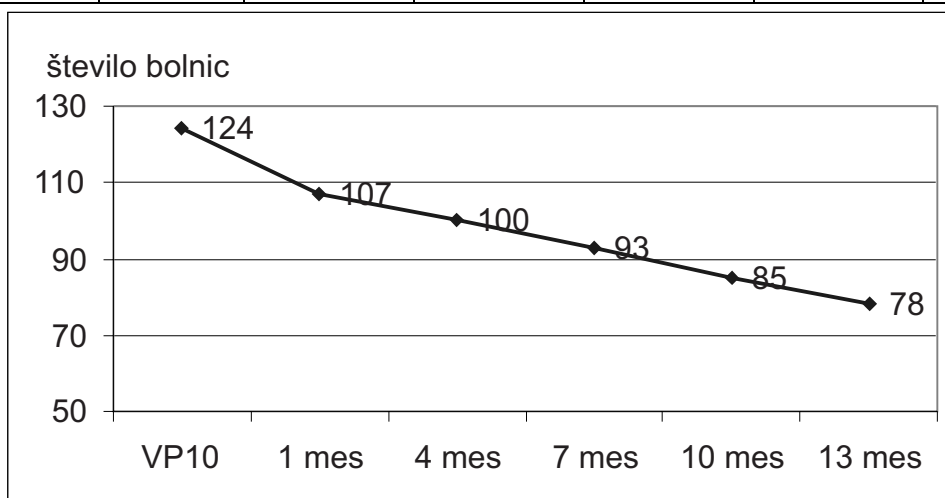
Če upoštevamo vse zamenjave zdravil, je aderenza na zdravljenje ostoporoze v celoti 79-odstotna.

Vključitvena merila za oceno aderenca pri jemanju enotedenskega bisfosfonata v obdobju 13 mesecev zdravljenja je izpolnilo 124 bolnic s primarno ostoporozo. V Sliki 2 je prikazan upad števila bolnic, ki so redno prejemale enotedenski bisfosfonat (Alendronat 70 ali Risedronat).

Tabela 3. Deleži predpisanih zdravil v obdobju 13 mesecev.

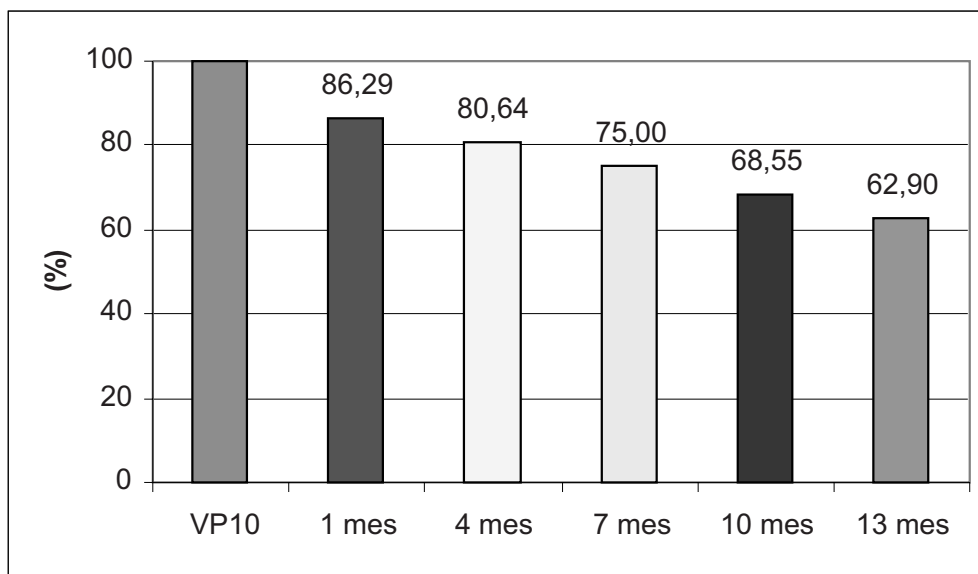
Table 3. Proportions of drugs prescribed during a 13-month period.

