

Der Einfluss von  
partizipativer Entscheidungsfindung  
auf Persistenz und Compliance in der  
Osteoporosetherapie

Katharina A. G. Schlammerl

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN  
FRAUENKLINIK UND POLIKLINIK  
DES KLINIKUMS RECHTS DER ISAR

Der Einfluss von  
partizipativer Entscheidungsfindung  
auf Persistenz und Compliance in der  
Osteoporosetherapie

Katharina A. G. Schlammerl

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der medizinischen Wissenschaft genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Dirk Busch

Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. Vanadin R. Seifert-Klauss  
2. Priv.-Doz. Dr. Jan St. Kirschke

Die Dissertation wurde am 26.07.2018 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 12.12.2018 angenommen.

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1	Persistenz und Compliance in der Osteoporosebehandlung .....	1
1.2	Das Konzept des shared decision-makings (SDM).....	2
1.3	Effekte der partizipativen Entscheidungsfindung (PEF).....	4
1.4	Ziele der Studie .....	5
<b>2</b>	<b>Studienteilnehmer und Methoden</b> .....	<b>6</b>
2.1	Retrospektiver Studienteil.....	6
2.1.1	Auswahlkriterien .....	6
2.1.2	Analyse der Akten .....	6
2.2	Prospektiver Studienteil.....	7
2.2.1	Studienteilnehmer.....	7
2.2.2	Studienprotokoll .....	7
2.2.3	Fragebögen .....	8
2.2.4	Auswertung der Audioaufzeichnungen .....	9
2.2.5	Telefonische Befragung.....	9
2.3	Datenverarbeitung und statistische Auswertung .....	10
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>11</b>
3.1	Charakterisierung des Studienkollektivs.....	11
3.1.1	Retrospektiver Studienteil .....	11
3.1.2	Prospektiver Studienteil.....	13
3.2	Therapieentscheidung im IOZ .....	16
3.2.1	Retrospektiver Studienteil .....	16
3.2.2	Prospektiver Studienteil.....	17
3.3	Der PEF-Prozess und seine Antezedenzfaktoren im prospektiven Studienteil .....	20
3.3.1	Kennzahlen des PEF-Prozesses .....	20
3.3.2	PEF-Prozess und Depressivität bei Patienten unter spezifischer Osteoporosemedikation .....	22
3.4	Persistenz im retrospektiven Studienteil.....	23

3.4.1	Persistenz während des ersten externen Therapiejahres.....	23
3.4.2	Intervallbeobachtung .....	24
3.4.3	Persistenz während des ersten Therapiejahres im IOZ.....	24
3.4.4	Persistenz und getroffene Therapieentscheidung .....	26
3.4.5	Persistenz und Frakturen in der Anamnese.....	27
3.4.6	Persistenz und Darreichungsform.....	28
3.5	Persistenz im prospektiven Studienteil .....	29
3.5.1	Persistenz, Compliance und Nebenwirkungen nach drei Monaten .....	29
3.5.2	Persistenz, Compliance und Nebenwirkungen nach einem Jahr .....	31
3.5.3	Analyse von Einflussfaktoren auf die Persistenz nach shared decision- making .....	33
3.5.3.1	<i>Geschlecht und Alter</i> .....	33
3.5.3.2	<i>PEF-Prozess</i> .....	34
3.5.3.3	<i>Zufriedenheit und Beratungsbedarf nach shared decision-making</i> .....	35
3.5.3.4	<i>Depressivität</i> .....	38
3.5.3.5	<i>Schmerzen und Einschränkungen im Alltag bei Therapieentscheid und nach einem Jahr</i> .....	38
3.5.3.6	<i>Frakturen in der Anamnese</i> .....	40
3.5.3.7	<i>Darreichungsform der spezifischen Osteoporosemedikation</i> .....	41
3.5.3.8	<i>Berichtete Nebenwirkungen der Medikation</i> .....	42
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>43</b>
4.1	Diskussion der Methoden .....	43
4.2	Diskussion der Persistenz ohne shared decision-making.....	45
4.3	Diskussion des PEF-Prozesses und seiner Einflussfaktoren.....	46
4.3.1	Bewertung des Prozesses.....	46
4.3.2	Einfluss von Depressivität.....	48
4.3.3	Gesprächszeit.....	49
4.4	Diskussion der Compliance nach shared decision-making.....	50
4.5	Diskussion der Persistenz nach shared decision-making.....	52
4.6	Diskussion der primären Non-Persistenz nach shared decision-making .....	54

4.7	Diskussion des Einflusses des PEF-Prozesses auf die Persistenz.....	55
4.8	Mögliche Einflussfaktoren auf die Persistenz nach shared decision-making .....	56
4.8.1	Alter und Geschlecht .....	56
4.8.2	Darreichungsform.....	58
4.8.3	Depressivität.....	59
4.8.4	Schmerzen .....	60
4.8.5	Frakturen in der Anamnese.....	61
4.8.6	Einfluss von Nebenwirkungsmanagement auf die Persistenz .....	62
4.8.7	Einfluss der Gesprächs- und Entscheidungszufriedenheit.....	64
4.9	Limitationen der Studie.....	65
<b>5</b>	<b>Synthese und Ausblick .....</b>	<b>67</b>
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>70</b>
<b>7</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>71</b>
	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>90</b>
	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>98</b>
	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>100</b>
	<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>102</b>
	<b>Danksagung.....</b>	<b>104</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Persistenz und Compliance in der Osteoporosebehandlung

Weltweit ereignet sich alle drei Sekunden eine Fraktur aufgrund von Osteoporose (Johnell und Kanis 2006). Für die Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist die Osteoporose eine der weltweit wichtigsten Erkrankungen. Deshalb hat sie 1998 die „World Health Organization Task-Force for Osteoporosis“ ins Leben gerufen. Ca. 75 Mio. Menschen in den USA, Europa und in Japan sind von Osteoporose betroffen (EFFO und NFO 1997). Allein in Deutschland leben ca. 6,3 Mio. Menschen mit Osteoporose (Hadji, Klein et al. 2013). Die Prävalenz wird hierzulande auf 24% bei Frauen und auf 6% bei Männern geschätzt (Hadji, Klein et al. 2013). Die Osteoporose ist durch eine verminderte Knochendichte sowie eine gestörte Mikroarchitektur des Knochens gekennzeichnet und führt so zu einem erhöhten Frakturrisiko (Genant, Cooper et al. 1999). Die Fraktur ist die wichtigste Komplikation und häufig auch das erste Symptom der Osteoporose. Sie führt zu einer erhöhten Mortalität und Morbidität (EFFO und NFO 1997). Im Jahre 2000 ereigneten sich weltweit ca. 9 Mio. osteoporotische Frakturen, davon ca. 1,6 Mio. Hüft- und 1,4 Mio. Wirbelkörperfrakturen. Etwas mehr als ein Drittel dieser Frakturen traten in Europa auf (Johnell und Kanis 2006). Diese führten dort zu ca. 2 Mio. verlorenen DALYs (=‘Disability adjusted life years‘), also verlorenen Lebensjahren aufgrund von Tod oder körperlicher Beeinträchtigung. Dies ist mehr als beispielsweise bei Brustkrebs - hier waren es ca. 1,7 Mio. DALYs (Johnell und Kanis 2006). Zudem sind osteoporotische Frakturen eine enorme Belastung für das Gesundheitssystem (Hernlund, Svedbom et al. 2013). Aufgrund der demographischen Entwicklung wird die Häufigkeit der Osteoporose und damit der Frakturen noch weiter zunehmen (Bleibler, Konnopka et al. 2013). Bleibler und Kollegen prognostizieren für Deutschland einen Anstieg der frakturassoziierten Kosten von etwa 1 Mrd. Euro im Jahr 2010 auf etwa 6,1 Mrd. Euro im Jahre 2050 (Bleibler, Konnopka et al. 2013).

Für alle zugelassenen Osteoporosemedikamente ist eine fraktursenkende Wirkung beschrieben, z.T. sogar eine Halbierung (Osteologie e.V. 2009). Dafür ist allerdings eine korrekte und dauerhafte Einnahme notwendig.

Persistenz und Compliance sind in der Osteoporosetherapie nicht optimal. Persistenz beschreibt den Anteil der Patienten, die an einer initial verschriebenen Therapie festhalten. Die Compliance dagegen ist dadurch definiert, in wieweit Patienten die Vorgaben des Arztes in Bezug auf Einnahmeschema und -technik erfüllen (Cramer, Roy et al. 2008). In einem Review mit hauptsächlich US-amerikanischen und kanadischen Daten lag die Persistenz für orale Osteoporosemedikamente nach einem Jahr bei 18-78% und die Compliance bei 59-81% (Cramer, Gold et al. 2007). In einer weiteren Registerstudie begannen knapp ein Drittel der Patienten gar nicht erst die besprochenen Medikation (primäre Non-Persistenz) (Reynolds, Muntner et al. 2013). In einer deutschen Registerstudie wurde eine Ein-Jahres-Persistenz von 32-45% bei oralen Bisphosphonaten und von 57-66% bei intravenösen Bisphosphonaten gefunden.

Auch hier war die Compliance mit 46-57% für orale Bisphosphonate niedrig (Ziller, Kostev et al. 2012). In einer anderen deutschen Registerstudie brachen etwa 72% der Patienten innerhalb des ersten Jahres ihre orale Bisphosphonanttherapie ab und jene, die die Therapie fortführten, zeigten eine Compliance von 66% (Hadji, Claus et al. 2012). Gute Compliance ist definiert ab einem Wert von 80% (Imaz, Zegarra et al. 2010). Die oben berichteten mittleren Compliancedaten liegen unter diesem Wert. Der Anteil an non-complianten Patienten (Compliance <80%) ist also hoch.

Sowohl die schlechte Compliance, als auch die mangelhafte Persistenz der Patienten führt zu einer inadäquaten Senkung des Frakturrisikos (Imaz, Zegarra et al. 2010, Lakatos, Takacs et al. 2016, Ross, Samuels et al. 2011). So zeigten Ross und Kollegen in einer Meta-Analyse aus insgesamt 12 Studien, dass non-persistente Patienten im Vergleich zu persistenten Patienten ein um 30-40% höheres Frakturrisiko haben. Zu einem ähnlichen Wert mit 30% kommen die Autoren auch für non-compliance Patienten im Vergleich zu complianten Patienten (Ross, Samuels et al. 2011). Eine Verbesserung der Compliance und Persistenz ist also dringend notwendig, um das Frakturrisiko zu senken. Ein möglicher Ansatz hierfür ist shared decision-making (dt. partizipative Entscheidungsfindung) (Lewiecki 2010). Das Bundesgesundheitsministerium fordert zudem im aktuellen nationalen Krebsplan die Implementierung dieser Gesprächsform in die Behandlung von Krebspatienten. Dabei wird darauf hingewiesen, „*dass eine Partizipative Entscheidungsfindung und entsprechende Gestaltung der Arzt-Patienten-Kommunikation ein grundlegendes ethisches und rechtliches Prinzip unterstreicht, ...*“ (S. 65, (Bundesgesundheitsministerium 2012).

## 1.2 Das Konzept des shared decision-makings (SDM)

Das Konzept des shared decision-makings (dt.: partizipativen Entscheidungsfindung [PEF]) wurde in den 1990-er Jahren entwickelt. Mehrere Autoren haben Definitionen zu diesem Konzept erarbeitet (Moumjid, Gafni et al. 2007). Als gemeinsame Kerndefinition kann gelten, dass sowohl der Arzt als auch der Patient Informationen an den jeweils anderen weitergeben und beide an der Entscheidungsfindung beteiligt sind (Moumjid, Gafni et al. 2007).

Die am häufigsten in der Literatur zitierte Definition von PEF stammt von Charles, Gafni und Whelan. Sie definierten vier Schlüsselcharakteristika:

- „ 1. *Mindestens zwei Personen sind an der Entscheidung beteiligt (Arzt und Patient).*
2. *Beide Parteien teilen der jeweils anderen Informationen mit.*
3. *Beide Parteien bemühen sich um einen Konsens in der Therapieentscheidung und bringen diesen Prozess voran.*

4. *Es wird eine Einigung über die zu beginnende Therapie erreicht, mit der beide einverstanden sind.*“

(Charles, Gafni et al. 1997)

In der überarbeiteten Fassung von 1999 legen die Autoren ein besonderes Augenmerk auf die Arzt-Patienten-Interaktion und den Prozess der Entscheidungsfindung im Arzt-Patienten-Gespräch. Daher wird auch oft vom PEF-Prozess gesprochen. Zudem wird dieser Prozess entscheidend durch das soziale Umfeld und die möglichen Begleitpersonen beeinflusst. Dadurch kann sich die Komplexität der Arzt-Patienten-Interaktion erhöhen (Charles, Gafni et al. 1999).

Elwyn et al. erarbeiteten auf der Grundlage dieser Definition acht Kompetenzen, die Ärzte für die Umsetzung des PEF-Prozesses benötigen (Elwyn, Edwards et al. 2000):

- „ 1. *Implizites oder explizites Einbeziehen der Patienten in den Entscheidungsfindungsprozess.*
2. *Exploration von Vorstellungen, Ängsten und Erwartungen des Patienten in Bezug auf das zu lösende Problem und die möglichen Optionen.*
3. *Darstellung der Gleichwertigkeit der Partner und der Optionen.*
4. *Identifizierung des vom Patienten bevorzugten Informationsformates und Weitergabe von angepassten Informationen.*
5. *Überprüfung des Informationsverständnisses des Patienten und seiner Reaktionen darauf (z.B.: Vorstellungen, Ängste, Erwartungen an möglichen Optionen).*
6. *Überprüfung, inwieweit der Patient den Entscheidungsprozess akzeptiert und ob seine Rolle darin mit seiner bevorzugten Rolle übereinstimmt.*
7. *Entscheidungsfindung, Diskussion der Entscheidung oder Verschieben der Entscheidung.*
8. *Wiedervorstellung sicherstellen.*“

(Elwyn, Edwards et al. 2000)

Diese Kompetenzen spiegeln erneut den Prozesscharakter des PEF-Konzeptes wieder.

Für den PEF-Prozess sind auch einige Voraussetzungen sowohl auf Patienten-, als auch auf der Arztseite notwendig. In einer Metastudie identifizierten Edwards und Mitarbeiter Faktoren, die den Informationsaustausch und die Beteiligung der Patienten im PEF-Prozess beeinflussen. Patienten mit geringen Kenntnissen im Umgang mit dem Internet oder medizinischer Information bevorzugen eher Informationen durch den Arzt. Mangelnder Informationsaustausch im Arzt-Patienten-Gespräch, z.B. aufgrund von Sprach- oder Kulturbarrieren, führt zu weniger Patientenbeteiligung in der Therapieentscheidung (Edwards, Davies et al. 2009). Als weiterer Mediator für den Informationsaustausch während der Konsultation wurde die Gesundheitskompetenz des Patienten identifiziert (Edwards, Davies et al. 2009).

Nutbeam definiert diesen Begriff als: „*kognitive und soziale Fähigkeit, die die Motivation und das Vermögen von Individuen bestimmt, Zugang zu verständlichen Informationen zu erhalten und diese in einer gesundheitsfördernden und –aufrechterhaltenden Weise zu nutzen.*“ (Nutbeam 1998) Je größer die Gesundheitskompetenz eines einzelnen ist, desto eher wird er sich Informationen beschaffen und an Therapieentscheidungen teilhaben (Edwards, Davies et al. 2009). Auf der Arztseite sind der teilweise Verzicht auf Kontrolle und die Beurteilung des Patientenwunsches Voraussetzung für den PEF-Prozess (White und Johnson 2002).

### **1.3 Effekte der partizipativen Entscheidungsfindung (PEF)**

Arzt-Patienten-Gespräche im PEF-Prozess erhöhen die Zufriedenheit der Patienten (LeBlanc, Herrin et al. 2015, Malm, Ivarsson et al. 2003) und deren Wissen über ihre Erkrankung (Johnson, Schwartz et al. 2006, Morgan, Deber et al. 2000, Redfern, Briffa et al. 2009). Darüber hinaus berichten Patienten nach Gesprächen im PEF-Prozess über weniger Entscheidungskonflikte als nach herkömmlichen Arzt-Patienten-Gesprächen (LeBlanc, Herrin et al. 2015, Murray, Davis et al. 2001). Für Patienten mit Diabetes mellitus Typ II konnte gezeigt werden, dass shared decision-making diese aktiviert (Parchman, Zeber et al. 2010) und zu einem verbesserten Selbstmanagement (Heisler, Bouknight et al. 2002) führt.

Insbesondere im Langzeitverlauf scheint PEF positive Effekte zu haben. So haben van Roosmalen und Kollegen im Langzeitverlauf (neun Monate nach dem Gespräch) von BRCA 1/2-Mutationsträgerinnen, deren Therapieentscheidungen im PEF-Prozess gefällt wurden, ein besseres Wohlbefinden und eine bessere Bewertung des allgemeinen Gesundheitszustandes gefunden. Diese Effekte waren im Kurzzeitverlauf (drei Monate nach Gespräch) noch nicht signifikant (van Roosmalen, Stalmeier et al. 2004).

Neben patientenbezogenen Endpunkten sind auch klinische Endpunkte mit shared decision-making assoziiert. Für Patienten mit Diabetes mellitus Typ II, die stärker in die Therapieentscheidungen einbezogen wurden, konnte gezeigt werden, dass diese einen niedrigeren HbA1c-Wert hatten, als jene deren Therapieentscheidung durch den Arzt getroffen wurde (Greenfield, Kaplan et al. 1988). Deinzer und Kollegen berichten über signifikant niedrigere Blutdruckwerte bei Patienten mit Hypertonie nach Therapiegesprächen im PEF-Prozess (Deinzer, Babel et al. 2006). Patienten mit einem Myokardinfarkt in der Anamnese wiesen nach PEF im Vergleich zu Patienten nach herkömmlichen Arzt-Patienten-Gesprächen ebenfalls niedrigere Blutdruckwerte sowie niedrigere Cholesterolspiegel im Serum auf (Redfern, Briffa et al. 2009). Auch bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen, wie beispielsweise einer Depression, konnten Symptome durch PEF positiv beeinflusst werden (Loh, Leonhart et al. 2007, Von Korff, Katon et al. 2003).

Eine mögliche Erklärung für die Verbesserung der klinischen Parameter ist die Verbesserung von Compliance und Persistenz durch PEF. So konnte für große Volkskrankheiten, wie Diabetes mellitus oder

Depression, eine Verbesserung der Persistenz durch PEF gezeigt werden (Bauer, Parker et al. 2014, Clever, Ford et al. 2006). Gleiches gilt für die Compliance in der Therapie von Asthma bronchiale, arterieller Hypertonie, Depression oder Diabetes mellitus (Chambers, Markson et al. 1999, Deinzer, Babel et al. 2006, Loh, Leonhart et al. 2007, Schoenthaler, Schwartz et al. 2012, Wilson, Strub et al. 2010).

#### **1.4 Ziele der Studie**

Da Persistenz und Compliance in der Osteoporosetherapie nicht optimal sind, bleibt das Frakturrisiko der Erkrankung bestehen (Imaz, Zegarra et al. 2010). Für andere chronische Volkskrankheiten konnte durch partizipative Entscheidungsfindung eine Verbesserung von Persistenz und Compliance gezeigt werden (Shay und Lafata 2015). Daher ist es Ziel der vorliegenden Arbeit den Einfluss von partizipativer Entscheidungsfindung auf Persistenz und Compliance in der Osteoporosetherapie zu untersuchen. Darüber hinaus sollen weitere Faktoren und Hintergründe der Non-Persistenz von Osteoporosepatienten identifiziert werden. Depression ist ein Risikofaktor für Osteoporose (Cizza, Primma et al. 2010) und verschlechtert gleichzeitig die Kommunikation im Arzt-Patienten-Gespräch (Swenson, Rose et al. 2008). Darüber hinaus haben Patienten mit Depression eine schlechtere Persistenz und Compliance (Hansen, Pedersen et al. 2013, Jacob, Dreher et al. 2016). Daher untersucht diese Arbeit auch mögliche Zusammenhänge zwischen Depression, PEF und Persistenz in der Osteoporosetherapie.

Folgende Fragen sollen in dieser Arbeit beantwortet werden:

1. Erhöht partizipative Entscheidungsfindung (PEF) in der Osteoporosetherapie die Persistenz innerhalb des ersten Jahres bzw. verringert sie die primäre Non-Persistenz?
2. Hat PEF einen Einfluss auf die Compliance von Osteoporosepatienten?
3. Gibt es einen Zusammenhang zwischen Depression, PEF und Persistenz?
4. Hat die Zufriedenheit der Patienten nach PEF Einfluss auf die Persistenz?
5. Welche weiteren Faktoren beeinflussen die Persistenz von Osteoporosepatienten nach PEF?

## **2 Studienteilnehmer und Methoden**

### **2.1 Retrospektiver Studienteil**

#### 2.1.1 Auswahlkriterien

In die retrospektive Analyse wurden alle Patienten eingeschlossen, die sich zwischen dem 01.05.2010 und dem 30.06.2012 erstmalig im Interdisziplinären Osteoporosezentrum (IOZ) des Klinikums rechts der Isar München (Leiterin: Prof. Dr. med. Vanadin Seifert-Klauss) vorstellten und bei denen eine spezifische Osteoporosetherapie indiziert war. Ausgeschlossen wurden Patienten, die ihre Medikation nicht begannen oder für die im IOZ keine konkrete Therapieentscheidung, wie die Auswahl einer Substanz erfolgte.

#### 2.1.2 Analyse der Akten

Die dokumentierte Therapieentscheidung bei IOZ-Erstaufnahme bildete die Grundlage für die Bestimmung der Persistenz im ersten IOZ-Therapiejahr. Als persistent wurden Patienten klassifiziert, wenn sie nach Ablauf von 12 Monaten noch ihre ursprüngliche Medikation einnahmen und diese nicht länger als drei Monate unterbrochen hatten. Bei der Erfassung der Non-Persistenz wurde zwischen einem Therapieabbruch (keine Medikation mehr oder Unterbrechung der Therapie für länger als drei Monate) und einem Therapiewechsel (veränderte Darreichungsform oder andere Substanzklasse) unterschieden. Kam es innerhalb dieser 12 Monate zu einem Abbruch oder einem Wechsel der Substanz wurden die Gründe hierfür erfasst.

Aus den Aufzeichnungen wurden die Angaben zu einer ggf. extern eingeleiteten, also vor IOZ-Erstaufnahme begonnenen, spezifischen Osteoporosemedikation erhoben (externe Vortherapie). Für die Analyse der Persistenz wurde die erste Verschreibung einer spezifischen Medikation verwendet. Darüber hinaus wurde der gesamte Therapieverlauf im Intervall bis zur IOZ-Erstvorstellung erfasst. Zum adäquaten Vergleich mit dem ersten IOZ-Therapiejahr wurden alle Patienten ausgeschlossen, deren Beginn einer externen Vortherapie weniger als 12 Monate zurücklag.

Erhoben wurden zudem die Knochendichte, die Fraktur- und Malignomanamnese, sowie eine bestehende Osteoporosemedikation (Basis- und spezifische Therapie) zum Zeitpunkt der IOZ-Erstaufnahme.

## 2.2 Prospektiver Studienteil

### 2.2.1 Studienteilnehmer

Im prospektiven Studienteil wurden Frauen und Männer im Alter zwischen 25 und 90 Jahren mit einer neudiagnostizierten oder einer bekannten, aber aktuell nicht behandelten Osteoporose oder mit einer Wirbelkörper- oder einer minimal Traumafraktur beobachtet. Als Ausschlusskriterien galten eine Demenz, mentale bzw. körperliche Unfähigkeit am Telefon eine kurze Befragung zu beantworten, keine Deutschkenntnisse bzw. keine deutschsprechenden Angehörigen, eine spezifische Osteoporosetherapie innerhalb der letzten 6 Monate, sowie ein dauerhaftes Verlassen Deutschlands innerhalb eines Jahres nach Studieneinschluss.

Die Teilnehmer wurden von März 2013 bis September 2014 im Rahmen der Osteoporosesprechstunde des Interdisziplinären Osteoporosezentrums des Klinikums rechts der Isar München (Leiterin: Prof. Dr. med. Vanadin Seifert-Klauss) rekrutiert.

### 2.2.2 Studienprotokoll

Die Studie umfasste zwei persönliche Gespräche und zwei telefonische Befragungen je Teilnehmer.

Im Erstgespräch wurde vom behandelnden Arzt eine sorgfältige Anamnese unter besonderer Berücksichtigung der Risikofaktoren für Osteoporose erhoben. Zudem wurden Schmerzen und maligne Erkrankungen in der Vorgeschichte erfragt. Um eine möglichst vollständige Anamnese zu unterstützen, füllten die Patienten vor dem Gespräch einen Fragebogen aus. Am Ende des Gespräches erhielten die Patienten die Patienteninformationsbroschüre „Osteoporose-Behandlung“. Zudem wurde ggf. weitere Diagnostik, wie Laboruntersuchungen und/oder eine Knochendichtemessung veranlasst.

Im Folgegespräch, das 2-4 Wochen nach dem Erstgespräch stattfand, wurden die Untersuchungsergebnisse mit den Teilnehmern besprochen und ggf. eine Indikation zu einer spezifischen Osteoporosetherapie gestellt. Die Therapieentscheidung wurde anschließend im PEF-Prozess getroffen. Zur Unterstützung konnten die behandelnden Ärzte die Kurzfassung der DVO-Leitlinien 2009 nutzen (Osteologie e.V. 2009). Um die Qualität des PEF-Prozesses zu beurteilen, wurde jedes fünfte Gespräch audioaufgezeichnet.

Direkt nach den Gesprächen erhielten die Teilnehmer Fragebögen (T0). Diese enthielten Items zur Messung einer möglichen Depression, der sozialen Unterstützung, der Zufriedenheit und des PEF-Prozesses aus Patientensicht (siehe unten). Zudem wurden die Teilnehmer 8-12 Wochen (T1), sowie 52 Wochen (T2) nach dem Folgegespräch telefonisch zu Therapietreue und möglichen Nebenwirkungen befragt. Zum Zeitpunkt T2 wurden darüber hinaus Schmerzen, die Zufriedenheit der Teilnehmer und deren Einschränkungen im Alltag, sowie möglicherweise neu aufgetretene Frakturen erfasst.

### 2.2.3 Fragebögen

Der Fragebogen nach dem Erstgespräch erfasste die Antezedenzfaktoren des PEF-Prozesses: die subjektiv wahrgenommene Einschränkung im Alltag durch Osteoporose mittels einer visuellen Analogskala (VAS), einer möglichen Depression mittels Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) und die soziale Unterstützung mittels der Skalen sozialer Unterstützung bei Krankheit (SSUK).

Der PHQ-9 ist eine Kurzform des PHQ-D, der für die Diagnostik von psychischen Erkrankungen entwickelt worden ist. Der Fragebogen umfasst 9 Items, die einzelnen diagnostischen Kriterien einer Depression entsprechen. Die Teilnehmer geben auf einer vierstufigen Skala an, wie oft in den letzten zwei Wochen die genannten depressiven Symptome bei ihnen aufgetreten sind. Der PHQ-9 kann Werte zwischen 0 und 27 annehmen. Ein Punktwert größer 5 weist auf eine leichte depressive Störung hin, ab 10 Punkten ist von einer Major Depression auszugehen. Je höher die Punktwert, desto ausgeprägter ist die Symptomatik (Gräfe, Zipfel et al. 2004, Löwe, Kroenke et al. 2004, Löwe, Spitzer et al. 2002).

Die SSUK sind die deutsche Adaptation der „Illness-specific Social Support Scale“ (Ramm und Hasenbring 2003). Sie messen die positive und negative soziale Unterstützung in der besonderen Lebenssituation einer chronischen Erkrankung. Die in dieser Studie verwendete Form ist die revidierte Fassung von Müller und Mitarbeitern (Müller, Mehnert et al. 2004). Die SSUK erfassen mit 15 Items die positive soziale Unterstützung und mit 9 Items die negative soziale Unterstützung. Die Teilnehmer geben zunächst bis zu 6 Personen an, die ihnen nahe stehen und sollen dann auf einer fünfstufigen Skala angeben, wie oft eine dieser Personen ein bestimmtes Verhalten ihnen gegenüber zeigt. Der Maximalwert, der pro Skala erreicht werden kann, beträgt 4. Hohe Werte auf der positiven Subskala bedeuten für die betreffende Person hilfreiche Unterstützung, während hohe Werte der negativen Subskala auf vermehrt belastende Interaktionen hindeuten (Müller, Mehnert et al. 2004, Ramm und Hasenbring 2003).

Der Fragebogen nach dem Folgegespräch maß den PEF-Prozess aus Patientensicht mittels PEF-FB-9 sowie die Zufriedenheit der Patienten mit dem Gespräch mittels visueller Analogskala und die Zufriedenheit mit der getroffenen Therapieentscheidung mittels numerischer Ratingskala von 0 bis 10.

Der PEF-FB-9 misst den PEF-Prozess aus Patientenperspektive. Die 9 Items beschreiben jeweils einen Schritt im PEF-Prozess. Die Teilnehmer bewerten auf einer sechsstufigen Skala in welchem Maße der Arzt, ihrer Meinung nach, das in diesem Item beschriebene Verhalten zeigte. Die Werte der Skala können zwischen 0 und 100 liegen. Je höher der Wert, desto mehr hat sich der Patient in die Therapieentscheidung eingebunden gefühlt. (Kriston, Scholl et al. 2010, Scholl, Kriston et al. 2011).

Alle in den Fragebögen verwendeten visuellen Analogskalen waren 10 cm lang und wurden auf eine Dezimalstelle genau ausgemessen.

Die Fragebögen sind als Abbildungen 18 und 19 im Anhang der Arbeit zu finden.

#### 2.2.4 Auswertung der Audioaufzeichnungen

Die Gespräche wurden mit H2N Handy Recorder der Firma Zoom Corporation aufgezeichnet und anschließend auf einem Studienlaptop als mp3-Datei gespeichert. Zur Auswertung wurden diese über Windows Media-Player 11 abgespielt.

Die Audioaufzeichnungen wurden mit der deutschen Version der OPTION-Skala ausgewertet (Hirsch, Keller et al. 2012). Dieses Instrument beurteilt die Fähigkeiten des Arztes, den PEF-Prozess nach den Kriterien von Elwyn et al., die in 12 Items abgebildet sind, anzuwenden (Elwyn, Edwards et al. 2000). Der Beobachter bewertet in einer fünfstufigen Likertskala in welchem Maße der Arzt das jeweilige Kriterium umsetzt (Hirsch, Keller et al. 2012). Je höher der Gesamtscore, der zwischen 0 und 100 liegt, desto besser sind die Fähigkeiten des einzelnen Arztes einzustufen (Elwyn, Edwards et al. 2003, Elwyn, Hutchings et al. 2005). Zudem gehen in die Bewertung noch die Konsultationszeit, das Indexproblem, der Konsultationstyp, die äußeren Bedingungen und der Rater mit ein. In dieser Studie wurde die Bewertung ausschließlich von der Promovendin vorgenommen. Des Weiteren blieben in der gesamten Studie die äußeren Bedingungen, das Indexproblem und der Konsultationstyp konstant.

#### 2.2.5 Telefonische Befragung

Zur Messung von Persistenz und Compliance wurde ausschließlich die Selbstauskunft der Patienten am Telefon genutzt. Die Persistenz wurde genauso erfasst wie im retrospektiven Studienarm (vgl. Kapitel 2.1.2). Die Compliance wurde analog der „Medication Possession Ratio“ (MPR) berechnet, die in den meisten Studien zur Medikamentencompliance verwendet wird (Cramer, Gold et al. 2007, Imaz, Zegarra et al. 2010). Für den Zeitpunkt T1 wurde diese für die letzten drei Monate und für den Zeitpunkt T2 für die letzten 12 Monate mit folgenden Formeln berechnet:

Zum Zeitpunkt T1:

Compliance =  $[(\text{vergessene Dosen} + \text{nicht korrekt eingenommene Dosen}) / (\text{verordnete Dosen})] \times 100$

Zum Zeitpunkt T2:

Compliance =  $[(\text{vergessene Dosen in den vorangegangenen 2 Monaten} \times 6 + \text{nicht korrekt eingenommene Dosen}) / (\text{verordnete Dosen})] \times 100$

Die Zufriedenheit der Teilnehmer mit der Therapieentscheidung und der subjektiven Einschränkung im Alltag durch Osteoporose wurde mittels numerischer Ratingskala von 0 bis 10 erfasst.

### **2.3 Datenverarbeitung und statistische Auswertung**

Sämtliche Daten und Untersuchungsergebnisse wurden in der Patientenakte und in Studienordnern gesammelt. Die Dateneingabe und -verwaltung erfolgte mittels Microsoft Office Excel 2007. In Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München (Direktor: Prof. Dr. K.A. Kuhn) erfolgte die PC-gestützte statistische Auswertung mit IBM SPSS-Statistics Version 22 und 23.

Im deskriptiven Teil der Auswertung wurden für kategoriale Merkmale absolute und relative Häufigkeiten, für metrische Variablen - unabhängig von der Verteilung der Daten - der Mittelwert, die Standardabweichung sowie das Minimum und Maximum angegeben.

Zur Signifikanztestung auf Unabhängigkeit von kategorialen Merkmalen wurde der exakte Test nach Fisher bei zwei Gruppen bzw. der Fisher-Freeman-Halton-Test bei mehr als zwei Gruppen verwendet. Die - in dieser Studie - nicht normalverteilten Daten wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test (exakt) bei zwei Gruppen bzw. mit dem Kruskal-Wallis-Test (exakt) bei mehr als zwei Gruppen als nicht-parametrische Tests für unabhängige Stichproben analysiert. Bei signifikanten Ergebnissen ( $p < 0,05$ ) im Kruskal-Wallis-Test wurden die entsprechenden Ergebnisse mit jeweils zwei Gruppen mit dem Mann-Whitney-U-Test nachgetestet. Zur Verlaufsbeurteilung eines kategorialen Merkmals innerhalb des Studienzeitraums wurde der McNemar-Test für verbundene Stichproben verwendet.

Bei den nicht normalverteilten Daten wurden alle Korrelationen nach Spearman berechnet.

Alle Signifikanztests wurden zweiseitig durchgeführt. Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine explorative, hypothesengenerierende Studie, sodass auf die Anpassung des Signifikanzniveaus bei multipler Testung verzichtet wurde. Als Signifikanzniveau gilt für alle Testungen  $p < 0,05$ .

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Charakterisierung des Studienkollektivs

#### 3.1.1 Retrospektiver Studienteil

Im Analysezeitraum des retrospektiven Studienteils (01.05.2010 – 30.06.2012) stellten sich 211 Patienten erstmalig im IOZ vor. Bei 14 Patienten bestand keine Osteoporose, bei 27 war keine spezifische Osteoporosemedikation indiziert und bei 15 weiteren wurde im IOZ keine Therapieentscheidung getroffen. Eine Patientin hat die Therapie nie begonnen. 25 Patienten konnten nicht weiter nachverfolgt werden (lost to follow-up). 11 weitere Patienten wurden aufgrund der kurzen externen Vortherapiedauer (Intervall < 12 Monate) bzw. unbekannter Dauer von der Analyse ausgeschlossen. Somit verblieben für die Analyse 118 Patienten. 85 dieser Patienten hatten eine externe Vortherapie erhalten und 33 waren bei IOZ-Erstaufnahme therapienaiv, hatten also noch nie eine spezifische Osteoporosemedikation erhalten.

30 (90,9%) der 33 therapienaiven Patienten waren weiblich und drei männlich. Das Durchschnittsalter bei IOZ-Erstaufnahme betrug 64,3 Jahre ( $\pm 12,7$  SD, Range: 27-84 Jahre). 21 Patienten (63,6%) hatten mindestens eine Fraktur in ihrer Vorgeschichte. Innerhalb der letzten zwei Jahre wurde die Knochendichte bei 28 Patienten mittels DXA (mittlere T-Score siehe Tabelle 1) und bei 4 Patienten mittels QCT (mittlere trabekuläre Knochendichte siehe Tabelle 1) ermittelt. Eine Patientin hatte keine Knochendichtemessung erhalten. 9 Frauen (27,3%) hatten ein Mammakarzinom. 7 (77,8%) dieser Patientinnen erhielten eine Therapie mit einem Aromataseinhibitor (AI), 4 von ihnen standen noch unter AI-Therapie bei IOZ-Erstaufnahme. Eine weitere Frau und zwei Männer hatten maligne Erkrankungen an anderen Lokalisationen in ihrer Vorgeschichte.

Die 85 Patienten mit externer spezifischer Vortherapie waren bei IOZ-Erstaufnahme etwas älter (mittleres Alter 67,5 Jahre ( $\pm 10,6$  SD, Range: 35-89 Jahre)). 81 (95,3%) von ihnen waren weiblich, 4 männlich. 56 Patienten (66,7%) berichteten über mindestens eine Fraktur in ihrer Vorgeschichte. Mittels DXA-Messung wurde bei 75 Patienten innerhalb der letzten zwei Jahre die Knochendichte bestimmt (mittlere T-Score siehe Tabelle 1), bei 8 Patienten wurde hierzu eine QCT-Messung durchgeführt (mittlere trabekuläre Knochendichte siehe Tabelle 1). Bei zwei Patienten wurde keine Knochendichtemessung durchgeführt. Bei IOZ-Erstaufnahme berichteten 32 Patienten (37,6%) von einem Mammakarzinom in ihrer Anamnese. Von diesen erhielten bei Aufnahme 12 (37,5%) eine AI-Therapie und weitere 10 (31,3%) hatten diese Therapie bereits abgeschlossen. 10 Patientinnen mit Mammakarzinom hatten keine endokrine Therapie erhalten. 5 weitere Frauen (5,9%) hatten in ihrer Vorgeschichte eine andere maligne Erkrankung.

Bis auf den T-Score am rechten Femur unterschieden sich die beiden Gruppen im retrospektiven Studienteil nicht signifikant voneinander (siehe Tabelle 1 und 2).

**Tabelle 1:** Alter, mittlere T-Score und trabekuläre Knochendichtewerte von therapienaiven Patienten und Patienten mit externer Vortherapie im retrospektiven Studienteil (n=118).

	therapienaive Patienten (n=33)			Patienten mit externer Vortherapie (n=85)			p <sup>a</sup>
	Mittelwert (±SD)	Min.	Max.	Mittelwert (±SD)	Min.	Max.	
<b>Alter [Jahre]</b>	64,3 (±12,7 SD) (n=33)	27	84	67,5 (±10,6 SD) (n=85)	35	89	0,216
<b>T-Score LWS</b>	-2,6 (±1,2 SD) (n=27)	-6,4	-0,4	-2,8 (±1,2 SD) (n=72)	-5,7	1,6	0,333
<b>T-Score Femur rechts</b>	-1,3 (±1,2 SD) (n=19)	-3,9	0,9	-1,9 (±0,8 SD) (n=58)	-4,2	0,0	<b>0,020*</b>
<b>T-Score Femur links</b>	-1,7 (±1,2 SD) (n=26)	-4,5	1,0	-2,0 (±0,9 SD) (n=65)	-4,0	0,3	0,178
<b>Trabekuläre Knochendichte [g/cm<sup>2</sup>]</b>	78,3 (±9,5 SD) (n=4)	66,0	87,7	67,2 (±24,3 SD) (n=8)	32,0	103,8	0,570

a) Mann-Whitney-U-Test (exakt); \* signifikanter Unterschied

**Tabelle 2:** Baseline-Charakteristika der Patienten mit und ohne spezifischer externer Vortherapie im retrospektiven Studienteil (n=118).

	therapienaive Patienten (n=33)	Patienten mit externer Vortherapie (n=85)	p
<b>Geschlecht – weiblich</b>	90,9% (n=30)	95,3% (n=81)	0,398 <sup>a</sup>
<b>Fraktur in der Vorgeschichte</b>	63,6% (n=21)	66,7% (n=56)	0,830 <sup>a</sup>
<b>Mammakarzinom in der Vorgeschichte</b>	27,3% (n=9)	37,6% (n=32)	0,485 <sup>a</sup>
○ Unter Therapie mit AI <sup>c</sup> bei Erstaufnahme im IOZ	44,4% (n=4)	37,5% (n=12)	] 0,899 <sup>b</sup>
○ Z. n. abgeschlossener Therapie mit AI <sup>c</sup> bei Erstaufnahme im IOZ	33,3% (n=3)	31,3% (n=10)	
○ Keine Therapie mit AI <sup>c</sup>	22,2% (n=2)	31,3% (n=10)	

a) Exakter Test nach Fisher; b) Fisher-Freeman-Halton-Test; c) Aromataseinhibitor

### 3.1.2 Prospektiver Studienteil

Im Rekrutierungszeitraum des prospektiven Studienarmes (01.03.2013 – 30.09.2014) stellten sich 266 Patienten erstmalig im interdisziplinären Osteoporosezentrum vor. Von diesen hatten 18 messtechnisch lediglich eine Osteopenie ohne Fraktur und 11 Patienten wiesen weder eine auffällige Knochendichtemessung, noch eine Fraktur in der Vorgeschichte auf, sodass diese nicht für die Studien in Frage kamen. 121 Patienten hatten bereits extern eine spezifische Osteoporosetherapie erhalten, 56 davon innerhalb der letzten 6 Monate, sodass diese von der Studienteilnahme ausgeschlossen waren. 116 Patienten waren therapienaiv, hatten also noch nie eine spezifische Osteoporosemedikation erhalten. Somit konnte 181 Patienten eine Studienteilnahme im prospektiven Studienteil angeboten werden. Von diesen konnten 68 Patienten in den prospektiven Studienteil eingeschlossen werden. 46 (67,6%) der 68 Studienteilnehmer waren therapienaiv, hatten also noch nie eine spezifische Osteoporosemedikation erhalten. 22 (32,3%) Teilnehmer hatten bereits extern eine spezifische Osteoporosetherapie erhalten.

Von den 46 therapienaiven Teilnehmern waren 40 weiblich (87,0%) und 6 männlich. Sie waren bei Studieneinschluss durchschnittlich 62,5 Jahre ( $\pm 11,7$  SD, Range: 31-84 Jahre) alt. 33 Patienten (71,7%) hatten zu diesem Zeitpunkt mindestens eine Fraktur in ihrer Vorgeschichte. Über eine familiäre Osteoporosebelastung berichteten 22 Patienten (47,8%), die in 12 Fällen (54,5%) mütterlicherseits war. 8 Patienten (17,4%) hatten ein Mammakarzinom in ihrer Anamnese. Bei Studieneinschluss standen zwei Patienten unter einer Therapie mit einem Aromataseinhibitor. 7 weitere Patienten hatten ein anderes Malignom in ihrer Vorgeschichte. Die Knochendichte wurde bei drei Teilnehmern mittels QCT ermittelt (mittlere trabekuläre Knochendichte siehe Tabelle 3). 43 Teilnehmer erhielten eine DXA-Messung (mittlere T-Score siehe Tabelle 3). Nur 8 Patienten (50,0%) hatten bei Aufnahme ein völlig unauffälliges Osteoporoselabor, 25 Patienten (54,3%) hatten einen Vitamin D-Mangel, 19 von ihnen mit weiteren Auffälligkeiten (siehe Tabelle 4). Bei einem Teilnehmer fehlte das Osteoporoselabor.

21 (95,5%) der 22 Patienten mit externer Vortherapie waren weiblich und einer männlich. Durchschnittlich waren sie zu Beginn der Studie 68,1 Jahre ( $\pm 6,8$  SD, Range: 47–77 Jahre) alt und damit signifikant älter als die therapienaiven Teilnehmer (Mann-Whitney-U-Test,  $z = -2,022$ ,  $p = 0,043$ ). Bei IOZ-Erstvorstellung berichteten 17 Patienten (77,3%) von mindestens einer Fraktur in ihrer Anamnese. 10 Teilnehmer (45,5%) gaben eine familiäre Osteoporosebelastung an, die in 8 Fällen (36,4%) mütterlicherseits war. Über ein Mammakarzinom in ihrer Vorgeschichte berichteten drei Teilnehmer. Zwei weitere Teilnehmer hatten ein Mammakarzinom und ein weiteres Karzinom in der Vorgeschichte. Eine Patientin nahm bei Studieneinschluss einen Aromataseinhibitor ein und eine weitere Patientin hatte diese Therapie bereits abgeschlossen. Drei weitere Patienten hatten ein anderes Malignom in ihrer Anamnese. Mittels QCT wurde bei drei Patienten die Knochendichte bestimmt (mittlere trabekuläre Knochendichte siehe Tabelle 3). In 19 Fällen erfolgte die Ermittlung der Knochendichte über eine DXA-Messung (mittlere T-Score siehe Tabelle 3). Bei Aufnahme hatten nur 4 Patienten (33,3%) ein unauffälliges Labor.

11 Teilnehmer (50,0%) hatten einen Vitamin D-Mangel, 9 von ihnen mit weiteren auffälligen Befunden (siehe Tabelle 4).

Bis auf das Alter zeigten die beiden Gruppen im prospektiven Studienteil keine signifikanten Unterschiede (siehe Tabellen 3 und 4).

**Tabelle 3:** Alter, mittlere T-Score und trabekuläre Knochendichtewerte von therapie-naiven Patienten und Patienten mit externer Vortherapie im prospektiven Studienteil (n=68).

	therapie-naive Patienten (n=46)			Patienten mit externer Vortherapie (n=22)			p <sup>a</sup>
	Mittelwert (±SD)	Min.	Max.	Mittelwert (±SD)	Min.	Max.	
<b>Alter [Jahre]</b>	62,5 (±11,7 SD) (n=46)	31	84	68,1 (±6,8 SD) (n=22)	47	77	<b>0,043*</b>
<b>T-Score LWS</b>	-2,9 (±0,8 SD) (n=42)	-5,0	-0,9	-2,8 (±1,2 SD) (n=18)	-4,5	0,9	0,845
<b>T-Score Femur rechts</b>	-2,1 (±0,8 SD) (n=19)	-3,9	-0,5	-2,2 (±1,08 SD) (n=10)	-3,3	0,1	0,462
<b>T-Score Femur links</b>	-2,2 (±0,9 SD) (n=40)	-4,8	-0,3	-2,2 (±0,9 SD) (n=17)	-3,5	0,0	0,914
<b>Trabekuläre Knochendichte [g/cm]</b>	61,6 (±39,7 SD) (n=3)	33,7	107,1	45,6 (±16,6 SD) (n=3)	35,0	64,7	1,000

a) Mann-Whitney-U-Test (exakt); \* signifikanter Unterschied

**Tabelle 4:** Baseline-Charakteristika der Patienten mit und ohne spezifischer externer Vortherapie im prospektiven Studienteil (n=68).

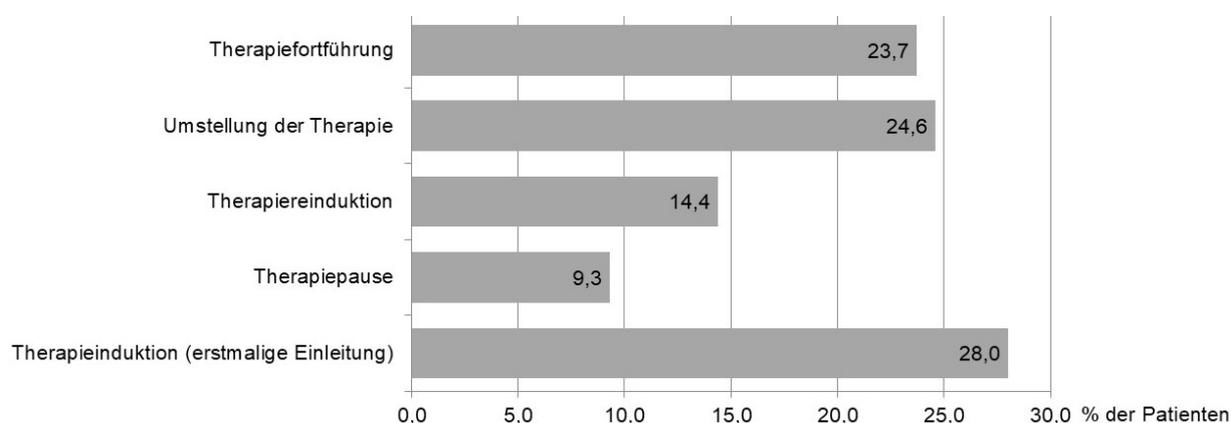
	therapienaive Patienten (n=46)	Patienten mit externer Vortherapie (n=22)	p
<b>Geschlecht – weiblich</b>	87,0% (n=40)	95,5% (n=21)	0,414 <sup>a</sup>
<b>Fraktur in der Vorgeschichte</b>	71,7% (n=33)	77,3% (n=17)	0,772 <sup>a</sup>
<b>Familiäre Osteoporosebelastung</b>	47,8% (n=22)	45,5% (n=10)	1,000 <sup>a</sup>
<b>Mammakarzinom in der Vorgeschichte</b>	17,4% (n=8)	22,7% (n=5)	0,309 <sup>a</sup>
○ Unter Therapie mit AI <sup>c</sup> bei Erstaufnahme im IOZ <sup>d</sup>	25,0% (n=2)	20,0% (n=1)	0,735 <sup>b</sup>
○ Z. n. abgeschlossener Therapie mit AI <sup>c</sup> bei Erstaufnahme im IOZ	0,0% (n=0)	20,0% (n=1)	
○ Keine Therapie mit AI <sup>c</sup>	62,5% (n=5)	60,0% (n=3)	
<b>Unauffälliges Osteoporoselabor</b>	50,0% (n=8)	33,3% (n=4)	0,726 <sup>a</sup>
<b>Isolierter Vitamin D-Mangel</b>	37,5% (n=6)	16,7% (n=2)	
<b>Vitamin D-Mangel mit weiteren Auffälligkeiten<sup>e</sup></b>	41,2% (n=19)	40,9% (n=9)	
○ Blutbild	n=7	n=5	
○ Nierenwerte	n=1	n=1	
○ Elektrolyte	n=1	n=0	
○ Leberwerte	n=2	n=4	
○ Knochenstoffwechselfparameter	n=3	n=1	
○ Elektrophorese	n=10	n=6	

a) Exakter Test nach Fisher; b) Fisher-Freeman-Halton-Test; c) Aromataseinhibitor, d) eine Patientin machte keine Angabe zu ihrer endokrinen Therapie bei Mammakarzinom, e) Mehrfachnennung möglich

## 3.2 Therapieentscheidung im IOZ

### 3.2.1 Retrospektiver Studienteil

Bei IOZ-Erstaufnahme entschieden sich Arzt und Patient im PEF-Prozess in 28 von 118 Fällen (23,7%) gemeinsam für eine Fortführung einer extern begonnen spezifischen Osteoporosemedikation. In 29 Fällen (24,6%) entschied man sich für einen Wechsel der Substanz, der Darreichungsform oder des Einnahmeschemas. Eine Therapiepause wurde mit 11 Patienten (9,3%) vereinbart. Bei 17 Patienten (14,4%) wurde nach externem Therapieabbruch erneut mit einer spezifischen Osteoporosetherapie begonnen. Bei allen 33 therapie-naiven Patienten (28,0%) wurde eine Therapie initiiert (siehe Abbildung 1).