	Prvo predpisano zdravilo / First drug	Po 1 mes / After 1 month	Po 4 mes / After 4 months	Po 7 mes / After 7 months	Po 10mes / After 10 months	Po 13 mes / After 13 months
Alendronat 10 / Alendronate10	110	77	61	55	43	40
Alendronat 70 / Alendronate70	121	172	186	175	174	162
Etidronat / Etidronate	33	10	9	8	7	10
Raloksifen / Raloxifene	17	20	18	17	16	21
Kalcitonin / Calcitonin	29	11	16	16	12	9
Riserdronat / Riserdronate	3	2	2	5	5	6
<b>Skupaj / Total</b>	313	292	292	276	257	248



Slika 2. Padeč aderenca po številu bolnic pri zdravljenju z enotedenskim bisfosfonatom.

Figure 2. Decrease in adherence to once-weekly bisphosphonate, by no. of patients.



Slika 3. Padec adherence v obdobju 13 mesecev v odstotkih pri zdravljenju z enotedenskim bisfosfonatom.  
Figure 3. Decrease in adherence to once-weekly bisphosphonate, during a 13-month period (in %).

Največji padec adherence je v prvem mesecu, nato upadanje ne kaže večjega nihanja med trimesečnimi obdobji. Zavzetost za zdravljenje ni statistično značilno ( $p > 0,05$ ) povezana s starostjo bolnic, njihovo izobrazbo ali zakonskim stanom, niti s številom oseb v skupnem gospodinjstvu.

Zdravljenje je opustilo 46 bolnic, največ (17) po prvem mesecu zdravljenja. Razloge za opuščanje zdravljenja prikazuje tabela 4.

V oceni pomembnosti zdravljenja osteoporoze so zdravniki pomembnost v povprečju ocenili s 4 točkami od možnih 5 točk, med njimi jih je 28,6 odstotka ocenilo, da je adherence zelo pomembna. Na vprašanje, kolikšen odstotek bolnikov po njihovi ocenitveni jemlje zdravila, so odgovorili, da je takih bolnikov 80 odstotkov ( $\pm 9,61$ ). Pri vprašanju, kaj je najpomembnejši vzrok za prenehanje jemanja, je bil najpogosteje najpomembnejši vzrok stranski učinki (7-krat), drugi najpomembnejši

Tabela 4. Analiza razlogov za opuščanje zdravljenja pri enotedenskembisfosfonatu.  
Table 4. Reasons for decreased adherence to one-weekly bisphosphonate therapy.

	Število / Number
Ni prišla po zdravilo / Failed to have prescription refilled	27
Stranski učinki / Side effects	13
Odklonila zdravljenje / Refused treatment	1
Zamenjava / Change of drug	5
Skupaj / Total	46

dolgotrajno jemanje (4-krat) in tretji, ker pozabijo na zdravilo (4-krat).

## 5 Razprava

Raziskava analizira adherenco zdravljenja z zdravili in posebej adherenco s tedenskim bisfosfonatom, ki je v zadnjih letih najpogosteje predpisovano zdravilo za zdravljenje osteoporoze.

Sodelujoči zdravniki so bili izbrani naključno. Ker je njihovo število majhno, ne moremo govoriti o reprezentativnem vzorcu, vendar so bili zajeti raznovrstni zdravniki po izobrazbi, starosti in kraju ambulate. Glede na glavarino in obseg predpisovanja zdravil so v okviru slovenskega povprečja. Bolnice so vključevali po vrsti po računalniškem izpisu šifre primarne oziroma postmenopavzne osteoporoze, izpis je segal v leto 2000, ko so na trg začeli prihajati enotedenski bisfosfonati. Vzroke smo analizirali retrospektivno - po podatkih iz kartotek. Nekateri podatki, ki smo jih iskali (leto prvega predpisa zdravila proti osteoporozi), pa so segali še bolj nazaj.