**Abbildung 1:** IOZ-Therapieentscheid bezüglich der spezifischen Osteoporosetherapie (n=118) nach partizipativer Entscheidungsfindung im retrospektiven Studienteil.

77 Patienten (65,3%) hatten zum Zeitpunkt der Therapieentscheidung mindestens eine Fraktur in der Vorgeschichte. Tabelle 5 zeigt die Therapieentscheidung in Abhängigkeit von einer Fraktur in der Vorgeschichte. Von einem Teilnehmer fehlt die Angabe zu Frakturen in der Vorgeschichte. Es ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der getroffenen Therapieentscheidung und einer Fraktur in der Anamnese (Fisher-Freeman-Halton-Test, gültige Fälle: 117,  $p = 0,722$ ).

**Tabelle 5:** IOZ-Therapieentscheidung im retrospektiven Studienteil (n=117) in Abhängigkeit von einer Fraktur in der Anamnese.

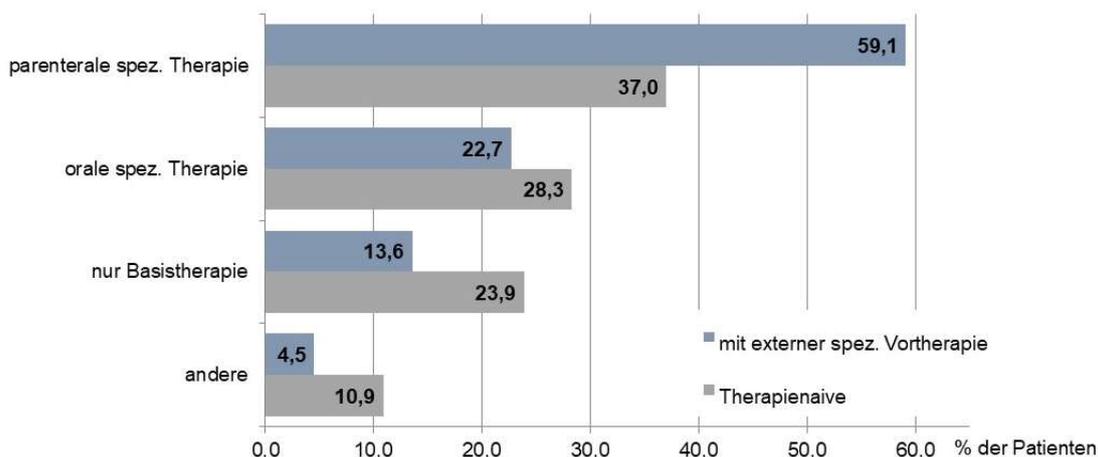
	<b>Keine Fraktur in der Anamnese (n=40)</b>	<b>Fraktur in der Anamnese (n=77)</b>
<b>Fortführung der Medikation</b>	30,0% (n=12)	20,8% (n=16)
<b>Therapieumstellung</b>	17,5% (n=7)	27,3% (n=21)
<b>Therapiereinduktion nach Abbruch</b>	12,5% (n=5)	14,3% (n=11)
<b>Therapiepause</b>	10,0% (n=4)	10,4% (n=8)
<b>Therapieinduktion (erstmalige Einleitung)</b>	30,0% (n=12)	27,3% (n=21)

Von den 107 Patienten, mit denen eine spezifische Osteoporosetherapie besprochen wurde, erhielten 46 (43,0%) eine orale Medikation und 60 (56,1%) eine parenterale Medikation. Eine Teilnehmerin wurde sowohl mit einem Hormonpräparat als auch mit einem Bisphosphonat behandelt. 69 Teilnehmer hatten mindestens eine Fraktur in der Anamnese. Von diesen wurde mit 30 Teilnehmern (43,5%) eine orale und mit 39 Teilnehmern (56,5%) eine parenterale spezifische Osteoporosemedikation vereinbart. Unter den 36 Patienten ohne Fraktur erhielten 16 (44,4%) eine orale und 20 (55,6%) eine parenterale Therapie (siehe Abbildung 3). Im exakten Test nach Fisher ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Fraktur in der Anamnese und der gewählten Darreichungsform der Medikation (Exakter Test nach Fisher, gültige Fälle: 105,  $p = 1,000$ ).

### 3.2.2 Prospektiver Studienteil

Im Therapiegespräch im Stil des PEF-Prozesses entschieden sich Arzt und Patient gemeinsam in 30 von 68 Fällen (44,1%) für eine parenterale spezifische Osteoporosemedikation, in 18 Fällen (26,5%) für eine orale spezifische Medikation und in 14 Fällen (20,6%) für eine Basistherapie ohne spezifische Medikation. Bei 6 Patienten (8,8%) wurde keine eindeutige Entscheidung getroffen. In zwei dieser Fälle musste zunächst eine andere Erkrankung behandelt werden und zwei konnten während des Gesprächs keine Entscheidung treffen. In einem Fall wurde bei schwangerschaftsassoziierter Osteoporose ein anderes Therapiekonzept verfolgt, da die Patientin stillen wollte und damit eine denkbare spezifische Medikation vorerst nicht in Betracht kam. Eine Patientin lehnte eine indizierte spezifische Osteoporosetherapie ab. In der Gruppe der Therapienaiven (n = 46), wurde mit 17 Patienten (37,0%) eine parenterale spezifische Therapie, mit 13 (28,3%) eine orale spezifische Medikation und mit 11 (23,9%) eine alleinige Basistherapie vereinbart. 5 Patienten (10,9%) konnten keine eindeutige Entscheidung treffen und wurden daher

als „andere“ klassifiziert (siehe Abbildung 2). Von den 22 Patienten, die bereits eine externe Vortherapie erhalten hatten, begannen 13 (59,1%) eine parenterale spezifische Therapie, 5 (22,7%) eine orale Therapie und drei (13,6%) erhielten lediglich eine Basistherapie. In einem Fall musste zuvor eine andere Erkrankung behandelt werden (siehe Abbildung 2).



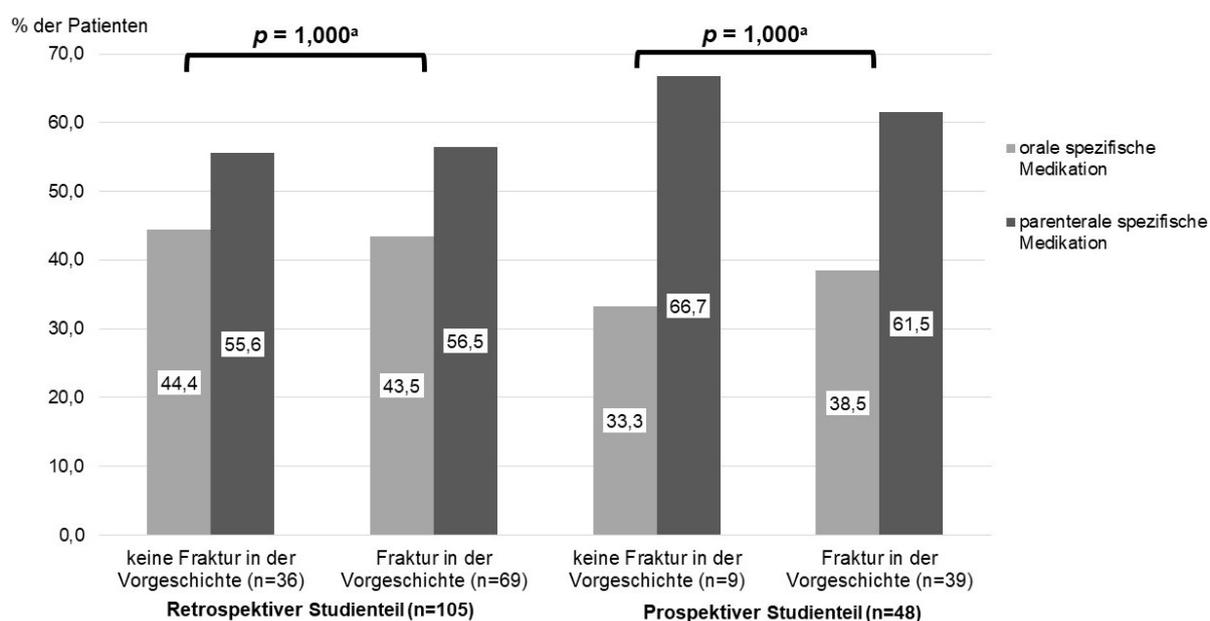
**Abbildung 2:** IOZ-Therapieentscheid nach partizipativer Entscheidungsfindung im prospektiven Studienteil (n=68) mit und ohne externer Vortherapie.

Bei Studieneinschluss hatten 50 Teilnehmer (73,5%) mindestens eine Fraktur in der Anamnese. Tabelle 6 zeigte die Therapieentscheidung in Abhängigkeit von einer Fraktur in der Vorgeschichte. Es ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Therapieentscheidung und einer Fraktur in der Vorgeschichte (Fisher-Freeman-Halton-Test, gültige Fälle: 68,  $p = 0,128$ ).

**Tabelle 6:** IOZ-Therapieentscheidung im prospektiven Studienteil (n=68) in Abhängigkeit von einer Fraktur in der Anamnese.

	Keine Fraktur in der Anamnese (n=18)	Fraktur in der Anamnese (n=50)
<b>Parenterale spezifische Therapie</b>	33,3% (n=6)	48,0% (n=24)
<b>Orale spezifische Therapie</b>	16,7% (n=3)	30,0% (n=15)
<b>Nur Basistherapie</b>	38,9% (n=7)	14,0% (n=7)
<b>Andere</b> (keine eindeutige Entscheidung während des Therapiegesprächs)	11,1% (n=2)	8,0% (n=4)

Unter jenen Patienten, mit denen eine spezifische Osteoporosetherapie besprochen wurde ( $n=48$ ), hatten 39 mindestens eine Fraktur in ihrer Vorgeschichte. Mit 15 von ihnen (38,5%) wurde eine orale und mit 24 (61,5%) eine parenterale spezifische Medikation besprochen. 9 Patienten hatten keine Fraktur in der Anamnese, von ihnen erhielten drei (33,3%) eine orale und 6 (66,7%) eine parenterale Therapie (siehe Abbildung 3). Zwischen der besprochenen Darreichungsform der Medikation und einer Fraktur in der Anamnese ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang (Exakter Test nach Fisher, gültige Fälle: 48,  $p = 1,000$ ).



**Abbildung 3:** Darreichungsform der spezifischen Osteoporosemedikation in Abhängigkeit einer Fraktur in der Vorgeschichte für den retrospektiven ( $n=105$ ) und prospektiven Studienteil ( $n=48$ ) getrennt. (a: Exakter Test nach Fisher: kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Fraktur in der Vorgeschichte und der Darreichungsform).

### 3.3 Der PEF-Prozess und seine Antezedenzfaktoren im prospektiven Studienteil

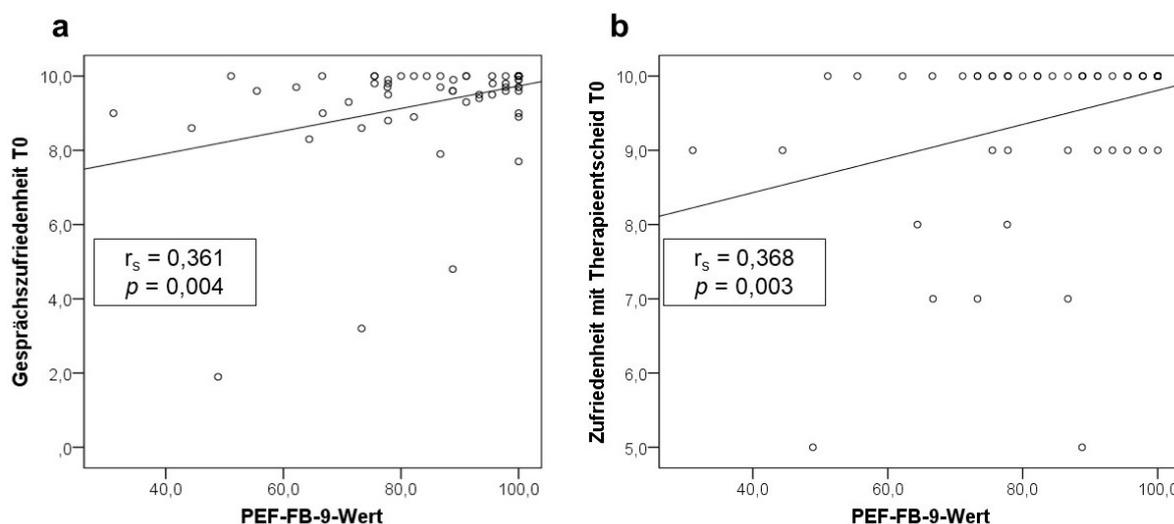
Bei IOZ-Aufnahme gaben 39 der 68 Teilnehmer (57,4%) Schmerzen an. Die durchschnittliche Schmerzstärke auf der visuellen Analogskala von 0 bis 10 lag bei 4,8 ( $\pm 2,1$  SD, Range: 1,0-9,0). Als häufigster Schmerzort wurde der Rücken mit 71,8% angegeben ( $n=28$ ). Bei 9 Patienten lagen zusätzlich zu den Rückenschmerzen noch Schmerzen an anderen Lokalisationen vor. Ein Patient beantwortete die Frage nach Schmerzen nicht. 47 der 68 Patienten (69,1%) fühlten sich zur Beginn der Studie durch die Osteoporose im Alltag eingeschränkt. Durchschnittlich gaben sie eine Stärke von 3,5 Punkten ( $\pm 2,8$  SD, Range: 0,1-9,8 Punkte) auf der visuellen Analogskala von 0 bis 10 an. 15 Patienten (22,1%) fühlten sich nicht eingeschränkt und 6 (8,8%) beantworteten die Frage nicht. 64 Teilnehmer beantworteten den Fragebogen zur sozialen Unterstützung (SSUK). Hier ergab sich für die positive soziale Unterstützung ein mittlerer Wert von 3,1 ( $\pm 0,7$  SD, Range: 1,4-3,7) und für die negative soziale Unterstützung ein Wert von 0,9 ( $\pm 0,6$  SD, Range: 0,0-2,8) jeweils bei einem möglichen Maximalwert von 4,0.

Der PHQ-9 ergab für 29 Patienten (43,3%) kein Hinweis auf eine Depression, für 21 (31,3%) auf eine leichte oder latente Depression, für 9 Patienten (13,4%) auf eine mittlere, für 7 (10,4%) auf eine ausgeprägte und für einen Patienten auf eine schwerste Major Depression. Der mittlere Wert des PHQ-9 unter den Depressiven betrug 10,3 Punkte ( $\pm 4,8$  SD, Range: 5-21 Punkte) von maximal 27 möglichen Punkten. Ein Teilnehmer beantwortete diesen Fragebogen nicht. Zur Untersuchung des Einflusses von Depressivität auf den PEF-Prozess und die Persistenz, sowie deren Einflussfaktoren wurde das Kollektiv in drei Gruppen geteilt: keine Depression ( $n=29$ ), leichte oder latente Depression ( $n=21$ ) und mittel- bis schwerstgradige Depression ( $n=17$ ). In der Gruppe ohne Depression berichteten 14 Patienten (48,3%) über Schmerzen mit einer durchschnittlichen Schmerzstärke von 4,3 ( $\pm 2,2$  SD, Range: 1,0-9,0) auf der visuellen Analogskala von 0 bis 10 (VAS). 12 (57,1%) der leichtgradig Depressiven hatten Schmerzen. Die durchschnittliche Schmerzstärke in dieser Gruppe betrug 5,2 ( $\pm 1,6$  SD, Range: 3,0-9,0) auf der VAS. In der Gruppe der höhergradig Depressiven litten 12 (75,0%) unter Schmerzen, der durchschnittlichen Stärke von 4,6 ( $\pm 2,2$  SD; Range: 1,0-8,0) auf der VAS. Von einem Patienten in dieser Gruppe lagen keine Informationen über Schmerzen vor. Der Fisher-Freeman-Halton-Test zeigte keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Angabe von Schmerzen und der Depressivität (gültige Fälle: 66,  $p = 0,220$ ).

#### 3.3.1 Kennzahlen des PEF-Prozesses

Mit allen 68 Patienten wurde eine Therapieentscheidung im PEF-Prozess getroffen. 65 Patienten füllten den PEF-FB-9-Fragebogen aus, der die Einbindung in die Therapieentscheidung aus Patientensicht misst. Je höher der Wert, desto mehr fühlte sich ein Patient in die Entscheidung eingebunden. Der PEF-FB-9-Wert korrelierte signifikant positiv mit der Gesprächszufriedenheit ( $r_s(63) = 0,361$ ;  $p = 0,004$ ) und mit der Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung ( $r_s(63) = 0,368$ ,  $p = 0,003$ ) (siehe

Abbildung 4). Der PEF-FB-9 ( $n=65$ ) betrug durchschnittlich 85,6 ( $\pm 16,0$  SD, Range: 31,1-100,0). Die Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung ( $n=63$ ) lag durchschnittlich bei 9,5 ( $\pm 1,1$  SD, Range: 5,0-10,0) auf der numerischen Ratingskala von 0 bis 10 und die durchschnittliche Gesprächszufriedenheit ( $n=63$ ) bei 9,3 ( $\pm 1,5$  SD, Range: 1,9-10,0) auf der VAS von 0 bis 10. Es ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Gesprächsdauer und der Zufriedenheit mit dem Gespräch oder mit der Therapieentscheidung (Teststatistik siehe Tabelle 10 im Anhang).



**Abbildung 4:** **a** Korrelation zwischen der Gesprächszufriedenheit und dem PEF-FB-9-Wert. **b** Korrelation zwischen der Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung und dem PEF-FB-9-Wert. ( $r_s$ : Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho, jeweils signifikanter Zusammenhang)

In den Audioaufzeichnungen ( $n=5$ ) lag der durchschnittliche OPTION-Score, der aus der Beobachterperspektive die Patienteninteraktion mit dem Arzt während des Therapiegesprächs bewertet, bei 16,4 ( $\pm 4,7$  SD, Range: 9,0-22,0) von maximal 100. Die durchschnittliche Gesprächsdauer in den Audioaufzeichnungen betrug 33,9 Minuten ( $\pm 13,6$  SD, Range: 13,2-49,2 Minuten). Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Gesprächsdauer und dem OPTION-Score (Teststatistik siehe Tabelle 10 im Anhang). Ebenso ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem PEF-FB-9 und dem OPTION-Score (Teststatistik siehe Tabelle 11 im Anhang). Gemäß Studienprotokoll sollte jedes fünfte Gespräch audioaufgezeichnet werden. Da es zu Beginn der Studie technische Probleme gab, liegt nur eine geringe Anzahl von Beobachtungen vor, sodass deren Berücksichtigung in den weiteren Auswertungen dieser Arbeit nicht sinnvoll war.

16 Patienten führten mit „Arzt 1“ und 42 Patienten mit „Arzt 2“ das Therapieggespräch. 10 Patienten führten das Therapieggespräch mit einem Ärzteteam. Die Kennzahlen des PEF-Prozesses für die einzelnen Ärzte zeigt Tabelle 7. Keines der Merkmale zeigte ein signifikanter Unterschied zwischen den Ärzten (siehe Tabelle 7).

**Tabelle 7:** Kennzahlen des PEF-Prozesses für die einzelnen Ärzte.

	„Arzt 1“ (n=16)			„Arzt 2“ (n=42)			Ärzteteam (n=10)			<i>p</i> <sup>a</sup>
	Mittewert ±SD (n)	Min	Max	Mittewert ±SD (n)	Min	Max	Mittewert ±SD (n)	Min	Max	
<b>PEF-FB-9</b>	83,6 ±16,7 (n=16)	51,1	100,0	85,6 ±17,0 (n=40)	31,1	100,0	88,9 ±10,4 (n=9)	71,1	100,0	0,741
<b>Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung</b>	9,7 ±0,6 (n=16)	8,0	10,0	9,3 ±1,3 (n=39)	5,0	10,0	10,0 ±0,0 (n=8)	10,0	10,0	0,139
<b>Gesprächszufriedenheit</b>	9,8 ±0,5 (n=15)	8,3	10,0	9,1 ±1,8 (n=40)	1,9	10,0	9,6 ±0,4 (n=8)	8,8	10,0	0,079
<b>OPTION-Score</b>	19,5 ±3,5 (n=2)	17,0	22,0	13,5 ±6,4 (n=2)	9,0	18,0	16,0 (n=1)			0,733
<b>Gesprächsdauer [Min.]</b>	22,3 ±12,9 (n=2)	13,2	31,4	45,7 ±5,0 (n=2)	42,1	49,1	33,5 (n=1)			0,200

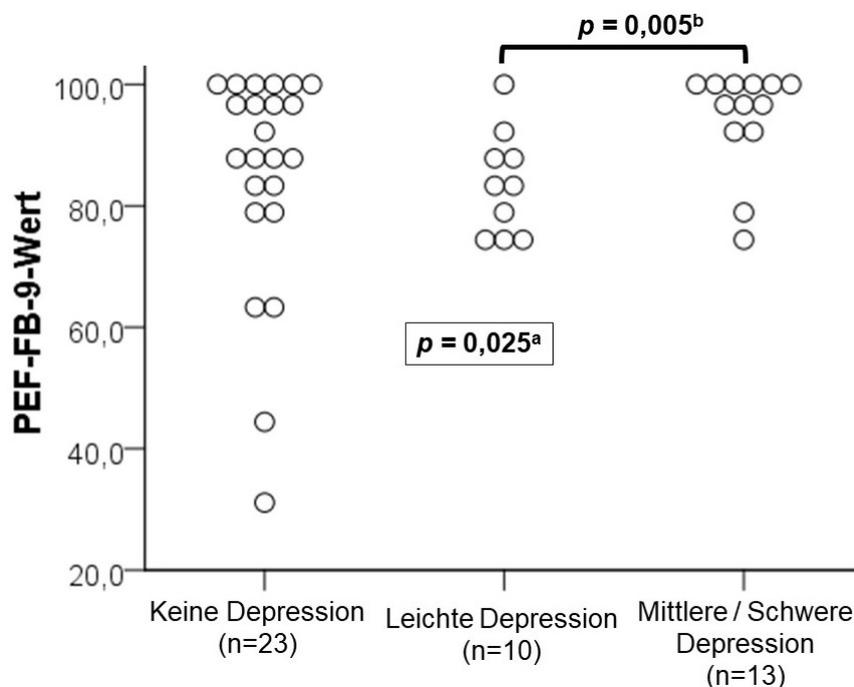
a) Kruskal-Wallis-Test

### 3.3.2 PEF-Prozess und Depressivität bei Patienten unter spezifischer Osteoporosemedikation

Für die Auswertung des Zusammenhangs von Depressivität und PEF-Prozess bei Patienten unter spezifischer Osteoporosemedikation lagen 46 Datensätze vor. Im Therapieggespräch wurde mit 48 von 68 Patienten eine spezifische Osteoporosemedikation besprochen und mit 6 Patienten ein anderes Therapiekonzept, von denen allerdings zwei Patienten im weiteren Studienverlauf letztendlich nur Basistherapie erhielten. Insgesamt konnten 4 Patienten nicht mehr nachverfolgt werden. Zwei Patienten beantworteten den PEF-FB-9-Fragebogen nicht.