Po merilu 13-mesečnega opazovanja predpisovanja enotedenskega bisfosfonata je bilo izmed 334 vprašalnikov dodatno analiziranih 124 vprašalnikov.

Celotna adherenca na zdravljenje z vsemi predpisovanimi zdravili za osteoporozo je bila 79 odstotna, kar je zelo visoko. V tej skupini so bila začetna zdravila pri nekaterih bolnikih zamenjana, saj vidimo absolutni porast enotedenskega bisfosfonata na račun dnevnega in tudi drugih pripravkov. Razlogi za to so različni, eden od njih je verjetno oblikovanje smernic za zdravljenje osteoporoze in pravila Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije, ki so omejili predpisovanje nekaterih pripravkov. Ob taki metodologiji spremljanja adherence je opazovani čas verjetno prekratek, saj sam postopek menjave zdravila pomeni bolj intenzivno obravnavo, ki sama po sebi izboljšuje bolnikovo motivacijo in adherenco. Poleg tega je iz raziskav znano, da del bolnikov v šestih mesecih po opustitvi zdravila ponovno začne jemati enako ali drugo zdravilo za zdravljenje osteoporoze (21,22). Osteoporozo je tudi bolezen, o kateri se je zadnja leta zelo veliko govorilo v javnosti. Ker je potrditev diagnoze v Sloveniji samoplačniška, že to verjetno pomeni, da so tiste bolnice, ki zdravljenje začnejo, zanj tudi bolj motivirane.

Adherenca predpisovanja enotedenskih bisfosfonatov v 13-mesečnem obdobju daje slabše rezultate - redno je po tem obdobju zdravilo jemalo le še 63 odstotkov

bolnic. Začetni najpogostejši vzrok prenehanja je bil po pričakovanju stranski učinek in neznani vzrok - bolnica ni prišla po zdravilo. Tudi v drugi skupini so verjetno osebe, ki so čutile stranske učinke, a niso prišle k zdravniku, in tiste, ki so iz slabe motiviranosti opustile zdravljenje. V tej skupini bolnic bi s skrbnejšim zdravnikovim nadzorom, spodbudo in poučevanjem verjetno ter z drugimi podpornimi ukrepi lahko zmanjšali opustitev zdravljenja. Podobna raziskava ugotavlja 49- do 58-odstotno opustitev zdravljenja z enotedenskim bisfosfonatom - odvisno od časovnega presledka, v katerem lahko bolnice naročajo zdravila (21). V metaanalizi 14 študij je bila adherenca s tedenskim bisfosfonatom med 35,7 % in 69,7 % (23). Naše ugotovitve so v skladu s temi odstotki in dejstvom, da je adherenca suboptimalna.

Deleži zdravil se v 13-mesečnem opazovalnem obdobju spreminjajo predvsem zato, ker je enodnevni alendronat zamenjeval enotedenski alendronat. Tako je prišlo do absolutnega porasta predpisa enotedenskega, četudi je za vse učinkovine značilno, da število predpisanih odmerkov upada (adherenca pada). V naši raziskavi smo se glede na to, da prvo mesto po pogostosti predpisovanja zavzema enotedenski bisfosfonat, odločili za dodatno analizo adherence te vrste zdravila. Zanimiva je še ocena zdravnikov o adherenci njihovih bolnikov za zdravljenje osteoporoze. Adherenco so precenili, podobno kot v drugih raziskavah. V naši raziskavi so zdravniki ocenili pomembnost zdravljenja osteoporoze zelo visoko. Samo pozitivno stališče zdravnikov do zdravljenja osteoporoze pa ne zadostuje za visoko adherenco bolnikov za zdravljenje.

## 6 Zaključek

Pri zdravljenju osteoporoze zdravniki v Sloveniji precenjujejo bolnikovo zavzetost za zdravljenje. Adherenca pri zdravljenju osteoporoze s časom počasi upada.