Bei Patienten ohne Hinweis auf eine Depression (n=23) betrug der durchschnittliche PEF-FB-9-Wert, also der Einbezug in die Therapieentscheidung aus Patientensicht, 85,1 (±18,5 SD, Range: 31,1-100,0). Jene mit einer leichtgradigen Depression (n=10) hatten einen etwas niedrigeren Wert von 82,9 (±8,9 SD, Range: 73,3-100,0). Unter den Patienten mit Verdacht auf eine mittel- bis schwerstgradige Depression (n=13) war dieser mit 94,5 (±8,5 SD, Range: 75,5-100,0) am höchsten (siehe Abbildung 5). Der Kruskal-

Wallis-Test ergab einen signifikanten Zusammenhang ( $H(2) = 7,397, p = 0,025$ ) zwischen dem mittleren PEF-FB-9-Wert und der Depressivität. Im Mann-Whitney-U-Test (siehe Abbildung 5) erreichte lediglich der Unterschied der PEF-FB-9-Werte zwischen den leicht- und mittel- bis schwerstgradig Depressiven Signifikanz ( $z = -2,710, p = 0,005$ ). Die Teststatistiken der anderen Gruppenvergleiche sind in Tabelle 12 im Anhang zusammengefasst.



**Abbildung 5:** PEF-FB-9-Werte im prospektiven Studienteil nach Depressivität getrennt. (a: Krsukal-Wallis-Test: signifikanter Zusammenhang zwischen PEF-FB-9 und Depressivität. b: Mann-Whitney-U-Test: signifikanter Unterschied der PEF-FB-9-Werte zwischen leicht und mittel/schwer Depressiven)

### 3.4 Persistenz im retrospektiven Studienteil

#### 3.4.1 Persistenz während des ersten externen Therapiejahres

68 (80,0%) der 85 Patienten, die eine externe Vortherapie erhalten hatten, waren im ersten externen Therapiejahr persistent. 9 Patienten (10,6%) brachen die Therapie innerhalb des ersten Jahres ab. Durchschnittlich betrug die Einnahmedauer bis zum Therapieabbruch 6,4 Monate ( $\pm 4,9$  SD, Range: 0,25-12 Monate). Bei weiteren 8 Patienten (9,4%) wurde die Substanz oder die Darreichungsform nach durchschnittlich 4,8 Monaten ( $\pm 4,1$  SD, Range: 1-12 Monaten) umgestellt. Insgesamt standen nach einem Jahr also noch 76 Patienten (89,4%) unter Therapie (siehe Abbildung 6).

### 3.4.2 Intervallbeobachtung

Im weiteren externen Therapieverlauf bis zur IOZ-Aufnahme (zweites externes Therapiejahr bis IOZ-Erstaufnahme, durchschnittlich 47,2 Monate ( $\pm 39,0$  SD, Range: 0-237 Monate)) blieben 46 der 68 initial persistenten Patienten auch weiterhin persistent. 12 Patienten brachen die Therapie im weiteren Verlauf ab, bei drei von ihnen wurde diese extern wiederbegonnen. 10 weitere Patienten wechselten im weiteren Verlauf die Medikation, einer von ihnen brach die Therapie daraufhin ab.

Von den 8 Patienten, die im ersten externen Therapiejahr eine Umstellung der Therapie hatten, blieben 4 dieser Substanz treu, zwei wechselten diese erneut und zwei brachen die Therapie ab, bei einem Patienten wurde diese extern reinduziert.

6 der 9 Therapieabbrecher im ersten externen Therapiejahr erhielten im Beobachtungsintervall keine weitere Osteoporosemedikation. Bei drei Patienten wurde im Intervall erneut mit einer Medikation begonnen. Bei IOZ-Erstaufnahme standen somit insgesamt 67 Patienten unter Therapie.

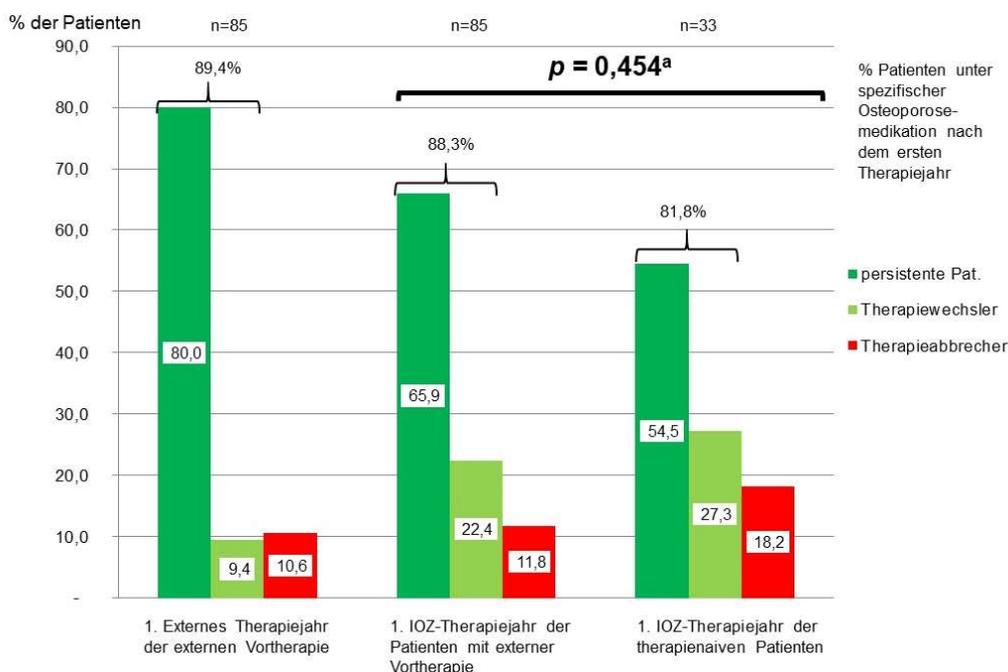
### 3.4.3 Persistenz während des ersten Therapiejahres im IOZ

Innerhalb der ersten 12 Monate unter Therapie im IOZ waren 18 (54,5%) der 33 therapienaiven Patienten persistent, 6 (18,2%) brachen die Therapie in diesem Zeitraum ab, in drei Fällen (50,0%) aufgrund von Nebenwirkungen. Zudem wurden jeweils einmal Angst vor Nebenwirkungen, eine Allergie auf das Medikament und Unzufriedenheit mit den Ärzten als Grund für den Therapieabbruch angegeben. Durchschnittlich nahmen die Patienten 4,6 Monate ( $\pm 3,8$  SD, Range: 0,25-10 Monate) die Medikation ein, bis die Therapie abgebrochen wurde. Bei 9 weiteren Patienten (27,3%) ergab sich im Verlauf des ersten IOZ-Therapiejahres die Notwendigkeit einer Therapieumstellung. Diese war durchschnittlich nach 7,4 Monaten ( $\pm 4,0$  SD, Range: 1-12 Monate) notwendig. In zwei Fällen (22,2%) waren Nebenwirkungen dafür verantwortlich, in zwei weiteren Fällen (22,2%) eine geplante Zahnsanierung und in drei Fällen (33,3%) zusätzliche Erkrankungen. Ein Teilnehmer nannte die fehlende Besserung der Symptomatik als Grund. In einem Fall erforderte ein „Rote Hand Brief“ die Umstellung der Medikation von Calcitonin auf Strontiumranelat. Insgesamt führten 27 Patienten (81,8%) eine spezifische Osteoporose-Medikation nach einem Jahr fort (vgl. Abbildung 6).

Von den 85 Patienten, die bereits extern eine spezifische Osteoporosemedikation erhalten hatten, waren 56 (65,9%) im ersten IOZ-Therapiejahr persistent. 10 Patienten (11,8%) brachen die Therapie innerhalb dieses Zeitraumes ab. Dies war durchschnittlich nach 5,2 Monaten ( $\pm 4,6$  SD, Range: 0,5-11 Monate) der Fall. 5 von ihnen (50,0%) beendeten die Medikamenteneinnahme aufgrund von Nebenwirkungen, zwei (20,0%) wegen der fehlenden Weiterverordnung durch den Hausarzt und in jeweils einem Fall wegen fehlender Besserung der Schmerzsymptomatik bzw. des Verdachts auf eine Myokarditis, die sich

im Verlauf nicht bestätigte. Eine Patientin wünschte keine Therapie mehr, ohne weitere Gründe zu nennen. Einen Therapiewechsel innerhalb des ersten IOZ-Jahres erhielten 19 Patienten (22,4%) nach durchschnittlich 5,5 Monaten ( $\pm 4,0$  SD, Range: 1-12 Monate). Hierfür gaben 8 Patienten (42,1%) Nebenwirkungen und zwei Patienten (10,5%) Angst vor Nebenwirkungen als Grund an. Zudem wurde zweimal (10,5%) eine fehlende Besserung der Schmerzsymptomatik, einmal eine Studienteilnahme und einmal die fehlende Weiterverordnung durch den Hausarzt genannt. In drei Fällen (15,8%) erforderte eine andere Erkrankung eine Anpassung der Therapie und in einem Fall war keine weitere Therapie mehr indiziert. Bei einer Patientin wurde ein Wechsel nötig, da ihr bisheriges Medikament nur 24 Monate für die Osteoporosetherapie zugelassen war. Nach einem Jahr führten insgesamt 88,3% der Teilnehmer mit Vortherapie ( $n=75$ ) eine Therapie gegen Osteoporose fort (siehe Abbildung 6).

Die Rate an persistenten Patienten, Therapieabbrechern und Patienten mit einer Therapieumstellung war zwischen therapienaiven Patienten und Patienten mit externer Vortherapie innerhalb des ersten IOZ-Therapiejahres nicht signifikant unterschiedlich (Fisher-Freeman-Halton-Test, gültige Fälle: 118,  $p = 0,454$ ).

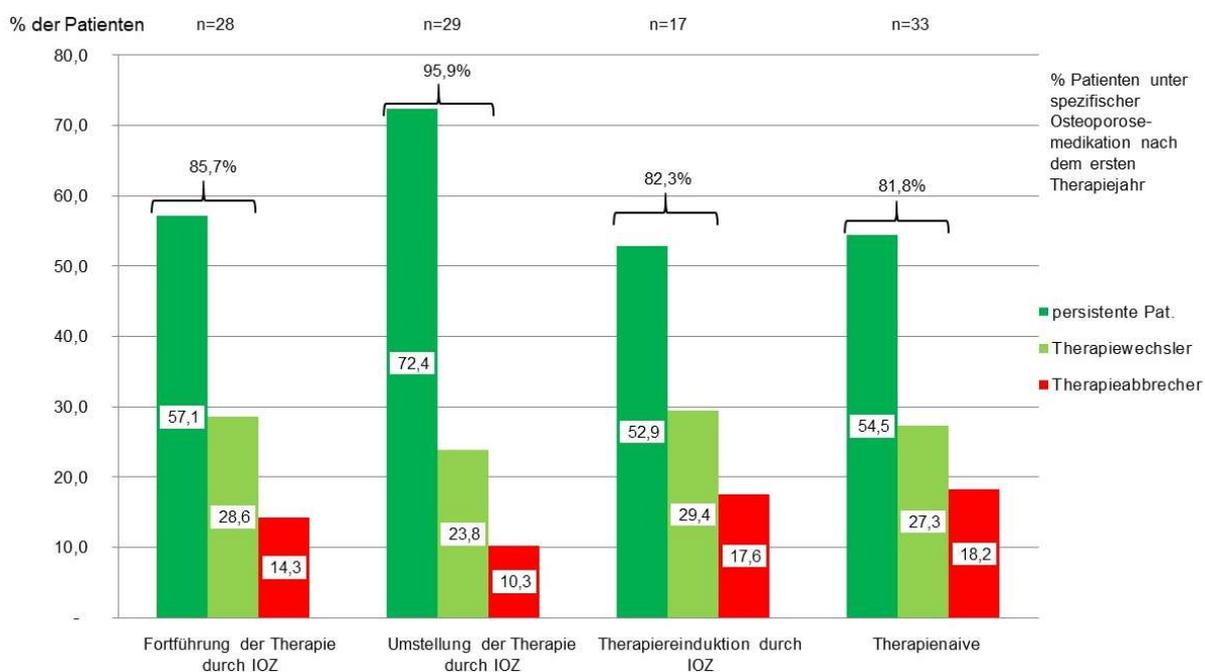


**Abbildung 6:** Raten von Therapieabbrüchen, - umstellungen und persistenten Patienten im ersten Jahr der externen Vortherapie und im ersten IOZ-Therapiejahr, sowie Raten an Patienten unter spezifischer Osteoporosetherapie nach dem ersten Therapiejahr im retrospektiven Studienteil (a: Fisher-Freeman-Halton-Test: kein signifikanter Zusammenhang zwischen Persistenz und Vortherapie).

### 3.4.4 Persistenz und getroffene Therapieentscheidung

Wie in Kapitel 3.2.1 bereits beschrieben entschieden sich bei IOZ-Erstaufnahme Arzt und Patient in 28 von 118 Fällen gemeinsam für eine Fortführung der extern begonnenen Therapie, in weiteren 29 Fällen für eine Therapieumstellung und in 11 Fällen wurde eine Therapiepause vereinbart. Nach externen Therapieabbruch wurde bei 17 Patienten erneut mit einer spezifischen Osteoporosetherapie begonnen. Alle 33 therapienaiven Patienten begannen eine spezifische Osteoporosemedikation.

16 (57,1%) von 28 Patienten, mit denen eine Fortführung der extern begonnenen Therapie entschieden wurde, blieben innerhalb des ersten Jahres im IOZ persistent. 8 (28,6%) Patienten wechselten die Medikation und 4 (14,3%) brachen die Therapie ab. 21 (72,4%) der 29 Patienten, deren Therapie bei IOZ-Aufnahme umgestellt wurde, waren persistent, 5 (23,8%) wechselten ihre Therapie erneut und drei Patienten (10,3%) brachen die Therapie ab (siehe Abbildung 7). In der Gruppe der externen Therapieabbrecher (n=17) bei denen im IOZ eine Therapie reinduziert wurde, blieben 9 (52,9%) persistent, 5 (29,4%) wechselten die Medikation und drei (17,6%) weitere brachen die Therapie erneut ab. Von den 33 Patienten, die erstmalig im IOZ eine Therapie erhielten, waren 18 (54,5%) im ersten IOZ-Jahr persistent, 9 (27,3%) wechselten ihre Medikation und 6 (18,2%) brachen die Therapie ab (siehe Abbildung 7). Eine der 10 Patienten mit denen eine Therapie-Pause vereinbart wurde begann im ersten IOZ-Therapiejahr erneut mit einer Medikation.



**Abbildung 7:** Raten von Therapieabbrüchen, -umstellungen und persistenten Patienten im ersten IOZ-Therapiejahr nach Therapieentscheidung getrennt, sowie Raten von Patienten unter spezifischer Osteoporosetherapie nach dem ersten Therapiejahr im retrospektiven Studienteil.

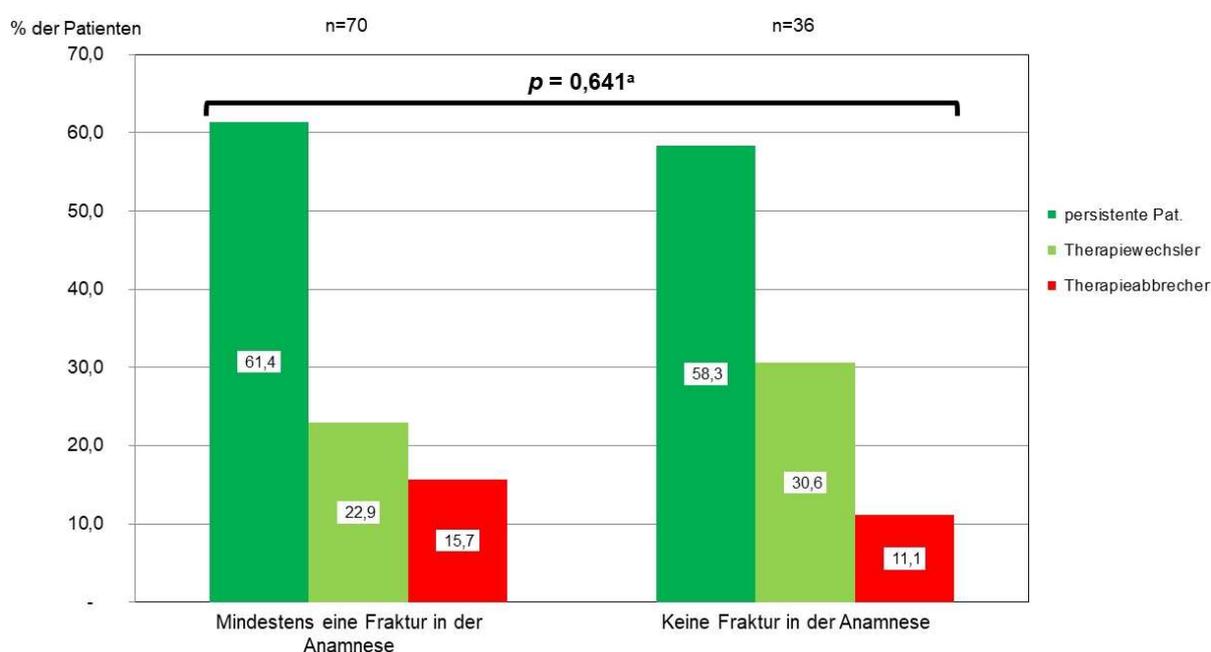
### 3.4.5 Persistenz und Frakturen in der Anamnese

Für die Analyse des Einflusses von Frakturen auf die Persistenz standen 106 Datensätze zur Verfügung. Bei IOZ-Erstaufnahme wurde mit 107 von 118 Patienten eine spezifische Osteoporosetherapie vereinbart. Von einer Patientin lagen keine Informationen zu Frakturen in deren Vorgeschichte vor.

70 von 106 Patienten gaben mindestens eine Fraktur in ihrer Anamnese an. Von diesen waren innerhalb des ersten IOZ-Therapiejahres 43 (61,4%) persistent, 11 (15,7%) brachen die Therapie ab und bei 16 (22,9%) Patienten wurde die Medikation umgestellt (siehe Abbildung 8).

Von den 36 Patienten, die keine Fraktur in ihrer Vorgeschichte angaben, waren 21 (58,3%) persistent. Zu einem Therapieabbruch kam es bei 4 Patienten (11,1%) und 11 hatten einen Therapiewechsel (30,6%) innerhalb des ersten Therapiejahres (siehe Abbildung 8). Damit lag die Rate an persistenten Patienten in der Gruppe ohne Fraktur etwas niedriger als in der Gruppe mit Fraktur in der Anamnese (58,3% vs. 61,4%).

Zwischen Patienten mit und ohne Fraktur in der Vorgeschichte ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang bezüglich der Persistenz im ersten IOZ-Therapiejahr (Fisher-Freeman-Halton-Test, gültige Fälle: 106,  $p = 0,641$ ).



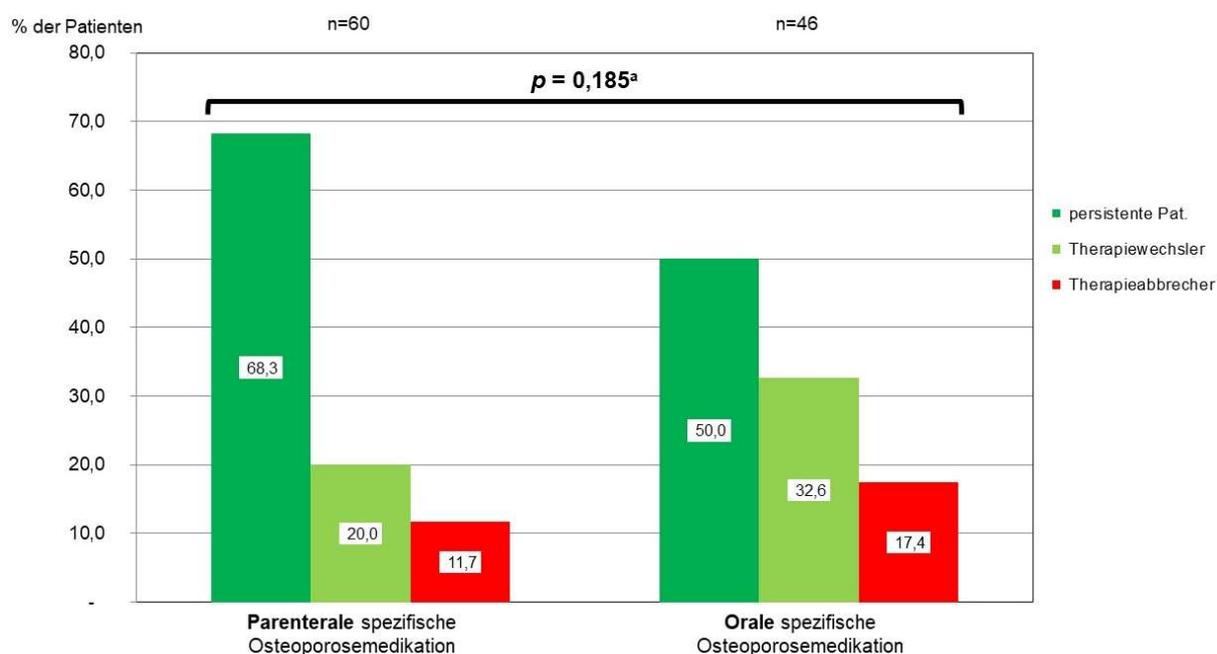
**Abbildung 8:** Raten von Therapieabbrüchen, -umstellungen und persistenten Patienten im ersten Therapiejahr des retrospektiven Studienteils getrennt nach Frakturen in der Anamnese. (a: Fisher-Freeman-Halton-Test: kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Fraktur in der Anamnese und der Persistenz).

### 3.4.6 Persistenz und Darreichungsform

Mit 60 von 118 Patienten wurde bei IOZ-Erstaufnahme eine parenterale spezifische Osteoporosemedikation vereinbart. Von diesen waren 41 (68,3%) innerhalb des ersten IOZ-Therapiejahres persistent. Bei 12 Patienten (20,0%) wurde im Laufe dieses Jahres die Medikation umgestellt und 7 Patienten (11,7%) brachen die Therapie ab (siehe Abbildung 9).

Eine orale spezifische Osteoporosetherapie erhielten 46 Patienten. Von diesen waren mit 23 Patienten (50,0%) anteilig weniger Patienten innerhalb des ersten IOZ-Therapiejahres persistent als jene, die eine parenterale Medikation erhielten. (50,0% vs. 68,3%). 15 Patienten (32,6%) hatten eine Therapieumstellung in diesem Zeitraum. Der Anteil an Therapieabbruchern lag mit 17,4% (n=8) in der Gruppe der Patienten mit oraler Medikation höher als in der Gruppe mit einer parenteralen Medikation (11,7%) (siehe Abbildung 9).

Es ergab sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Darreichungsform und der Persistenz im ersten IOZ-Therapiejahr (Fisher-Freeman-Halton-Test, gültige Fälle: 106,  $p = 0,185$ ).



**Abbildung 9:** Raten von Therapieabbrüchen, -umstellungen und persistenten Patienten im ersten Therapiejahr des retrospektiven Studienteils nach Darreichungsform getrennt. (a: Fisher-Freeman-Halton-Test: kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Darreichungsform und der Persistenz).

### 3.5 Persistenz im prospektiven Studienteil

#### 3.5.1 Persistenz, Compliance und Nebenwirkungen nach drei Monaten

Nach durchschnittlich 2,9 Monaten ( $\pm 1,2$  SD, Range: 1,4-7,3 Monate) konnten 66 von 68 Studienteilnehmer telefonisch erreicht werden.

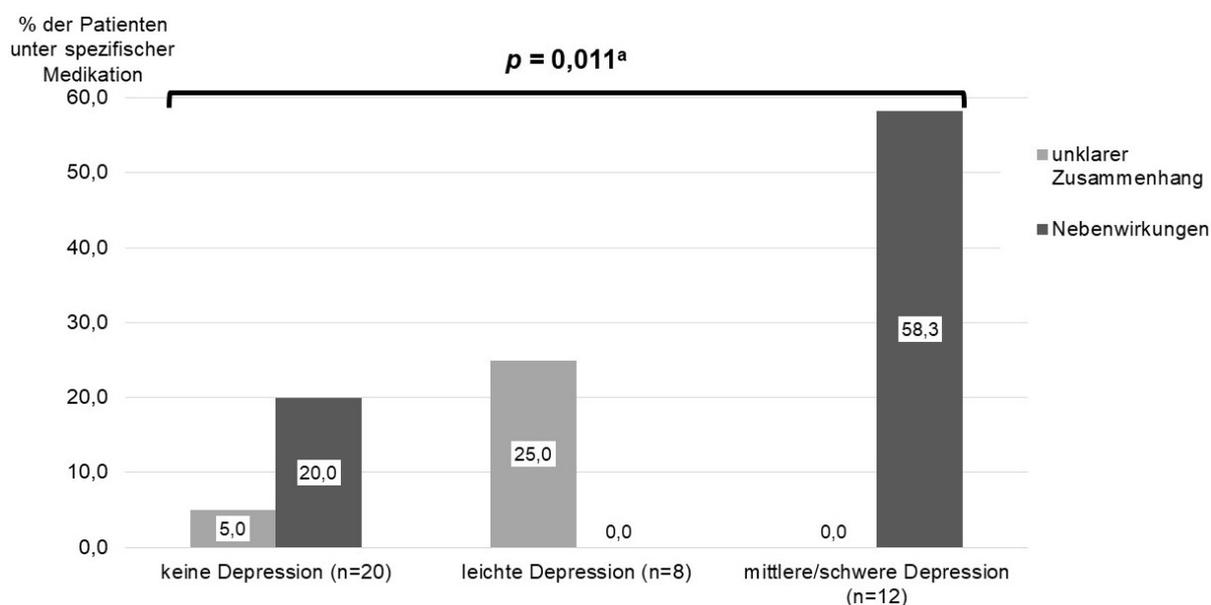
12 (54,5%) der 22 Patienten mit externer spezifischer Vortherapie führten nach drei Monaten die Basistherapie wie besprochen fort, 8 (36,4%) in veränderter Dosierung und zwei (9,1%) nahmen zum Zeitpunkt T1 keine Basistherapie mehr ein. In der Gruppe, die ausschließlich Basistherapie ( $n=4$ ) erhielt, betrug die Compliance durchschnittlich 83,3% ( $\pm 28,9$  SD, Range: 50,0-100,0%). Von den 18 Patienten mit denen eine spezifische Osteoporosetherapie besprochen worden war, hatten nach drei Monaten 16 Teilnehmer (88,8%) diese begonnen und planten auch deren Fortführung. Keiner hatte die Medikation abgebrochen und nur zwei (11,1%) hatten die vereinbarte Therapie noch nicht begonnen. Die Compliance unter den Patienten, die eine orale spezifische Medikation begonnen hatten, betrug durchschnittlich 96,9% ( $\pm 6,3$  SD, Range: 87,5-100,0%).

In der Gruppe der therapienaiven Patienten ( $n=44$ ) führten 22 Patienten (50,0%) die Basistherapie wie besprochen fort, 20 (45,5%) in veränderter Dosierung und zwei (4,5%) nahmen nach drei Monaten keine Basistherapie mehr ein. Die durchschnittliche Compliance unter den Patienten, die ausschließlich Basistherapie erhielten ( $n=14$ ), war mit 84,6% ( $\pm 31,8$  SD, Range: 0,0-100,0%) etwas höher als bei jenen, die bereits extern eine spezifische Vortherapie erhalten hatten. Von den 30 therapienaiven Patienten mit denen eine spezifische Osteoporosetherapie besprochen worden war, hatten anteilig weniger mit der besprochenen Therapie begonnen ( $n=24$ , 80,0%) als in der Gruppe der Patienten mit externer Vortherapie. 5 Teilnehmer (16,7%) hatten die besprochene Medikation noch nicht begonnen. Eine Teilnehmerin hatte die begonnen Therapie bereits wieder abgebrochen, da ihr andere Ärzte von der Therapie abgeraten hatten. Unter den Patienten, die eine orale spezifische Medikation begonnen hatten, betrug die durchschnittliche Compliance 90,3% ( $\pm 26,5$  SD, Range: 20,0-100,0%) und lag damit etwas niedriger als in der Gruppe der Patienten mit externer Vortherapie.

Zum Zeitpunkt T1 (also nach drei Monaten) konnten zwei Teilnehmer nicht nachverfolgt werden (lost to follow-up), beide aus der Gruppe derjenigen, die sich während des Therapiegesprächs nicht eindeutig festlegen konnten.

Insgesamt gaben 11 Patienten (27,5%), die zum Zeitpunkt T1 unter einer spezifischen Osteoporosemedikation standen ( $n=40$ ), Nebenwirkungen an. Bei drei weiteren Patienten (7,5%) bestand ein unklarer Zusammenhang zwischen den berichteten Beschwerden und der Medikation. 26 Teilnehmer (65%) hatten keine Nebenwirkungen. In der Gruppe ohne Depression ( $n=20$ ), gaben 15 Patienten (75,0%) keine Nebenwirkungen an, bei einem bestand ein unklarer Zusammenhang zwischen den geäußerten Sympto-

men und der Medikation und 4 Patienten (20,0%) berichteten über Nebenwirkungen, in einem Fall waren dies gastrointestinale Symptome, in einem weiteren Fall kardiale und dermatologische Beschwerden sowie in zwei Fällen Knochenschmerzen mit grippeähnlichen Symptomen. Bei den leichtgradig Depressiven (n=8) gab kein Patient Nebenwirkungen an und bei zweien (25,0%) bestand ein unklarer Zusammenhang zwischen der Medikation und den Beschwerden. In der Gruppe der höhergradig Depressiven (n=12) gaben, im Vergleich zu den anderen Gruppen, die meisten Patienten (n=7, 58,3%) Nebenwirkungen an, in zwei Fällen waren dies vermehrt Hautprobleme, in je zwei weiteren Fällen Knochenschmerzen bzw. grippeähnliche Symptome und in einem Fall vermehrte Infektanfälligkeit. Nur 5 Patienten (41,7%) gaben in dieser Gruppe an, keine Nebenwirkungen zu haben (siehe Abbildung 10). Die Häufigkeit von berichteten Symptomen und Nebenwirkungen war in den Depressivitätsgruppen signifikant unterschiedlich (Fisher-Freeman-Halton-Test, gültige Fälle: 40,  $p = 0,011$ ).



**Abbildung 10:** Berichtete Nebenwirkungen von Patienten unter spezifischer Medikation nach 3 Monaten im prospektiven Studienteil in Abhängigkeit von der Depressivität (a: Fisher-Freeman-Halton-Test: signifikanter Unterschied zwischen den Depressivitätsgruppen bezogen auf die Häufigkeit von berichteten Nebenwirkungen).

### 3.5.2 Persistenz, Compliance und Nebenwirkungen nach einem Jahr

Nach durchschnittlich 13,2 Monaten ( $\pm 1,4$  SD, Range: 11,7-18,6 Monaten) konnten 62 Patienten telefonisch erreicht werden.

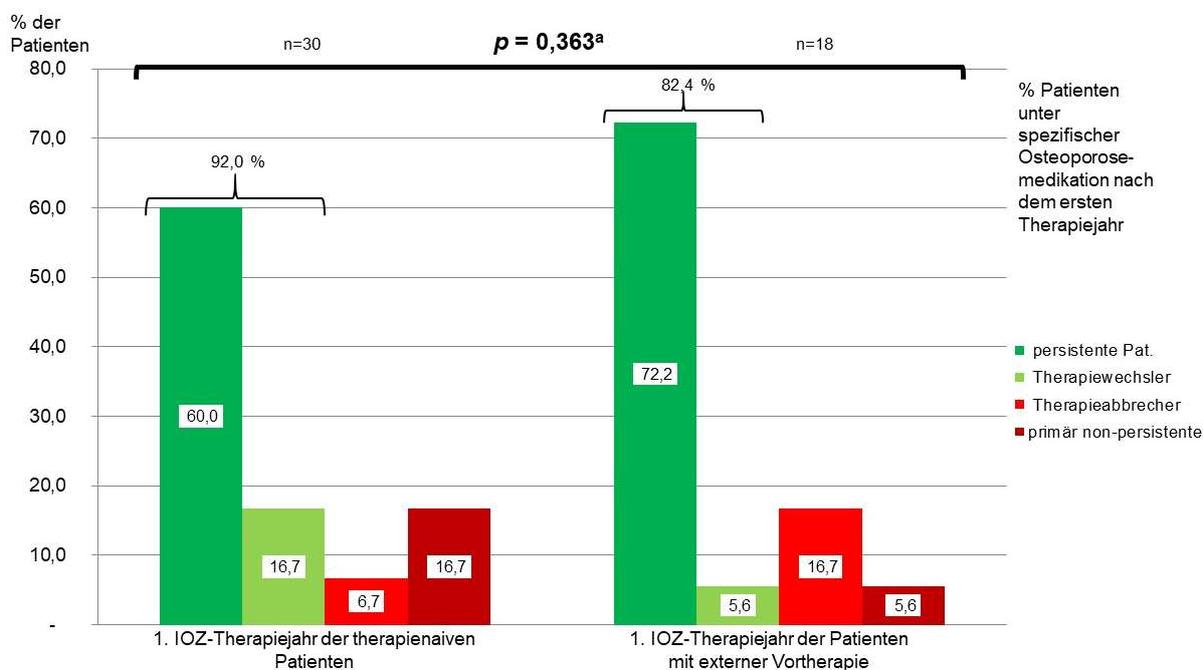
Von den 21 Patienten mit externer spezifischer Vortherapie führten 6 Patienten (28,6%) die Basistherapie nach einem Jahr wie besprochen fort, 13 (61,9%) hatten die Dosierung der Basistherapie verändert und zwei weitere Patienten hatten nach einem Jahr keine Basistherapie mehr. In einem Fall wegen des Auftretens einer neuen Erkrankung und in einem Fall wurde kein Grund angegeben.

Mit 17 Patienten mit externer spezifischer Vortherapie wurde im PEF-Prozess eine spezifische Osteoporosetherapie besprochen. Von diesen waren nach einem Jahr 13 (72,2%) persistent (siehe Abbildung 11). Zusätzlich wurde einmal die Medikation nach 6 Monaten aufgrund von Nebenwirkungen umgestellt. Zwei weitere Teilnehmer brachen die Therapie ab, je einmal wurden Nebenwirkungen und „empfindlicheren Augen“ als Grund angegeben. Im Verlauf wurde mit einem Teilnehmer, der initial lediglich eine Basistherapie erhielt, eine spezifische Osteoporosemedikation besprochen. Diese wurde begonnen und aus Angst vor Nebenwirkungen wieder abgebrochen. Insgesamt brachen also drei Patienten eine begonnene spezifische Therapie nach durchschnittlich 7,3 Monaten ( $\pm 5,5$  SD, Range: 1-11 Monate) ab. Nur ein Teilnehmer hatte die besprochene Therapie nie begonnen und war damit primär non-persistent, da eine komplexe zahnmedizinische Behandlung notwendig geworden war.

9 (22,0%) der 41 therapienaiven Patienten führten die Basistherapie wie initial besprochen fort, 21 (75,6%) hatten deren Dosierung verändert und eine weitere Patientin hatte keine Basistherapie mehr, weil sie diese für unnötig hielt.

Im Therapiegespräch wurde mit 29 therapienaiven Patienten eine spezifische Osteoporosemedikation besprochen. Im Verlauf begann ein weiterer Teilnehmer, der sich im initialen Gespräch nicht entscheiden konnte, eine spezifische Osteoporosemedikation, sodass mit insgesamt 30 therapienaiven Patienten eine spezifische Therapie vereinbart wurde. Nach einem Jahr waren anteilig mit 60% (n=18) weniger Patienten persistent als in der Gruppe mit externer Vortherapie (siehe Abbildung 11). Zwei Patienten (6,7%) brachen die Therapie ab, beide aufgrund von Nebenwirkungen. Einmal wurde die Therapie nach 5 und einmal nach 7 Monaten abgebrochen. Im Laufe des Jahres (nach durchschnittlich 5,2 Monaten ( $\pm 2,6$  SD, Range: 2-9 Monate)) war bei 5 weiteren Teilnehmern (16,7%) eine Umstellung der Medikation notwendig. Hierfür waren in drei Fällen Nebenwirkungen und in zwei Fällen eine zu komplizierte Einnahmetechnik verantwortlich. Zusätzlich waren 5 Teilnehmer (16,7%) primär non-persistent, begannen also nie die besprochene Therapie (siehe Abbildung 11). Als Gründe gaben zwei Teilnehmer an, dass andere Ärzte ihnen abgeraten hätten, jeweils einmal wurden notwendige Zahnimplantate und das Gefühl, zu wenig beraten worden zu sein, angegeben. Einmal wurde kein Grund angegeben.

Die Rate an Persistenten, primär Non-Persistenten, Therapiewebslern und -abbrechern war zwischen therapienaiven Patienten und Patienten mit externer Vortherapie nicht signifikant unterschiedlich (Fisher-Freeman-Halton-Test, gültige Fälle: 48,  $p = 0,363$ ).



**Abbildung 11:** Raten von Therapieabbrüchen, -umstellungen und persistenten Patienten im ersten IOZ-Therapiejahr nach Vortherapie getrennt, sowie Raten von Patienten unter spezifischer Osteoporosetherapie nach dem ersten Therapiejahr im prospektiven Studienteil (a: Fisher-Freeman-Halton-Test: kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Persistenz und der Vortherapie).

Für alle Patienten, die eine spezifische orale Osteoporosemedikation begonnen hatten ( $n=12$ ) lag die durchschnittliche Compliance bei 71 % ( $\pm 44$  SD, Range: 0-100%). Betrachtet man nur jene Patienten, die diese auch fortführten ( $n=9$ ) lag die Compliance bei durchschnittlich 94% ( $\pm 11$  SD, Range: 66-100%) und bei 89% der Patienten kann von einer guten Compliance gesprochen werden, da diese über 80% betrug.

Zusätzlich zu den zwei Teilnehmern, die bereits nach drei Monaten nicht mehr erreicht werden konnten, wurden 4 weitere Teilnehmer nach einem Jahr nicht mehr telefonisch erreicht. Mit zwei von ihnen wurde die Einnahme einer alleinigen Basistherapie besprochen, mit einem Teilnehmer eine parenterale Bisphosphonatbehandlung und bei einem weiteren Patienten sollte zunächst eine andere Erkrankung behandelt werden und anschließend die Indikation reevaluiert werden.

Von den Patienten, die zum Zeitpunkt T2 unter einer spezifischen Therapie standen ( $n=39$ ), berichteten 4 (10,3%) über Nebenwirkungen, zwei davon über Hauterscheinungen und jeweils ein Teilnehmer über Schmerzen bzw. über grippeähnliche Symptome. 35 (89,7%) gaben keine Nebenwirkungen an. In der Gruppe ohne Depression ( $n=18$ ) hatten 17 Patienten (94,4%) keine Nebenwirkungen, ein Patient gab Hauterscheinungen an. Bei den leichtgradig Depressiven ( $n=9$ ) gab niemand Nebenwirkungen an. In der Gruppe der mittel- bis schwerstgradig Depressiven ( $n=11$ ) berichteten am meisten Teilnehmer ( $n=3$ , 27,3%) über Nebenwirkungen, je einmal über Hauterscheinung, Schmerzen bzw. grippeähnlichen Beschwerden. 8 (72,7%) gaben keine Nebenwirkungen an. Der Fisher-Freeman-Halton-Test zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Depression und berichteten Nebenwirkungen unter Therapie nach einem Jahr (gültige Fälle: 38,  $p = 0,126$ ).

### 3.5.3 Analyse von Einflussfaktoren auf die Persistenz nach shared decision-making

Für die Faktorenanalyse lagen von 48 Teilnehmern vollständige Datensätze vor. Von den 6 Patienten, die sich im initialen Gespräch noch nicht auf eine Therapie festlegen konnten, begannen zwei Patienten im Verlauf eine spezifische Osteoporosemedikation, zwei erhielten eine Basismedikation ohne spezifische Therapie und zwei konnten nicht mehr nachverfolgt werden. Von den 48 Patienten, mit denen initial eine spezifische Osteoporosemedikation besprochen wurde, konnten zwei nicht mehr nachverfolgt werden.

#### 3.5.3.1 Geschlecht und Alter

Alle 5 in diese Analyse eingeschlossenen Männer waren persistent (100%). Bei den Frauen waren 26 (60,5%) persistent, 6 (14,0%) wechselten die Medikation innerhalb des Studienzeitraumes und 5 (11,6%) brachen die Therapie ab. 6 Frauen (14,0%) begannen nie die besprochene Osteoporosemedikation (primär non-persistent).

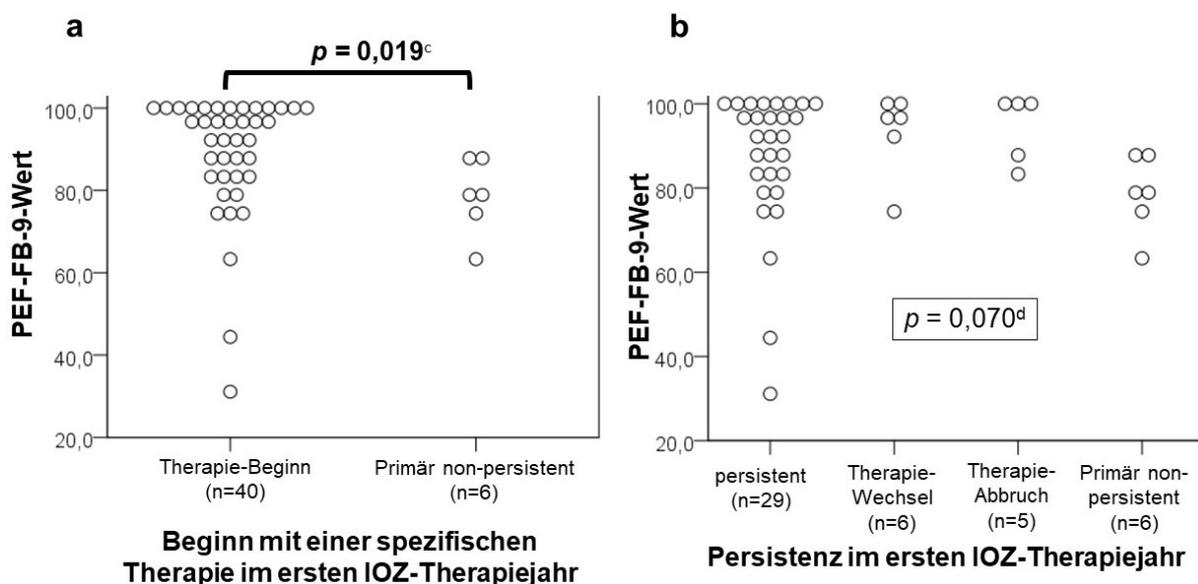
Die persistenten Patienten ( $n=31$ ) waren durchschnittlich 66,8 Jahre ( $\pm 8,7$  SD, Range: 49-84 Jahre) alt. Im Mittel am ältesten waren jene, deren Therapie im Studienverlauf umgestellt ( $n=6$ ) wurde (mittleres Alter 67,3 Jahre ( $\pm 10,3$  SD, Range: 48-78 Jahre)) und am jüngsten die primär non-persistenten Patienten ( $n=6$ , mittleres Alter 64,8 Jahre ( $\pm 10,9$  SD, Range: 48-76 Jahre)). Die Therapieabbrecher ( $n=5$ ) waren durchschnittlich 65,2 Jahre ( $\pm 6,6$  SD, Range: 58-70 Jahre) alt.

Weder für das Geschlecht (Fisher-Freeman-Halton-Test, gültige Fälle: 48,  $p = 0,779$ ) noch für das Alter (Kruskall-Wallis-Test,  $H(2) = 0,57$ ,  $p = 0,904$ ) ergab sich ein signifikanter Zusammenhang mit der Persistenz.

## 3.5.3.2 PEF-Prozess

46 Patienten hatten den PEF-FB-9-Fragebogen ausgefüllt. Bei Patienten, die eine spezifische Osteoporosetherapie begannen ( $n=40$ ), lag der durchschnittliche PEF-FB-9-Wert, der die Eingebundenheit in die Therapieentscheidung aus Patientensicht misst, bei  $88,6 (\pm 15,3 \text{ SD}, \text{Range: } 31,1-100,0)$ . Bei den primär non-persistenten Patienten ( $n=6$ ), also diejenigen, die die besprochenen Medikation im Studienzeitraum nie begannen, lag dieser bei  $78,5 (\pm 9,4 \text{ SD}, \text{Range: } 64,4-88,8)$  und damit signifikant niedriger (Mann-Whitney U-Test,  $z = -2,345, p = 0,019$ ) (siehe Abbildung 12a).

Unter den ein Jahr lang persistenten Patienten ( $n=29$ ) betrug der durchschnittliche Wert des PEF-FB-9  $86,7 (\pm 16,8 \text{ SD}, \text{Range: } 31,1-100,0)$ . Dieser Wert lag sowohl bei den Therapiewechseln ( $n=6$ ) mit durchschnittlich  $93,3 (\pm 10,3 \text{ SD}, \text{Range: } 73,3-100,0)$ , als auch bei den Therapieabbrechern ( $n=5$ ) mit  $93,8 (\pm 8,7 \text{ SD}, \text{Range: } 82,2-100,0)$  höher. Die primär non-persistenten Patienten ( $n=6$ ) hatten mit durchschnittlich  $78,5 (\pm 9,4 \text{ SD}, \text{Range: } 64,4-88,8)$  den niedrigsten PEF-FB-9-Wert (siehe Abbildung 12b). Über alle Gruppen waren die PEF-FB-9-Werte nicht signifikant unterschiedlich (Kruskal-Wallis-Test,  $H(2) = 7,07, p = 0,070$ ).

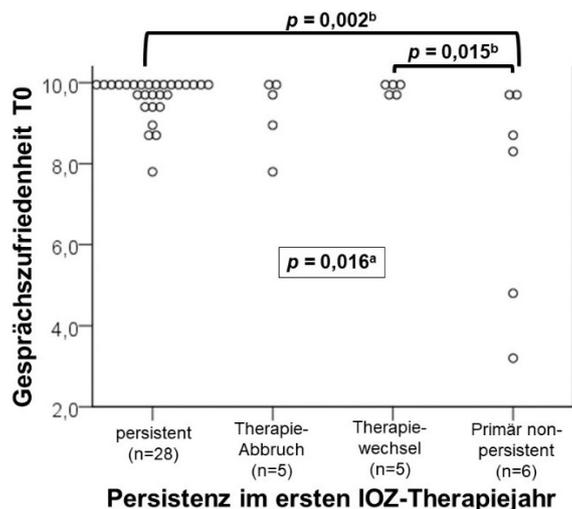


**Abbildung 12:** **a** PEF-FB-9-Werte für primär non-persistente Patienten und für jene, die eine Therapie im ersten IOZ-Therapiejahr des prospektiven Studienteils begannen. **b** PEF-FB-9-Werte für persistente und primär non-persistente Patienten, sowie für Therapieabbrecher und –wechsler im ersten IOZ-Therapiejahr des prospektiven Studienteils (c: Mann-Whitney U-Test: signifikant niedrigere PEF-FB-9-Werte bei primär non-persistenten Patienten, d: Kruskal-Wallis-Test: kein signifikanter Unterschied zwischen den Persistenzgruppen)

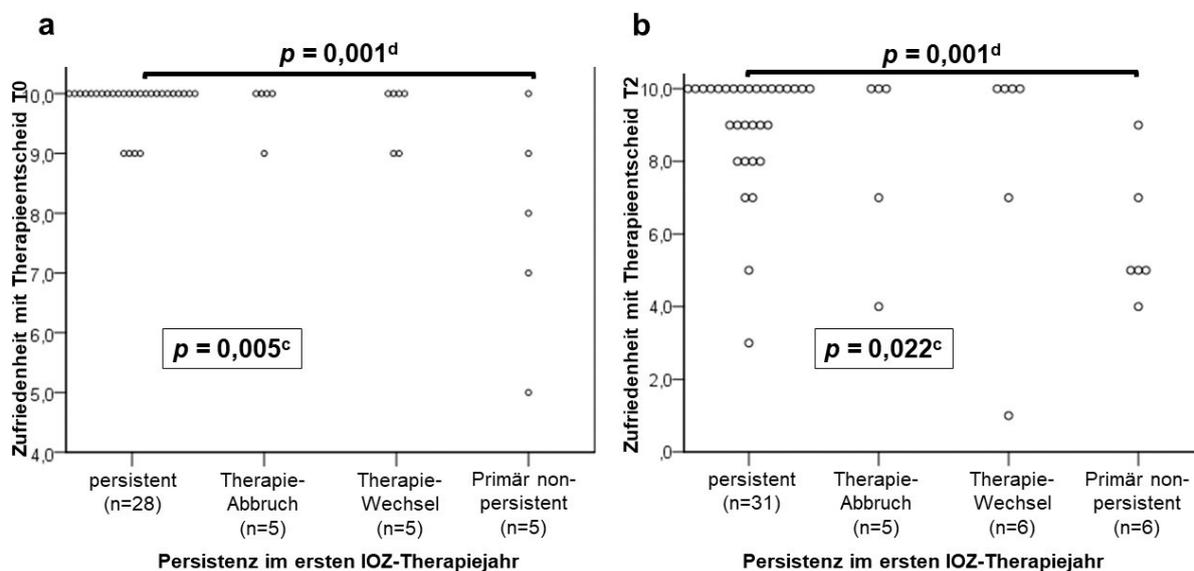
### 3.5.3.3 Zufriedenheit und Beratungsbedarf nach shared decision-making

Zwischen der Gesprächszufriedenheit und der Persistenz ergab sich ein signifikanter Zusammenhang (Kruskal-Wallis-Test,  $H(2) = 10,293$ ,  $p = 0,016$ ). Im Mann-Whitney-U-Test lag die Zufriedenheit mit dem Therapiegespräch bei persistenten Patienten ( $z = -2,859$ ,  $p = 0,002$ ) und bei Therapieumstellern ( $z = -2,401$ ,  $p = 0,015$ ) signifikant höher als bei den primär non-persistenten Patienten (siehe Abbildung 13). Tabelle 13 im Anhang zeigt die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests für die anderen Gruppenvergleiche. Unter den persistenten Patienten ( $n=28$ ) lag die durchschnittliche Gesprächszufriedenheit bei 9,7 ( $\pm 0,6$  SD, Range: 7,7-10,0) auf der visuellen Analogskala (VAS) von 0 bis 10. Am höchsten mit 9,9 ( $\pm 0,2$  SD, Range: 9,7- 10,0) auf der VAS lag diese bei den Patienten deren Therapie im Studienverlauf umgestellt ( $n=5$ ) wurde. Bei den Therapieabbrechern ( $n=5$ ) wurde die Gesprächszufriedenheit mit durchschnittlich 9,3 ( $\pm 0,9$  SD, Range: 7,9-10,0) auf der VAS bewertet. Am niedrigsten war die Zufriedenheit unter den primär non-persistenten Patienten ( $n=6$ ) mit 7,4 ( $\pm 2,7$  SD, Range: 3,2-9,8) (siehe Abbildung 13). Von 4 Patienten lagen keine Informationen zur Gesprächszufriedenheit vor.