## Zahvala

Zahvaljujemo se farmacevtskima podjetjima Glaxo Smith Klein - poslovalnica Slovenija, in Roche - poslovalnica Slovenija, za finančno podporo raziskave.

## Literatura

1. Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. *Am J Med* 1997; 103(2A): 12S-17S.
2. Keene GS et al. Mortality and morbidity after hip fractures. *BMJ* 1993; 307: 1248-50.



3. Žorž G. Prevalenca osteoporoze v Sloveniji. *Isis* 2006; 3: 34 - 6.
4. Tuck SP, Francis RM. Osteoporosis. *Postgraduate Medical Journal* 2002; 78: 526-532.
5. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 1996; 348: 1535-41.
6. Harris ST, Watts NB, Genant HK, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomised control trial. *JAMA* 1999; 282: 1344-52.
7. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther* 2001; 26: 331-342.
8. Balkrishnan R. Predictors of Medication Adherence in the Elderly. *Clin Ther* 1998; 20: 764-71.
9. International Osteoporosis Foundation (on behalf of the European Parliament Osteoporosis Interest Group and EU Osteoporosis Consultation Panel). Osteoporosis in Europe: Indicators of Progress. February 2005.
10. Porthouse J, Cockayne S, King C, Saxon L, Steele E, Aspray T et al. Randomised controlled trial of supplementation with calcium and cholecalciferol (vitamin D3) for prevention of fractures in primary care. *BMJ* 2005; 330: 1003.
11. Spencer CP, Cooper AJ, Whitehead MI. Fortnightly review: Management of abnormal bleeding in women receiving hormone replacement therapy. *BMJ* 1997 ;315: 37-42.
12. Downey TW, Foltz SH, Boccuzzi SJ, Omar MA, Kahler KH. Adherence and persistence associated with the pharmacologic treatment of osteoporosis in a managed care setting. *South Med J* 2006; 99: 570-5.
13. 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 Jun 23.
14. Emkey R, Koltun W, Beusterien K, Seidman L, Kivitz A, Devas V, et al. Patient preference for once-monthly ibandronate versus once-weekly alendronate in a randomized, open-label, cross-over trial: the Boniva Alendronate Trial in Osteoporosis (BALTO). *Curr Med Res Opin* 2005; 21(12): 1895-903.
15. 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(11): 1871-86.
16. 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 Jan 24; [Epub ahead of print].
17. 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(10): 1686-94.
18. Richards JB, Cherkas LF, Spector TD. An analysis of which anti-osteoporosis therapeutic regimen would improve compliance in a population of elderly adults. *Curr Med Res Opin* 2007; 23(2): 293-9.
19. Gold DT, Alexander IM, Ettinger MP. How can osteoporosis patients benefit more from their therapy? Adherence issues with bisphosphonate therapy. *Ann pharmacother*. 2006; 40: 1143-50.
20. Simonelli C, Burke MS. Less frequent dosing of bisphosphonates in osteoporosis: focus on ibandronate. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(6): 1101-8.
21. Lo JC, Pressman AR, Omar MA, Ettinger B. Persistence with weekly alendronate therapy among postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2006; 17: 922-8.
22. Brookhart MA, Avorn J, Katz JN, Finkelstein JS, Arnold M, Polinski JM, et al. Gaps in treatment among users of osteoporosis medications: the dynamics of noncompliance. *Am J Med* 2007; 120(3): 251-6.
23. Rossini M, Viapiana O, Idolazzi L, Fracassi E, Gatti D, Adami S. Rational and results of weekly treatment with calcidiol in postmenopausal and senile osteoporosis. *Minerva Med* 2007; 98(1): 53-68.
24. Cramer JA, Gold DT, Silverman SL, Lewiecki EM. A systematic review of persistence and compliance with bisphosphonates for osteoporosis. *Osteoporos Int* 2007 Feb 17; [Epub ahead of print].