Die Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung lag bei persistenten Patienten ( $n=28$ ) initial mit durchschnittlich 9,9 ( $\pm 0,4$  SD, Range: 9,0-10,0) auf der numerischen Ratingskala (nR) von 0 bis 10 am höchsten. Unter den Patienten deren Medikation im Verlauf umgestellt ( $n=6$ ) wurde, lag die Zufriedenheit mit 9,7 ( $\pm 0,5$  SD, Range: 9,0-10,0) auf der nR ähnlich. Interessanterweise waren auch die Therapieabbrecher ( $n=5$ ) durchschnittlich mit 9,8 ( $\pm 0,4$  SD, Range: 9,0-10,0) bei T0 relativ zufrieden mit der Therapieentscheidung. Am niedrigsten mit 7,8 ( $\pm 1,9$  SD, Range: 5,0-10,0) lag der initiale Wert für die Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung bei den primär non-persistenten Teilnehmern ( $n=5$ ) (siehe Abbildung 14a). Von 4 Teilnehmern lagen bei T0 keine Daten zur Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung vor. Auch nach einem Jahr bezifferten die persistenten Patienten ( $n=31$ ) ihre Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung mit durchschnittlich 9,0 ( $\pm 1,6$  SD, Range: 3,0-10,0) auf der nR am höchsten und die primär non-persistenten Patienten ( $n=6$ ) mit durchschnittlich 5,8 ( $\pm 1,8$  SD, Range: 4,0-9,0) am niedrigsten. Für die Patienten, deren Therapie im Verlauf umgestellt wurde ( $n=6$ ), lag die durchschnittliche Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung bei 8,0 ( $\pm 3,6$  SD, Range: 1,0-10,0) auf der nR und für die Therapieabbrecher ( $n=5$ ) bei 8,2 ( $\pm 2,7$  SD, Range: 4,0-10,0) (siehe Abbildung 14b). Sowohl für die Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung bei Studienbeginn (Kruskal-Wallis-Test,  $H(2) = 12,852$ ,  $p = 0,005$ ), als auch die Zufriedenheit nach einem Jahr ergab sich ein signifikanter Zusammenhang mit der Persistenz (Kruskal-Wallis-Test,  $H(2) = 9,590$ ,  $p = 0,022$ ). Im Mann-Whitney-U-Test war die Zufriedenheit mit dem Therapieentscheid nicht nur zu Studienbeginn ( $z = -3,482$ ,  $p = 0,001$ ), sondern auch nach 12 Monaten ( $z = -3,203$ ,  $p = 0,001$ ) bei den persistenten Patienten signifikant höher als bei den primär Non-Persistenten. Die weiteren Gruppenvergleiche zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede (siehe Tabellen 14 und 15 im Anhang).

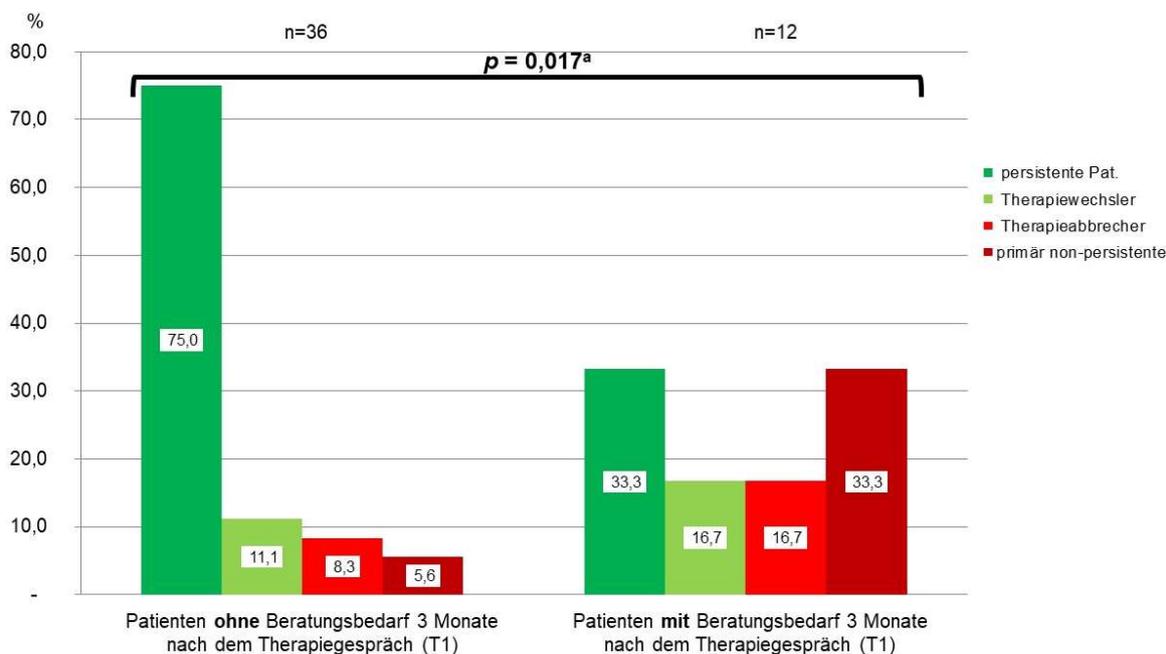


**Abbildung 13:** Werte für die Gesprächszufriedenheit auf der visuellen Analogskala zum Zeitpunkt T0 für später persistente und primär non-persistente Patienten, sowie für Therapieabbrecher und -wechsler im prospektiven Studienteil. (a: Kruskal-Wallis-Test: signifikanter Zusammenhang zwischen Gesprächszufriedenheit und Persistenz. b: Mann-Whitney-U-Test: signifikanter Unterschied in der Gesprächszufriedenheit zwischen den persistenten und primär non-persistenten Patienten, sowie zwischen Therapiewechselern und primär non-persistenten Patienten)



**Abbildung 14:** Werte für Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung auf der numerischen Ratingskala zum Zeitpunkt T0 (a) und zum Zeitpunkt T2 (b) für persistente und primär non-persistente Patienten, sowie für Therapieabbrecher und -wechsler im ersten IOZ-Therapiejahr des prospektiven Studienteils. (c: Kruskal-Wallis-Test: signifikanter Zusammenhang zwischen der Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung zum Zeitpunkt T0 bzw. T2 und der Persistenz. d: Mann-Whitney-U-Test: signifikant höhere Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung zum Zeitpunkt T0 bzw. T2 bei persistenten Patienten als bei primär non-persistenten Patienten.)

Insgesamt hatten 12 Patienten (25,0%) drei Monate nach dem Therapiegespräch (Zeitpunkt T1) weiteren Beratungsbedarf. Von diesen begannen 4 Patienten (33,3%) im gesamten Studienverlauf nie eine spezifische Osteoporosemedikation (primär non-persistent), 4 Patienten (33,3%) waren im weiteren Studienverlauf persistent, bei zweien (16,7%) wurde die Therapie umgestellt und zwei (16,7%) weitere brachen die spezifische Medikation ab. 36 Patienten (75,0%) hatten nach drei Monaten keinen weiteren Beratungsbedarf. Die meisten von ihnen waren nach einem Jahr persistent ( $n = 27$ , 75,0%). Bei 4 Patienten (11,1%) wurde die Medikation umgestellt, drei (8,3%) brachen die Therapie ab und zwei (5,6%) begannen nie eine spezifische Osteoporosemedikation (siehe Abbildung 15). Die Raten an persistenten und primär non-persistenten Patienten, sowie Therapiewechseln und Therapieabbrechern waren zwischen Patienten mit und ohne Beratungsbedarf signifikant unterschiedlich (Fisher-Freeman-Halton-Test, gültige Fälle: 48,  $p = 0,017$ ).



**Abbildung 15:** Raten von Therapieabbrüchen,- umstellungen und persistenten, sowie primär non-persistenten Patienten im ersten IOZ-Therapiejahr des prospektiven Studienteils nach Beratungsbedarf zum Zeitpunkt T1 getrennt. (a: Fisher-Freeman-Halton-Test: signifikanter Zusammenhang zwischen Persistenz und Beratungsbedarf nach 3 Monaten)

#### 3.5.3.4 *Depressivität*

Die Hälfte der insgesamt 48 Patienten hatte keine Depression. In der Gruppe ohne Depression (n=24) hatten nach drei Monaten (Zeitpunkt T1) drei von diesen 24 Teilnehmern (12,5%) die besprochene spezifische Osteoporosemedikation noch nicht begonnen, 20 (83,6%) hatten diese begonnen und planten auch deren Fortführung. Eine Patientin (4,2%) hatte die Medikation begonnen und bereits wieder abgebrochen. Bei den leichtgradig Depressiven (n=11) hatten zwei (18,2%) die besprochene Medikation noch nicht begonnen, 9 (81,8%) hatten die Medikation begonnen und planten auch deren Fortführung. Unter den mittel- bis schwerstgradig Depressiven hatten nach drei Monaten zwei Teilnehmer (14,3%) die Therapie noch nicht begonnen und 12 Teilnehmer (85,7%) hatten sie begonnen und führten diese auch fort.

Nach einem Jahr waren in der Gruppe ohne Depression (n=24) 15 Patienten (62,5%) persistent, bei dreien (12,5%) war die Medikation umgestellt worden, zwei Patientinnen (8,3%) hatten die Therapie abgebrochen und 4 Patientinnen (16,7%) hatten die Therapie nie begonnen. In der Gruppe der leichtgradig Depressiven (n=10) war die Rate an persistenten Patienten mit 70,0% (n=7) am höchsten, ein Patient wechselte die Medikation, eine weitere Teilnehmer brach die Therapie ab und wiederum ein Weiterer hatte die Therapie nie begonnen. Bei den mittel- bis schwerstgradig Depressiven (n=14) waren 9 (64,3%) persistent. In dieser Gruppe waren die Raten für Medikamentenumstellung mit 14,3% (n=2) und für Therapieabbruch mit 14,3% (n=2) jeweils am höchsten. Auch hier begann ein Teilnehmer nie die besprochene Medikation. Der Fisher-Freeman-Halton-Test ergab keinen signifikanten Unterschied der Persistenzraten in den verschiedenen Depressivitätsgruppen (gültige Fälle: 48,  $p = 0,993$ ).

#### 3.5.3.5 *Schmerzen und Einschränkungen im Alltag bei Therapieentscheid und nach einem Jahr*

Bei Einschluss in den prospektiven Studienteil gaben 30 Patienten (63,8%) Schmerzen an. Von diesen waren nach 12 Monaten 70,0% (n=21) persistent, bei 13,3% (n=4) wurde die Medikation in diesem Zeitraum umgestellt, 6,7% (n=2) brachen die Therapie ab und 10% (n=3) begannen nie eine spezifische Osteoporosemedikation. 17 Patienten (36,2%) hatten bei Therapieentscheid keine Schmerzen. Innerhalb dieser Gruppe waren die Raten an persistenten Patienten mit 58,8% (n=10) und der Therapiewechsler mit 11,8% (n=2) niedriger als in der Gruppe mit Schmerzen. Allerdings lagen die Raten an Therapieabrechern mit 11,8% (n=2), sowie der primär non-persistente Patienten mit 17,6% (n=3) höher als in der Gruppe mit Schmerzen. Die Persistenz war zwischen den Patienten mit und ohne Schmerzen bei Therapieentscheid nicht signifikant unterschiedlich (Fisher-Freeman-Halton-Test, gültige Fälle: 47,  $p = 0,838$ ). Für eine Teilnehmerin lag keine Information über Schmerzen bei Studienbeginn vor.

Nach einem Jahr gaben noch 19 Patienten (39,6%) Schmerzen an. Davon waren 78,9% (n=15) innerhalb des vergangenen Jahres persistent, bei 10,5% (n=2) wurde die Medikation umgestellt und je 5,3% (n=1) brachen die Therapie ab oder waren primär non-persistent. Zum selben Zeitpunkt hatten 29 Patienten

(60,4%) keine Schmerzen. Innerhalb dieser Gruppe waren relativ weniger Patienten persistent (55,2%,  $n=16$ ). Die Rate an Patienten, deren Therapie umgestellt worden war, lag mit 13,8% ( $n=4$ ) in dieser Gruppe höher. Deutlich höher waren die Raten an Therapieabbrechern mit 13,8% ( $n=4$ ) und der primär non-persistenten Patienten mit 17,2% ( $n=5$ ) im Vergleich zu den Patienten mit Schmerzen zum Zeitpunkt T2. Dennoch waren die Raten für Persistenz bei Patienten mit und ohne Schmerzen am Studienende nicht statistisch signifikant unterschiedlich (Fisher-Freeman-Halton-Test, gültige Fälle: 48,  $p = 0,432$ ).

Die mittlere Schmerzstärke auf der VAS war weder zu Studienbeginn (bei T0) noch nach einem Jahr bei T2 statistisch signifikant mit der Persistenz assoziiert (siehe Tabelle 16 im Anhang).

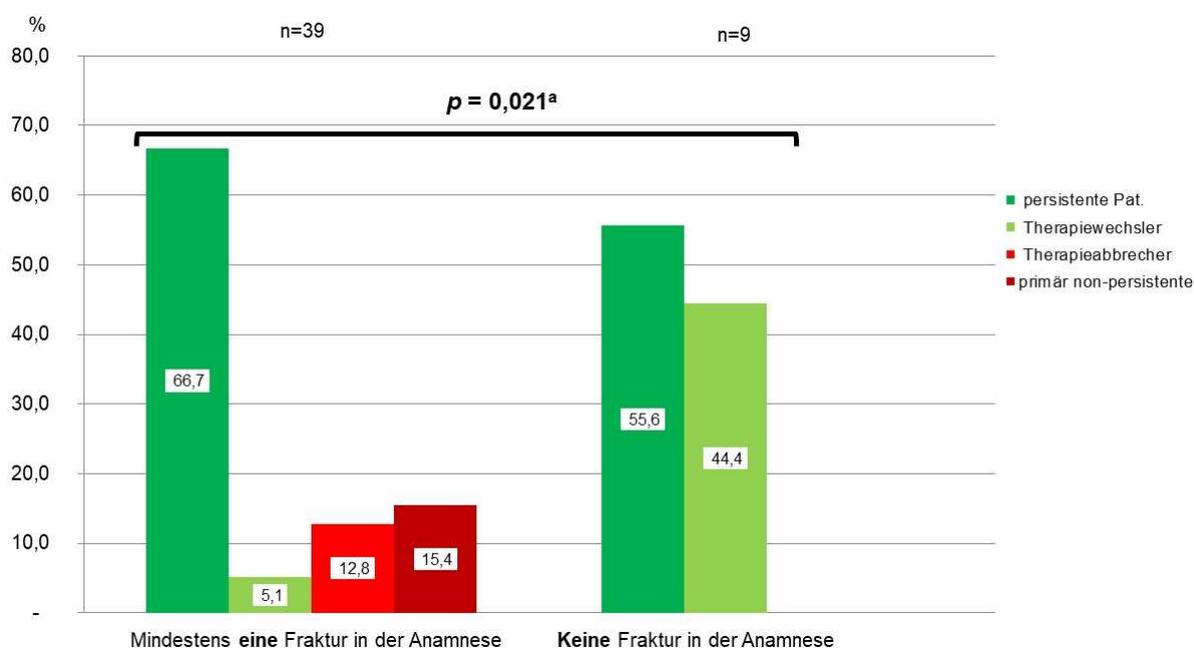
Innerhalb der Gruppe, die im PHQ-9-Fragebogen keinen Hinweis auf eine Depression ( $n=24$ ) hatte, berichteten 54,2% ( $n=13$ ) zu Studienbeginn (T0) über Schmerzen und relativ in etwa genauso viele (50,0%,  $n=5$ ) bei den leichtgradig Depressiven ( $n=10$ ). Deutlich höher lag die Rate der berichteten Schmerzen mit 92,3% ( $n=12$ ) bei den mittel- bis schwerstgradig Depressiven ( $n=13$ ). Von einer Teilnehmerin lag keine Information über Schmerzen zu Studienbeginn vor. Zwischen den Depressivitätsgruppen war die Angabe von Schmerzen signifikant unterschiedlich (Fisher-Freeman-Halton-Test, gültige Fälle: 47,  $p = 0,036$ ). Nach einem Jahr berichteten in der Gruppe ohne Depression ( $n=24$ ) nur noch 25,0% ( $n=6$ ) über Schmerzen, bei den leichtgradig Depressiven ( $n=10$ ) blieb die Rate mit 50,0% ( $n=5$ ) konstant. Bei den mittel- bis schwerstgradig Depressiven ( $n=14$ ) hat innerhalb eines Jahres die Häufigkeit der berichteten Schmerzen deutlich auf 57,1% ( $n=8$ ) abgenommen. Weder die Verteilung der Schmerzhäufigkeit in den Depressivitätsgruppen zu Studienende (Fisher-Freeman-Halton-Test, gültige Fälle: 48,  $p = 0,130$ ), noch die Veränderung der berichteten Schmerzen innerhalb der Depressivitätsgruppen nach einem Jahr (siehe Tabelle 17 im Anhang) waren statistisch signifikant.

Die subjektive Einschränkung im Alltag durch Osteoporose war weder zu Studienbeginn, noch nach 12 Monaten mit der Persistenz signifikant assoziiert (siehe Tabelle 18 im Anhang).

### 3.5.3.6 Frakturen in der Anamnese

Der Fisher-Freeman-Halton-Test ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen Frakturen in der Anamnese und der Persistenz im ersten Therapiejahr (gültige Fälle: 48,  $p = 0,021$ ). Bei IOZ-Erstaufnahme berichteten 39 Teilnehmer über mindestens eine Fraktur in ihrer Vorgeschichte. Von diesen waren 26 (66,7%) persistent, bei zwei Teilnehmern (5,1%) wurde eine Therapieumstellung notwendig und 5 (12,8%) brachen die Therapie innerhalb des ersten Therapiejahres ab. 6 Patienten (15,4%) begannen nie die besprochene Medikation, waren also primär non-persistent (siehe Abbildung 16).

9 Patienten hatten keine Fraktur in der Vorgeschichte. Von diesen waren 5 (55,6%) innerhalb des ersten Jahres persistent und bei 4 Patienten (44,4%) wurde die Therapie umgestellt. Im Gegensatz zu der Gruppe mit einer Fraktur in der Anamnese brach kein Teilnehmer die Medikation ab oder war primär non-persistent (siehe Abbildung 16).

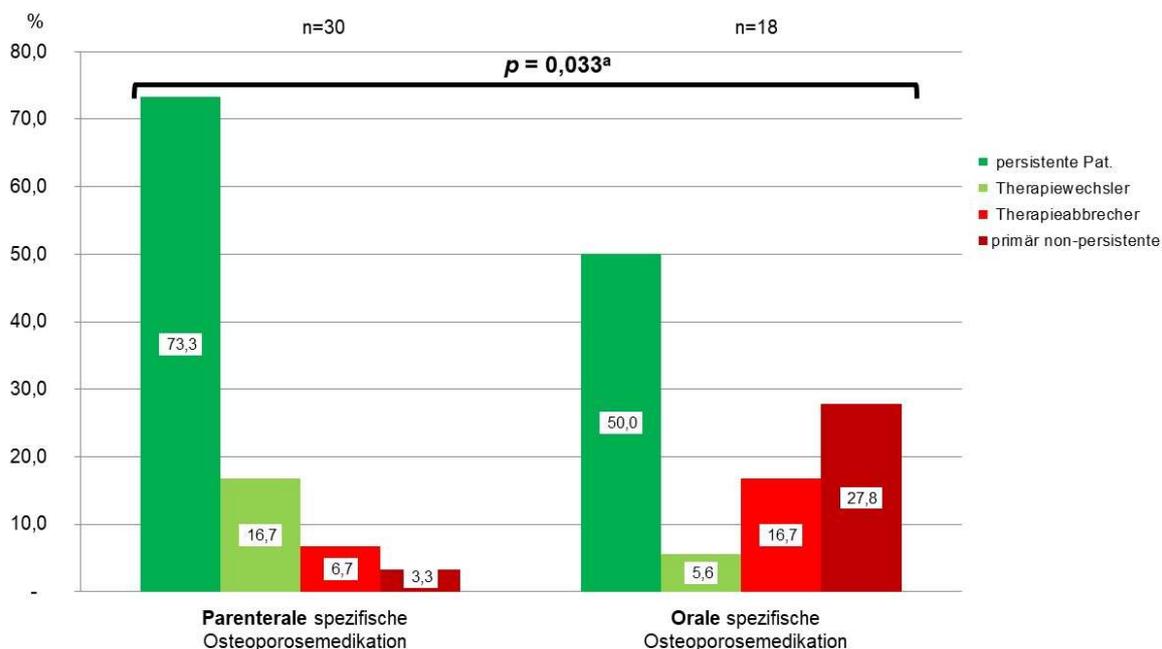


**Abbildung 16:** Raten von Therapieabbrüchen, -umstellungen und persistenten, sowie primär non-persistenten Patienten im ersten IOZ-Therapiejahr des prospektiven Studienteils nach Frakturen in der Anamnese getrennt. (a: Fisher-Freeman-Halton-Test: signifikanter Zusammenhang zwischen Persistenz und Frakturen in der Anamnese)

### 3.5.3.7 Darreichungsform der spezifischen Osteoporosemedikation

Zwischen der Darreichungsform der spezifischen Medikation und der Persistenz ergab sich ein signifikanter Zusammenhang. (Fisher-Freeman-Halton-Test, gültige Fälle: 48,  $p = 0,033$ ). Mit 18 Teilnehmern wurde eine orale spezifische Osteoporosemedikation besprochen. Von diesen waren 9 (50,0%) persistent, eine Patientin (5,6%) wechselte die Medikation im Studienverlauf und drei (16,7%) brachen die Therapie ab. 5 (27,8%) begannen die besprochene Therapie gar nicht erst (siehe Abbildung 17).

Eine parenterale spezifische Osteoporosemedikation wurde mit 30 Patienten besprochen. Sowohl die Rate an persistenten Patienten mit 73,3% ( $n=22$ ), als auch die der Therapiewechslers (16,7%,  $n=5$ ) war bei parenteraler Medikation höher als bei oraler. Darüber hinaus lagen die Raten der Therapieabbrecher mit 6,7% ( $n=2$ ) und der primär non-persistenten Patienten mit 3,3% ( $n=1$ ) deutlich niedriger als bei Patienten unter oraler Therapie (siehe Abbildung 17).



**Abbildung 17:** Raten von Therapieabbrüchen, -umstellungen und persistenten, sowie primär non-persistenten Patienten im ersten IOZ-Therapiejahr des prospektiven Studienteils nach Therapieart getrennt. (a: Fisher-Freeman-Halton-Test: signifikanter Zusammenhang zwischen der Darreichungsform der Osteoporosemedikation und der Persistenz).

### 3.5.3.8 *Berichtete Nebenwirkungen der Medikation*

Nach drei Monaten standen 40 Patienten unter einer spezifischen Osteoporosemedikation. Von diesen berichteten 11 Teilnehmer (27,5%) über Nebenwirkungen. Im weiteren Studienverlauf waren 63,6% (n=7) der Patienten mit Nebenwirkungen persistent, bei 18,2% (n=2) wurde die Medikation im weiteren Verlauf umgestellt und 18,2% (n=2) brachen die Therapie ab. 26 Patienten unter spezifischer Therapie berichteten nach drei Monaten über keinerlei Nebenwirkungen. Die Rate an persistenten Patienten war mit 80,8% (n=21) höher als in der Gruppe, die Nebenwirkungen berichtete. Die Rate an Therapieumstellern war mit 15,4% (n=4) etwas und die der Therapieabbrecher mit 3,8% (n=1) deutlich niedriger als bei den Patienten mit berichteten Nebenwirkungen. Diese Unterschiede waren bei kleiner Gruppengröße nicht statistisch signifikant (Fisher-Freeman-Halton-Test, gültige Fälle: 38,  $p = 0,425$ ). Drei Patienten beschrieben drei Monate nach Beginn einer spezifischen Therapie Symptome, die nicht in einen klaren Zusammenhang mit der Medikation gebracht werden konnten.

Letztlich waren in vier Fällen (66,7%) Nebenwirkungen für eine Therapieumstellung (n=6) im Studienverlauf verantwortlich. In den beiden anderen Fällen war die Einnahmetechnik zu kompliziert. Drei (60,0%) der 5 Therapieabbrecher gaben Nebenwirkungen als Grund für den Abbruch der Therapie an. Eine Patientin gab Angst vor Nebenwirkungen und eine weitere Teilnehmerin gab „empfindlichere Augen“ als Grund für einen Therapieabbruch an.

## 4 Diskussion

In dieser hypothesengenerierenden Beobachtungsstudie wurde der Einfluss von shared decision-making (SDM) auf die Persistenz in der Osteoporosetherapie anhand eines retrospektiven und eines prospektiven Studienkollektivs untersucht. Für andere Volkskrankheiten, wie beispielsweise Diabetes mellitus oder Depression, konnte bereits eine Verbesserung von Persistenz und Compliance durch shared decision-making (dt. partizipative Entscheidungsfindung) gezeigt werden (Shay und Lafata 2015). Das Bundesgesundheitsministerium fordert zudem im nationalen Krebsplan die Implementierung von partizipativer Entscheidungsfindung (PEF) in die Behandlung von Krebspatienten (Bundesgesundheitsministerium 2012). Shared decision-making war in Studien außerdem mit einer höheren Zufriedenheit der Patienten (LeBlanc, Herrin et al. 2015, Malm, Ivarsson et al. 2003) und mit verbesserten klinischen Outcomes, wie beispielsweise niedrigeren HbA<sub>1c</sub>-Werten bei Typ II Diabetikern assoziiert (Greenfield, Kaplan et al. 1988). Im retrospektiven Studienteil wurde außerdem für 85 Patienten, deren Therapieentscheidung nicht im PEF-Prozess gefällt wurde, die Persistenz untersucht. Im prospektiven Studienteil wurden neben des PEF-Prozesses weitere Einflussfaktoren auf die Persistenz erhoben und untersucht.

In mehreren populationsbasierten Registerstudien sind Persistenz und Compliance in der Osteoporosetherapie analysiert worden. Die Ergebnisse der für diese Diskussion verwendeten Studien, sind in Tabelle 8 zu Beginn des Anhangs (ab S. 71), in alphabetischer Reihenfolge des Erstautors sortiert, zusammengefasst. In zahlreichen Arbeiten wird der Begriff „Adhärenz“ synonym zum Begriff der „Compliance“ verwendet (Cramer, Roy et al. 2008). Beides beschreibt, in welchem Ausmaß ein Patient die Vorgaben des Arztes in Bezug auf Einnahmeschema und –technik einhält (Cramer, Roy et al. 2008). Um in der Terminologie dieser Arbeit zu bleiben wird ausschließlich der Begriff der „Compliance“ verwendet. Einige Arbeitsgruppen haben sich bereits mit dem Einfluss von shared decision-making auf Persistenz und Compliance beschäftigt. Zu Beginn des Anhangs zeigt Tabelle 9 (ab S. 79), in alphabetischer Reihenfolge des Erstautors sortiert, die verwendeten Methoden, das Studiendesign, die Teilnehmer und die Ergebnisse der, in dieser Diskussion verwendeten, Arbeiten.

### 4.1 Diskussion der Methoden

In dieser Beobachtungsstudie wurde der Einfluss von partizipativer Entscheidungsfindung (PEF) auf die Osteoporose-spezifische Medikamentenpersistenz in einem retro- und einem prospektiven Studienteil untersucht.

Der PEF-Prozess wurde in dieser Arbeit aus der Patienten- und aus der Beobachterperspektive gemessen. Für die Patientenperspektive wurde der PEF-FB-9-Fragebogen (PEF-FB-9) gewählt, da dieser in einer deutschen, psychometrisch getesteten Version verfügbar ist (Kriston, Scholl et al. 2010, Scholl,

Kriston et al. 2011). Er ermittelt wie stark sich ein Patient in die getroffene Therapieentscheidung eingebunden gefühlt hat (Scholl, Kriston et al. 2011). Als zweites wurde die deutsche Version der OPTION-Skala als beobachterzentriertes Instrument gewählt. Sie misst die Patienteninteraktion mit dem Arzt und dessen Fähigkeiten, den Patienten während des Therapiegespräches einzubinden (Hirsch, Keller et al. 2012).

Zur Messung des PEF-Prozesses existieren mehrere Messinstrumente. Die Instrumente unterscheiden sich zum einen im zu Grunde gelegten PEF-Modell und zum anderen in der Perspektive der Bewertung (Bouniols, Leclere et al. 2016, Scholl, Koelewijn-van Loon et al. 2011). Schon früh wurde aufgrund der Komplexität der Arzt-Patienten-Kommunikation eine Analyse des PEF-Prozesses aus drei Blickwinkeln – der Patienten-, Arzt- und Beobachterperspektive – gefordert (Mead und Bower 2000). Dennoch konnten Shay und Lafata 15 Jahre später in einem systematischen Review zum Einfluss von PEF auf patientenrelevante Endpunkte noch immer keine Studie finden, in der der PEF-Prozess aus mehr als einer Perspektive gemessen wurde (Shay und Lafata 2015). Insgesamt konnten Scholl und Kollegen in einem Review von 2011 vier Skalen identifizieren, die den PEF-Prozess aus Patientenperspektive messen und die psychometrisch getestet wurden. Nur zwei davon waren auch in ihrer deutschen Version validiert – der PEF-FB-9 und die „Scale on participation in nursing care decisions“ (Scholl, Koelewijn-van Loon et al. 2011). Letztere kam für das Setting der vorliegenden Arbeit nicht in Frage, da diese für Entscheidungen im Pflegebereich entwickelt wurde. Philips und Kollegen bewerteten den PEF-FB-9-Fragebogen, in einem Review von 2016 zur Reliabilität und Validität von PEF-Skalen, als das patientenzentrierte Tool, das den PEF-Prozess am vollumfänglichsten abbildet (Phillips, Street et al. 2016). In einem Review von 2016 wurde kein weiteres validiertes Instrument zur Messung des PEF-Prozesses aus Patientenperspektive in deutscher Sprache gefunden (Bouniols, Leclere et al. 2016). Als weiteres Instrument wurde in der vorliegenden Arbeit die OPTION-Skala verwendet. Zum einen ist diese ebenfalls für ihre deutsche Version psychometrisch validiert worden (Hirsch, Keller et al. 2012) und zum anderen wurde die OPTION-Skala in vielen Studien als beobachterzentriertes Maß für den PEF-Prozess genutzt (Legare, Ratte et al. 2010, Shay und Lafata 2015). Darüber hinaus fanden Philips et al. in ihrem Review insgesamt eine hohe Reliabilität und innere Konsistenz der OPTION-Skala (Phillips, Street et al. 2016).

Der primäre Endpunkt dieser Arbeit ist die Persistenz und Compliance nach einem Jahr. Diese wurden ausschließlich über Selbstauskunft der Patienten ermittelt. Diese Methode wird am häufigsten in der Literatur verwendet, auch weil sie einfach und schnell durchführbar sowie kostengünstig ist (Lafleur und Oderda 2009, Vitolins, Rand et al. 2000). Darüber hinaus besitzt sie eine hohe Akzeptanz bei Patienten und Forschern (hohe ‚Augenscheinvalidität‘) (Vitolins, Rand et al. 2000). Limitationen dieser Methode sind einerseits eine Überschätzung der Persistenz und Compliance, da Patienten gemäß der

sozialen Erwünschtheit antworten (in diesem Fall, dass sie ihre Medikamente einnehmen) und andererseits hat der erfragte Zeitrahmen Einfluss auf die Genauigkeit der Angaben (je länger, desto ungenauer) (Vitolins, Rand et al. 2000). Um das Problem der sozialen Erwünschtheit und den Einfluss von Sympathie mit den behandelnden Ärzten und weiterem Personal zu minimieren, wurden die Patienten, nach erfolgter schriftlicher Einwilligung, ausschließlich von der Promovendin telefonisch befragt. Zudem wurde die Compliance aus den Angaben der Patienten zu den letzten zwei Monaten berechnet. Objektive Messinstrumente, wie beispielsweise die Analyse von Apothekendaten oder Datenbanken, die Bestimmung von Medikamentenspiegeln im Blut und die Verwendung klinischer Endpunkte als Surrogatparameter für die Compliance (Lafleur und Oderda 2009), waren im Setting dieser Arbeit nicht möglich bzw. nicht sinnvoll.

Als wichtige Komorbidität wurde die Depressivität in dieser Studie erfasst. Als Instrument zur Beurteilung ob eine Depression, und wenn ja, mit welchem Schweregrad, vorliegt, wurde die Kurzform (PHQ-9) des „Patient Health Questionnaires“ (PHQ-D) in der validierten deutschen Version verwendet (Gräfe, Zipfel et al. 2004, Löwe, Spitzer et al. 2002). Die Vorteile dieses Fragebogens sind, dass er ebenso als Screening- wie auch als diagnostisches Instrument verwendet werden kann und Depressivität als kontinuierliche Variable misst (Löwe, Spitzer et al. 2002). Zudem ist er mit 9 Items relativ kurz, sodass das Risiko für fehlende Datensätze gering ist. Auch im Vergleich mit anderen Tools und im Hinblick auf Spezifität und Sensitivität ist der PHQ-9 ein international anerkanntes Instrument zur Diagnostik und Schweregradbestimmung der Depression (Pettersson, Bostrom et al. 2015).

Zusammenfassend erlaubt die gewählte Methodik valide Aussagen über den PEF-Prozess, die Depressivität und die Persistenz sowie Compliance mit den oben genannten Limitationen der Selbstauskunft. Stärke der vorliegenden Arbeit ist die Messung des PEF-Prozesses aus zwei Perspektiven und die gute Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit der Literatur durch Verwendung validierter Messmethoden.

## **4.2 Diskussion der Persistenz ohne shared decision-making**

Im ersten Jahr der externen Vortherapie waren 80% der Patienten persistent, 9,4% stellten ihre Medikation um und 10,6% brachen die Therapie ab. Insgesamt standen 89,4% der Patienten nach einem Jahr noch unter Therapie.

Die Persistenzrate im vorliegenden Studienkollektiv liegt deutlich höher als jene in populationsbasierten Studien (vgl. auch Tabelle 8). Für orale Therapieregime oder PTH-Analoga wurden Persistenzraten zwischen 15,3% (Casula, Catapano et al. 2014) und 61,3% (Hansen, Pedersen et al. 2013) beschrieben. In einer deutschen retrospektiven Kohortenstudie aus Apothekendaten lag die Persistenz für oral verabreichte Bisphosphonate bei 30,1-31,4%, für intravenöse bei 33,8-42,9% und für Denosumab bei 55,9%

(Hadji, Kyvernitakis et al. 2016). In einer weiteren deutschen Kohortenstudie, ebenfalls aus Apothekendaten, wurden Persistenzraten von 31,4% bis 65,6% berichtet (Ziller, Kostev et al. 2012) (vgl. auch Tabelle 8). Für das gesamte Spektrum der antiosteoporotischen Medikation berichteten Lakatos und Kollegen in ihrer ungarischen Kohortenstudie (siehe Tabelle 8) über eine Ein-Jahres-Persistenzrate von 38,1% (Lakatos, Takacs et al. 2016). In einer spanischen Kohortenstudie von Garcia-Sempere bei Patienten mit Hüftfraktur (siehe Tabelle 8) lag die Persistenzrate für alle verfügbaren Osteoporosetherapien bei 45,5% (Garcia-Sempere, Hurtado et al. 2017). In zwei weiteren spanischen Kollektiven wurden Persistenzraten von 49% (Martin-Merino, Huerta-Alvarez et al. 2017) bzw. 47,0% (Reyes, Tebe et al. 2017) für orale und parenterale Osteoporosemedikamente beschrieben (vgl. Tabelle 8).

Über eine, mit dem vorliegenden Kollektiv, in etwa vergleichbare Persistenzrate von 75% für orale Bisphosphonate und Strontiumranelat berichten van der Zwaard und Kollegen in einer niederländischen Kohortenstudie aus Apothekendaten (van der Zwaard, van Hout et al. 2017).

Das vorliegende Studienkollektiv ist wahrscheinlich einem starken Selektions- bzw. follow-up-Bias unterworfen. Es wurde retrospektiv das erste Jahr der externen Vortherapie von Patienten analysiert, die sich im IOZ vorstellten. Patienten, die innerhalb eines Jahres die Medikation abbrechen, werden eher nicht aus eigener Motivation einen Arzt aufsuchen um erneut eine Therapie zu beginnen. Zudem zeigen Patienten, die sich von Spezialisten behandeln lassen, eine bessere primäre und sekundäre Persistenz (Hadji, Kyvernitakis et al. 2016, Reynolds, Muntner et al. 2013, Rossini, Bianchi et al. 2006, Shin, McCombs et al. 2012).

Aufgrund dieser Verzerrung und der Unterschiede zu populationsbasierten Daten, ist die hohe Persistenz vor shared decision-making in dieser Studie nicht repräsentativ für die deutsche Bevölkerung mit Osteoporose.

### **4.3 Diskussion des PEF-Prozesses und seiner Einflussfaktoren**

#### **4.3.1 Bewertung des Prozesses**

Mit allen Studienteilnehmern wurde eine Therapieentscheidung im PEF-Prozess getroffen. Von 65 Patienten liegt eine Bewertung des Gesprächs mittels PEF-FB-9-Fragebogens vor, der den Einbezug in die Therapieentscheidung aus Patientensicht misst. Bei einem maximalen Wert von 100 lag der durchschnittlichen PEF-FB-9-Wert bei 85,6 ( $\pm 16,0$  SD).

Bislang wurde keine Studie publiziert, die den PEF-FB-9-Fragebogen bei Patienten mit Osteoporose einsetzt. Ähnlich hohe PEF-FB-9-Werte, wie im vorliegendem Studienkollektiv, berichten Scholl et al. in einer Studie mit 63 Patienten, die primärärztlich wegen Diabetes mellitus Typ II, chronischen Rückenschmerzen oder Depression betreut wurden. Hier lag der durchschnittliche Wert bei

86,8 ( $\pm 16,4$  SD) (Scholl, Kriston et al. 2012). Deutlich niedriger lag der durchschnittliche PEF-FB-9-Wert mit 67,6 ( $\pm 26,6$  SD) in einer amerikanischen nationalen Querschnittsstudie mit 479 Patienten (Glass, Wills et al. 2012). Über ebenfalls niedrigere PEF-FB-9-Werte mit durchschnittlich 73,1 ( $\pm 2,3$  SD) berichten Rodenburg-Vandenbussche et al. in der Validierungsstudie der holländischen Version des Fragebogens mit 128 Patienten mit Diabetes mellitus, Mammakarzinom, ophthalmologischen oder psychiatrischen Erkrankungen im ausschließlich ambulanten Setting, (Rodenburg-Vandenbussche, Pieterse et al. 2015).

Mit einem durchschnittlichen PEF-FB-9-Wert von 93,3 (Quartilsabstand: 80-100) in der Validierungsstudie des Fragebogens für Patienten mit Multipler Sklerose (n=221) (Ballesteros, Moral et al. 2017) liegt dieser Wert höher als im vorliegenden Studienkollektiv. Über ebenfalls höhere PEF-FB-9-Werte von durchschnittlich 91,7 (Quartilsabstand: 83,3-100) berichten Stubenrouch und Kollegen in einer explorativen Querschnittsstudie bei Patienten, die im Rahmen einer ambulanten Operation anästhesiologisch prämediziert wurden (Stubenrouch, Mus et al. 2017).

In einer Interventionsstudie zur Verbesserung des PEF-Prozesses bei 1.120 Patienten mit schlecht eingestellter arterieller Hypertonie war der durchschnittliche PEF-FB-9-Wert vor einer Ärzteschulung in Gesprächsführung im Stil der partizipativen Entscheidungsfindung (=Intervention) mit 73,00 ( $\pm 17,66$  SD) bzw. mit 70,67 ( $\pm 20,24$  SD) in der Kontrollgruppe (Tinsel, Buchholz et al. 2013) niedriger als im vorliegenden Studienkollektiv. In dieser Studie ergab die Schulung der Ärzte keine Verbesserung des PEF-FB-9-Wertes (Tinsel, Buchholz et al. 2013). Bei 94 Patienten mit kolorektalem oder Prostatakarzinom lag der PEF-FB-9-Wert in einer Interventionsstudie bei 74,5 ( $\pm 27,8$  SD) vor einer Ärzteschulung zu Therapiegesprächen im PEF-Prozess und bei 83,6 ( $\pm 15,4$  SD) nach dieser Schulung. Der Unterschied war nicht statistisch signifikant (Geessink, Schoon et al. 2017). Inwiefern Risikodarstellungen zur Erleichterung des PEF-Prozesses beitragen, untersuchten Adarkwah et al. bei 304 Patienten mit kardiovaskulären Risikoprofil in der hausärztlichen Versorgung (Adarkwah, Jegan et al. 2016). Verglichen wurden die PEF-FB-9-Werte von Patienten, deren Risiko durch Emoticons (81,88 ( $\pm 18,12$  SD)) dargestellt wurde mit jenen deren Risiko mittels Time-to-Event-Kurven (83,57 ( $\pm 18,12$ )) dargestellt wurde (Adarkwah, Jegan et al. 2016). Beide Werte sind mit denen des vorliegenden Studienkollektivs vergleichbar.

Der aus Patientensicht starke Einbezug in die Therapieentscheidung im Studienkollektiv könnte auch durch die Behandlung in einem spezialisierten Zentrum, wie es das IOZ ist, bedingt sein. Die oben beschriebenen Studien sind alle im haus- bzw. primärärztlichen Setting durchgeführt worden. Almario et al. untersuchten an 303 Patienten, die wegen gastrointestinaler Beschwerden an amerikanischen Spezialkliniken behandelt wurden, ob ein computerbasiertes Symptomerfassungstool zur Verbesserung des SDM-Prozesses führt (Almario, Chey et al. 2016). Sowohl in der Gruppe mit diesem Tool, als auch in der Kontrollgruppe, die Regelversorgung ohne SDM erhielt, lagen die durchschnittlichen PEF-FB-9-

Werte niedriger als im vorliegenden Studienkollektiv (79,0 bzw. 79,3 vs. 85,6) (Almario, Chey et al. 2016). In einer explorativen Querschnittsstudie mit 50 Patienten mit Klavikulaschaftfraktur an einer Universitätsklinik lag der durchschnittliche PEF-FB-9-Wert mit 74 ( $\pm 23$  SD) ebenfalls niedriger als im vorliegendem Kollektiv (Woltz, Krijnen et al. 2017).

Als weiteres Maß wurde der OPTION-Score als beobachterzentriertes Maß verwendet. Aufgrund technischer Probleme zu Beginn der Studie und Teilnehmern, die keine Audioaufzeichnung wünschten, waren nur 5 Gespräche auswertbar. Der durchschnittliche OPTION-Score lag relativ niedrig bei 16,4 ( $\pm 4,7$  SD). Sowohl Le Blanc et al., als auch Monotri et al. berichten in ihren Arbeiten zum Effekt von „Decision Aids“ (dt. Entscheidungshilfen) in der Osteoporosetherapie (siehe Tabelle 9) über höhere OPTION-Werte von 57 und 43 bzw. von 49,8 und 27,3 (LeBlanc, Wang et al. 2015, Montori, Shah et al. 2011).

Der hohe PEF-FB-9-Wert spiegelt den gelungenen PEF-Prozess aus Patientensicht wieder, sodass die vorliegende Arbeit tatsächlich den Einfluss von shared decision-making auf die Osteoporosetherapie untersuchen konnte.

#### 4.3.2 Einfluss von Depressivität

Im vorliegenden Studienkollektiv besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Depressivität und dem PEF-FB-9-Wert bei Patienten, die 12 Monate lang nachverfolgt werden konnten und mit denen eine spezifische Osteoporosemedikation besprochen wurde. Dabei fühlten sich Patienten mit einer mittel- bis schwerstgradigen Depression am meisten in den Entscheidungsprozess einbezogen (durchschnittlicher PEF-FB-9-Wert: 94,5 ( $\pm 8,5$  SD)). Signifikant niedriger war der PEF-FB-9-Wert bei Patienten mit einer leichtgradigen Depression (durchschnittlicher PEF-FB-9-Wert: 82,8 ( $\pm 8,9$  SD)). Patienten ohne Depression bewerteten den PEF-Prozess etwas besser mit einem durchschnittlichen Wert von 85,1 ( $\pm 18,5$  SD).

In einer Querschnittsstudie von De las Cuevas und Penate mit 846 psychiatrischen Patienten in ambulanter Behandlung bewerten diese den Einbezug in die Therapieentscheidung mit einem durchschnittlichen PEF-FB-9-Wert von 45,6 ( $\pm 24,7$  SD) (De las Cuevas und Penate 2014). Dieser Wert lag bei depressiven Patienten signifikant höher, als bei jenen mit einer Schizophrenie (48,21 ( $\pm 24,72$  SD) vs. 39,18 ( $\pm 23,74$  SD),  $p < 0,001$ ) (De las Cuevas und Penate 2014). Diese Arbeitsgruppe untersuchte in einer weiteren Querschnittsstudie den Unterschied von SDM-Prozessen aus Patientensicht zwischen Klinikambulanzen und primärärztlichen Praxen (De Las Cuevas, Penate et al. 2013). 1.111 Patienten mit jeglicher psychiatrischen Diagnose bewerteten den SDM-Prozess mit durchschnittlich 68,4 ( $\pm 19,7$  SD) bzw. 67,5 ( $\pm 21,9$  SD) im PEF-FB-9-Fragebogen (De Las Cuevas, Penate et al. 2013). Beide Studien zeigten einen deutlich niedrigeren PEF-FB-9-Wert als im vorliegenden Studienkollektiv, wobei in der zuerst zitierten Studie höhere PEF-FB-9-Werte für depressive als für schizophrene Patienten gezeigt wurden.

Clever et al. untersuchten in einer randomisierten klinischen Studie Effekte des SDM in der Behandlung von Depressionen im hausärztlichen Setting (siehe Tabelle 9). In ihrem Kollektiv gaben Patienten mit stärkeren depressionsassoziierten Symptomen signifikant geringeren Einbezug in ihre Therapieentscheidungen an (Clever, Ford et al. 2006). Dies steht im Widerspruch zu den Daten im Kollektiv der vorliegenden Arbeit: hier fühlten sich Patienten mit einer mittel- bis schwerstgradigen Depression stärker in die Therapieentscheidung einbezogen als jene mit einer leichtgradigen Depression. In der zitierten Arbeit wurde allerdings die Depression behandelt, während in der vorliegenden Studie die Depression lediglich eine Komorbidität darstellt und primär die Osteoporose behandelt wurde.

Moise und Kollegen untersuchten an einem Kollektiv von 195 Patienten mit arterieller Hypertonie, die an zwei Hochschulambulanzen betreut wurden, ob zunehmende Symptome einer Depression einen Einfluss auf den gewünschten Grad an Mitbestimmung haben. Im Vergleich zu Patienten ohne depressive Symptome gaben Patienten mit depressiven Symptomen häufiger an, dass der Arzt die Therapieentscheidungen alleine treffen solle (46% vs. 29%,  $p=0,02$ ) (Moise, Ye et al. 2017).

In einer Querschnittsstudie von Swenson et al. wurde Depressivität als Komorbidität bei 231 Patienten mit Diabetes mellitus Typ II in hausärztlicher oder allgemein-internistischer Betreuung untersucht. Hier waren schwere depressive Symptome assoziiert mit suboptimaler Kommunikation, insbesondere in Bereichen, die eine stärkere Beteiligung des Patienten erfordern (Swenson, Rose et al. 2008). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Schenker und Kollegen, die in einem Kollektiv von 703 Patienten mit koronarer Herzerkrankung in ambulanter Behandlung Faktoren erarbeiteten, die eine schlechte Arzt-Patienten-Kommunikation bedingen. Sie konnten zeigen, dass mit zunehmender Schwere der Depression im PHQ-9-Fragebogen, der auch in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde, die Werte auf der „Explanation of Conditions“-Skala, als auch auf der „Responsiveness to Patient Preference“-Skala niedriger und damit insgesamt die Kommunikation schlechter wurde (Schenker, Stewart et al. 2009).

In der vorliegenden Arbeit fühlten sich Patienten mit höheren PHQ-9-Werten stärker in den Entscheidungsprozess einbezogen, als jene mit niedrigeren Werten. Die Qualität der Gesprächsführung im SDM-Prozess scheint die Schwierigkeiten in der Arzt-Patienten-Kommunikation bei depressiven Patienten günstig zu beeinflussen.

### 4.3.3 Gesprächszeit

In dieser Arbeit lag die durchschnittliche Gesprächszeit bei etwa 34 Minuten (Range: 13-49 Minuten,  $n=5$ ). Es gab keinen Zusammenhang zwischen der Gesprächsdauer und der Zufriedenheit oder mit dem OPTION-Score als Maß für den PEF-Prozess.

Die Interventionsstudien von LeBlanc et al. zu Entscheidungshilfen in der Behandlung der Osteoporose bzw. der Depression (siehe Tabelle 9) zeigten keine signifikante Verlängerung der Gesprächszeiten bei

Therapiegesprächen im PEF-Prozess (LeBlanc, Herrin et al. 2015, LeBlanc, Wang et al. 2015). Die durchschnittliche Dauer des Therapiegesprächs betrug bei Osteoporosepatienten im Interventionsarm 12 Minuten (LeBlanc, Wang et al. 2015) und bei Patienten mit Depression durchschnittlich 44 Minuten (LeBlanc, Herrin et al. 2015). Die Gesprächszeit im vorliegenden Kollektiv liegt zwischen jener der zitierten Arbeiten.

Über signifikant längere Gesprächszeiten bei Therapiegesprächen im PEF-Prozess berichten Montri et al. in einer Interventionsstudie zu Entscheidungshilfen in der Osteoporosetherapie (siehe Tabelle 9) (Montori, Shah et al. 2011). Die durchschnittliche Dauer in der Interventionsgruppe betrug 12 Minuten und in der Kontrollgruppe 9 Minuten (Montori, Shah et al. 2011). Diese sind allerdings noch immer deutlich niedriger, als in der vorliegenden Arbeit.

Auch McCabe und Kollegen berichten über keinen signifikanten Zusammenhang zwischen OPTION-Score und Gesprächszeit in einer Querschnittsstudie zu PEF in der ambulanten fachärztlichen Betreuung von Patienten (n=72) mit Depression oder Schizophrenie (McCabe, Khanom et al. 2013).

Der PEF-Prozess war in diesem Kollektiv nicht mit der Gesprächszeit assoziiert, die in der täglichen Praxis oft limitierend ist.

#### **4.4 Diskussion der Compliance nach shared decision-making**

Ein Jahr nach dem Therapiegespräch im shared decision-making-Prozess und dem Beginn einer oralen Osteoporosemedikation lag die durchschnittliche Compliance der Patienten bei 71%. Wertet man nur persistente Patienten, also jene die eine Therapie über ein Jahr lang einnahmen, lag diese bei 94%. 89% der Patienten unter oraler Therapie zeigten eine Compliance von über 80%.

In einer populationsbasierten Kohortenstudie berichteten Casula und Kollegen (siehe auch Tabelle 8) über eine Compliance von durchschnittlich 46,52% bei italienischen Osteoporosepatienten, die eine orale Medikation oder eine Teriparatid- bzw. PTH-Analoga-Therapie begonnen hatten (Casula, Catapano et al. 2014). Aus deutschen Apothekendaten berichten Ziller et al. (siehe Tabelle 8) über durchschnittliche Compliancewerte von 46% (für Strontiumranelat p.o.) bis 57% (für Alendronat p.o. einmal pro Woche) (Ziller, Kostev et al. 2012). In einer niederländischen Kohortenstudie von van der Zwaard et al. (siehe Tabelle 8) lag die durchschnittliche Compliance von Patienten, die eine orale Bisphosphonat- oder Strontiumranelattherapie begonnen hatten, bei 60,8% (van der Zwaard, van Hout et al. 2017). Die Compliance im vorliegenden Studienkollektiv liegt deutlich über diesen Werten.

Andere Osteoporose-Registerstudien betrachteten zur Beurteilung der Compliance lediglich Patienten unter Therapie, exkludierten also Therapieabbrecher. Auch hier sind die meisten Werte niedriger, als im vorliegenden Kollektiv: So berichten Hadji und Kollegen aus einer retrospektiven Kohortenstudie aus

Apothekendaten (siehe Tabelle 8) über eine Compliance von 66,3% für Patienten unter einer oralen Bisphosphonatmedikation (Hadji, Claus et al. 2012). In einem ungarischen bevölkerungsbasierten Nationalregister (siehe Lakatos et al., Tabelle 8) lag die Compliance von Patienten unter oraler Osteoporosetherapie bei durchschnittlich 54,5% nach einem Jahr (Lakatos, Takacs et al. 2016). Lediglich Landfeldt et al. ermittelten in einem schwedischen Kollektiv (siehe Tabelle 8) mit durchschnittlich 94,2% vergleichbare Compliancewerte wie die in der vorliegende Arbeit (Landfeldt, Strom et al. 2012).

Auch in einer niederländischen retrospektiven Studie mit Daten aus einer Verordnungsdatenbank wird von Netelenbos und Kollegen (siehe Tabelle 8) der Anteil der complianten Patienten (MPR >80%) mit 91% angegeben (Netelenbos, Geusens et al. 2011) und ist daher mit dem vorliegenden Kollektiv vergleichbar. Niedriger ist der Anteil der complianten Patienten mit 75% in einer dänischen Nationalregisterstudie von Hansen et al. (siehe Tabelle 8) (Hansen, Pedersen et al. 2013).

Insgesamt liegt die Compliance nach shared decision-making im Kollektiv der vorliegenden Arbeit höher als in populationsbasierten Registerstudien. Dabei dürfte die Compliance in diesen Studien aber noch überschätzt werden, da diese lediglich den Kauf bzw. Bezug der Medikamente durch die Patienten auswerten, nicht jedoch das tatsächliche Einnahmeverhalten.

Die Datenlage zu Verbesserungsmöglichkeiten der Compliance in der Osteoporosetherapie nach shared decision-making ist nicht eindeutig. So zeigten Montori und Kollegen in einer Interventionsstudie an 100 Patienten über 6 Monate zu Entscheidungshilfen (Visualisierung des Frakturrisikos und dessen Senkung durch eine Therapie) in der Osteoporosetherapie (siehe Tabelle 9) eine Verbesserung der Compliance in der Interventionsgruppe (MPR >80% bei 100% vs. 74% der Patienten,  $p=0,009$ ) (Montori, Shah et al. 2011). Andererseits fanden LeBlanc et al. in einer ähnlichen Studie an 79 Patienten (siehe Tabelle 9) eine nicht signifikant höhere Compliance in der Kontrollgruppe (85% vs. 46,7%,  $p=0,08$ ) (LeBlanc, Wang et al. 2015) als in der Interventionsgruppe.

Die gute bis sehr gute Compliance des vorliegenden Studienkollektives im Vergleich zu den bisher publizierten Daten, sollte nicht allein auf den SDM-Prozess zurückgeführt werden, da weitere Faktoren, wie beispielsweise die Follow-up-Anrufe nach 3 Monaten, das Setting an einer Universitätsklinik oder das Bewusstsein der Patienten, Teilnehmer einer Studie zu sein, diese beeinflusst haben könnten. Zusammenfassend war die Compliance für orale Osteoporosemedikation im vorliegenden Kollektiv nach shared decision-making höher, als in den meisten publizierten Studien.

#### 4.5 Diskussion der Persistenz nach shared decision-making

Im retrospektiven Studienteil blieben innerhalb des ersten IOZ-Therapiejahres 63,5% der Patienten mit spezifischer externer Vortherapie und 54,5% der zuvor therapienaiven Patienten persistent, also bei der initial verschriebenen Therapie. Die Rate an Patienten, deren Therapie in diesem Zeitraum umgestellt wurde lag bei 24,3% bei Patienten mit externer Vortherapie bzw. bei 27,3% bei zuvor Therapienaiven.

Im prospektiven Studienteil waren 72,0% der therapienaiven und 76,5% der Patienten mit einer externen Vortherapie innerhalb eines Jahres persistent, bei weiteren 20,0% bzw. 5,9% wurde die Medikation im Laufe dieses Jahres umgestellt.

In großen populationsbasierten Daten liegen die Raten an Therapiewechslern niedriger als im vorliegenden Kollektiv: so berichten Hadji und Kollegen in einer deutschen Kohortenstudie aus Apothekendaten zu Persistenz und Compliance bei oralen Bisphosphonaten (siehe Tabelle 8), dass sich durch den Ein- bzw. Ausschluss der Patienten, deren Therapie umgestellt wurde, die Persistenz um weniger als 1% veränderte (Hadji, Claus et al. 2012). Ebenfalls sehr niedrige Raten von Therapieumstellungen im ersten Therapiejahr zeigen spanische (Carbonell-Abella et al. vgl. Tabelle 8) bzw. schwedische (Landfeldt et al. vgl. Tabelle 8) Registerdaten mit 4,8% bzw. < 3% (Carbonell-Abella, Pages-Castella et al. 2015, Landfeldt, Strom et al. 2012). In einer niederländischen Arbeit erhöhte sich die Persistenz um 8,1 Prozentpunkte, wenn ein Therapiewechsel ebenfalls als Fortführung einer begonnenen Therapie gewertet wurde (Netelenbos, Geusens et al. 2011). Über eine höhere Rate von Therapieumstellungen mit 10,0% berichten Casula und Kollegen in einer italienischen Kohortenstudie (siehe Tabelle 8): sie konnten auch zeigen, dass eine Therapieumstellung mit einem um 10-15% geringeren Risiko für einen Therapieabbruch assoziiert ist (Casula, Catapano et al. 2014). Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch Landfeldt et al. bei denen das Risiko eine Osteoporosemedikation abzubrechen sogar um 40-47% bei Therapieumstellern sank, wenn bei Patienten die Therapie angepasst wurde (siehe Tabelle 8) (Landfeldt, Strom et al. 2012).

Der PEF-Prozess könnte Patienten bestärken Probleme mit der Medikation anzusprechen, sodass diese umgestellt wird.

Die Persistenz schwankt in populationsbasierten Datenbanken je nach eingeschlossener Medikation und analysiertem Kollektiv (siehe Tabelle 8): für orale Osteoporosemedikation und Teriparatid zeigten Carbonell-Abella et al. eine Ein-Jahres-Persistenz von 33,7% in einem spanischen (Carbonell-Abella, Pages-Castella et al. 2015) und Casula und Kollegen eine Persistenz von 15,3% in einem italienischen Kollektiv (Casula, Catapano et al. 2014). Die gleichen Medikamente schlossen auch Hansen et al. in einer dänischen Studie, sowie Landfeldt et al. in einer schwedischen Studie ein und berichten über eine Persistenz von 61,3% bzw. 51% im ersten Therapiejahr (Hansen, Pedersen et al. 2013, Landfeldt, Strom et al. 2012). In einer niederländischen Apothekendatenbank lag die Persistenz für diese Medikation bei

43,1% (Netelenbos, Geusens et al. 2011). Van der Zwaard et al. berichten aus einer weiteren Studie aus niederländischen Apothekendaten für orale Bisphosphonate und Strontiumranelat eine Persistenz von 75% (van der Zwaard, van Hout et al. 2017). Für ausschließlich orale Bisphosphonate lag die Persistenz in einer deutschen Studie aus Apothekendaten bei 27,9% nach einem Jahr (Hadji, Claus et al. 2012).

Lakatos und Kollegen beschreiben in ihrer ungarischen Kohortenstudie für alle, mit Ausnahme von Strontiumranelat und SERMs, auf dem Markt befindlichen Antiosteoporotika eine Persistenz von 38,1% nach einem Jahr (siehe Tabelle 8) (Lakatos, Takacs et al. 2016). Eine Ein-Jahres-Persistenz von 47,0% wird für alle zugelassenen Osteoporosemedikamente, mit Ausnahme der intravenösen Bisphosphonate, von Reyes et al. in einer spanischen Kohortenstudie beschrieben (siehe Tabelle 8) (Reyes, Tebe et al. 2017). Für alle zugelassenen Osteoporosemedikamente berichten Martin-Merino und Kollegen eine Persistenz von 49% in einer spanischen Kohortenstudie aus Krankenkassendaten (Martin-Merino, Huerta-Alvarez et al. 2017).

In den meisten zitierten Studien liegt die Persistenz niedriger als im vorliegenden Studienkollektiv (54,5%-76,5%). Ein Grund hierfür könnte auch das Setting an einer Universitätsklinik und die Behandlung durch Spezialisten sein. In einer italienischen Querschnittsstudie mit 9.851 postmenopausalen Patientinnen, die für eine Knochendichtemessung an eine Klinik kamen und bei denen mindestens 12 Monate zuvor eine orale Osteoporosetherapie initiiert worden war, hatten Patientinnen, deren Medikation durch einen Hausarzt verschrieben wurden, die schlechteste Persistenz (Rossini, Bianchi et al. 2006). Hadji und Kollegen (siehe auch Tabelle 8) zeigten, dass Patienten die ihre Medikation nicht durch einen Internisten oder Orthopäden verschrieben bekommen hatten, ein um 9-26% höheres Risiko für einen Therapieabbruch im ersten Jahr haben (Hadji, Kyvernitakis et al. 2016). In scheinbarem Widerspruch dazu steht das Ergebnis einer dänischen Kohortenstudie von Hansen und Kollegen (siehe auch Tabelle 8), die ein um 6-12% höheres Risiko für Therapieabbruch bei Patienten gefunden haben, die in der Nähe einer Universitätsklinik wohnen (Hansen, Pedersen et al. 2013). Im Umkehrschluss jedoch könnten Patienten, die sich die Mühe machen zu einem medizinischen Zentrum zu gelangen, eher motiviert sein eine Therapie durchzuführen und diese bei zu behalten.

Im prospektiven Studienkollektiv der vorliegenden Arbeit liegt die Persistenz höher als in den meisten beschriebenen Studien (72,0% bzw. 76,5% vs. max. 75% in der Studie von van der Zwaard et al., siehe Tabelle 8) während die Persistenz in der retrospektiven Gruppe zum Teil mit diesen vergleichbar war (54,5% bzw. 63,5% vs. 61,3% (Hansen et al.) bzw. 51% (Landfeldt et al.)). Im prospektiven Studienteil wurden die Patienten nach drei Monaten telefonisch befragt, sodass diese hierdurch an die Medikation erinnert oder motiviert wurden diese weiter einzunehmen. Dies könnte die höheren Persistenzraten erklären, da in beiden Studienarmen das Therapiegespräch im Stil des shared decision-makings geführt wurde.

Zusammenfassend wird im vorliegenden Kollektiv nach Therapiegesprächen im PEF-Prozess die Medikation häufiger umgestellt als in der Routineversorgung beschrieben. In zwei Studien war dies mit einem um 10-44% geringeren Risiko für Therapieabbruch assoziiert (Casula, Catapano et al. 2014, Landfeldt, Strom et al. 2012). Die Rate an persistenten Patienten bzw. Therapiefortführern liegt im vorliegenden Kollektiv nach PEF höher als in den meisten populationsbasierten Daten beschrieben.

#### **4.6 Diskussion der primären Non-Persistenz nach shared decision-making**

Im prospektiven Studienteil konnte die primäre Non-Persistenz erfasst werden. Diese lag bei therapie-naiven Patienten bei 16,7% und bei Patienten mit externer Vortherapie bei 5,6%. Im vorliegenden Kollektiv hatten 39 Patienten eine Fraktur in der Vorgeschichte, davon waren 15,4% (n=6) primär non-persistent. In der Gruppe der Patienten, die keine Fraktur hatten (n=9), begannen alle Patienten eine besprochene Medikation (es war also kein Patient primär non-persistent).

In zwei populationsbasierten Registerstudien aus den USA liegen diese Werte deutlich höher: Reynolds et al. berichten über eine primäre Non-Persistenz von 29,5% bei verschriebenen oralen Bisphosphonaten (Reynolds, Muntner et al. 2013) und Shin et al. von 22,4% bei verschriebenen oralen Osteoporosemedikamenten (Shin, McCombs et al. 2012) (vgl. auch Tabelle 8). Im vorliegenden Studienkollektiv wurden jedoch orale und parenterale Medikamente berücksichtigt. Da die Gabe einer parenteralen Medikation durch einen Arzt erfolgt (mit Ausnahme von Teriparatid), dürfte hier das Risiko für primäre Non-Persistenz geringer sein. Einerseits kann das Medikament sofort (also direkt im Anschluss an das Therapiegespräch) gegeben werden oder es wird ein Termin hierfür vereinbart. Betrachtet man nur jene Patienten, mit denen eine orale Medikation besprochen wurde, ergibt sich eine primäre Non-Persistenz von 27,8%. Diese ist mit den zitierten Studien vergleichbar.

Garcia-Sempere und Kollegen berücksichtigten in ihrer populationsbasierten Kohortenstudie an Daten aus einer spanischen Gesundheitsdatenbank orale und parenterale Therapieregime (vgl. auch Tabelle 8). Sie berichteten über eine primäre Non-Persistenz von 2,8% bei Patienten nach einer Hüftfraktur (Garcia-Sempere, Hurtado et al. 2017). Diese ist niedriger als im vorliegenden Studienkollektiv. Im vorliegenden Studienkollektiv liegt die primäre Non-Persistenz bei Patienten mit einer Fraktur in der Anamnese deutlich höher als bei Patienten ohne Fraktur (15,4% vs. 0%). In der US-amerikanischen populationsbasierten Kohortenstudie von Reynolds et al. hatte eine Fraktur in der Anamnese keinen Einfluss auf die primäre Non-Persistenz (Reynolds, Muntner et al. 2013). Möglicherweise ist jedoch nicht die Fraktur an sich der Einflussfaktor auf die primäre Non-Persistenz, sondern die subjektiven Einschränkungen der Patienten durch dieses Ereignis (siehe auch Kapitel 4.8.5 „Frakturen in der Anamnese“) So konnten Shin et al. zeigen, dass eine symptomatische Erkrankung das Risiko, primär non-persistent zu sein, um 49% verringert (Shin, McCombs et al. 2012).

Den Unterschied in der primären Non-Persistenz zwischen therapienaiven Patienten und Patienten mit externer Vortherapie konnten auch Shin et al. in ihrer Studie zeigen: therapienaive Patienten hatten ein signifikant höheres Risiko eine verschriebene Medikation nicht zu beginnen (Shin, McCombs et al. 2012).

Insgesamt ist die primäre Non-Persistenz in diesem Kollektiv niedrig. Betrachtet man lediglich Patienten unter oraler Therapie ist diese mit anderen Studien vergleichbar.

#### **4.7 Diskussion des Einflusses des PEF-Prozesses auf die Persistenz**

Der durchschnittliche PEF-FB-9-Wert war bei primär-persistenten Patienten, also bei jenen, die eine besprochene Medikation begannen, signifikant höher als bei primär non-persistenten Patienten (86,7 vs. 78,5). Das heißt primär persistente Patienten fühlten sich signifikant stärker in die Therapieentscheidung einbezogen als primär non-persistente Patienten. Die Unterschiede der PEF-FB-9-Werte zwischen den primär non-Persistenten, den nach einem Jahr Persistenten, den Therapieabbrechern und –umstellern waren nicht signifikant.

Insgesamt sind nur wenige Studien publiziert, die sowohl den PEF-Prozess, als auch das Patientenoutcome empirisch gemessen haben (Shay und Lafata 2015). Dennoch finden sich zwei Studien, die sich mit dem PEF-Prozess in der Osteoporosetherapie beschäftigen: LeBlanc und Kollegen untersuchten in einer Interventionsstudie den Einsatz von Entscheidungshilfen, die das Frakturrisiko und dessen Senkung durch eine Therapie visualisieren, in der ambulanten Osteoporosebehandlung (siehe Tabelle 9). Sie fanden eine signifikant höhere primäre Persistenz in der Gruppe, deren Therapieentscheidung im PEF-Prozess getroffen wurde, als in der Kontrollgruppe ohne PEF-Prozess (83% vs. 43%) (LeBlanc, Wang et al. 2015). In einer vorangegangenen Studie der gleichen Arbeitsgruppe um Montori et al. (siehe Tabelle 9) konnte für Osteoporosepatienten keine Verbesserung der primären Persistenz durch PEF gezeigt werden (Montori, Shah et al. 2011). In beiden Studien waren über 50-jährige Frauen eingeschlossen (LeBlanc, Wang et al. 2015, Montori, Shah et al. 2011).

Für eine andere chronische Volkskrankheit, der Depression, hat die Arbeitsgruppe um Montori et al. ebenfalls eine Interventionsstudie zum Einsatz von Entscheidungshilfen und PEF durchgeführt (siehe Tabelle 9). Hier konnte in der Gruppe, deren Therapiegespräche im Stil des shared decision-makings geführt wurden, eine nicht signifikant höhere primäre Persistenz als in der Kontrollgruppe erreicht werden (94% vs. 82%) (LeBlanc, Herrin et al. 2015). In einer Beobachtungsstudie von Bauer und Kollegen mit Patienten mit einer Komorbidität von Diabetes mellitus und Depression (siehe Tabelle 9) war primäre Non-Persistenz mit fehlendem Einbezug in die Therapieentscheidung signifikant assoziiert (Bauer, Parker et al. 2014). Zudem zeigte diese Studie, dass der frühe Abbruch einer Medikation ebenfalls signifikant mit fehlendem Einbezug in die Therapieentscheidung assoziiert war (Bauer, Parker et al. 2014).

Ebenfalls bei Patienten mit Depression untersuchten Clever et al. den Zusammenhang zwischen Einbezug in die Therapieentscheidung und Erhalt von leitliniengerechter Medikation (siehe Tabelle 9). Hier berichteten Patienten signifikant öfter über die Einnahme von antidepressiver Medikation, wenn sie sich stärker in die Entscheidung einbezogen fühlten (Clever, Ford et al. 2006).

In einer Beobachtungsstudie von Lofland und Kollegen (siehe Tabelle 9) bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankung, Psoriasis oder rheumatoider Arthritis lag die Persistenz in der Gruppe mit Therapiegesprächen im Stil des PEF-Prozesses signifikant höher als in der Gruppe ohne PEF (111,2 vs. 102,2 Tage bis Therapieabbruch) (Lofland, Johnson et al. 2017). Mullan et al. erfassten in einer Interventionsstudie zu Entscheidungshilfen bei Typ II Diabetikern in primärärztlicher Versorgung die Persistenz nach 6 Monaten (siehe Tabelle 9). Hier war in der Kontrollgruppe ohne shared decision-making die Persistenz signifikant höher als in der Interventionsgruppe mit shared decision-making (78% vs. 67%), allerdings lag sie in beiden Gruppen sehr hoch (Mullan, Montori et al. 2009).

Die Studienlage zu primärer Non-Persistenz nach PEF bei Osteoporosepatienten ist nicht eindeutig, aktuell sind jedoch auch nur 2 Studien publiziert. Bei Einbezug der Ergebnisse aus Kollektiven mit anderen Volkskrankheiten, zeigt die Mehrheit der Studien einen positiven Zusammenhang zwischen PEF und dem Beginn einer Medikation. Therapiegespräche im PEF-Prozess scheinen die Wahrscheinlichkeit für den Beginn einer spezifischen Osteoporosemedikation zu erhöhen, insbesondere da im vorliegenden Kollektiv trotz kleiner Fallzahl der Unterschied signifikant wurde.

Die Studienlage zum Einfluss von PEF auf die Persistenz nach einem Jahr ist mit einer publizierten Studie (Bauer, Parker et al. 2014) unzureichend. Im vorliegenden Kollektiv konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen PEF und der Persistenz nach einem Jahr gezeigt werden, allerdings war die Fallzahl in drei der vier Gruppen auch sehr klein (n=6 bzw. n=5).

## **4.8 Mögliche Einflussfaktoren auf die Persistenz nach shared decision-making**

### **4.8.1 Alter und Geschlecht**

Im prospektiven Kollektiv dieser Studie waren alle Männer persistent, während bei den Frauen nur 60,5% persistent waren und 14,0% die Therapie wechselten. Dieser Unterschied war nicht signifikant. Ebenfalls keine Signifikanz erreichte der Zusammenhang zwischen Alter und Persistenz. Das höchste Durchschnittsalter hatten Patienten, deren Therapie umgestellt (67,3 Jahre) wurde, gefolgt von jenen, die persistent waren (66,8 Jahre). Am jüngsten waren die primär non-persistenten Patienten (64,8 Jahre). In den meisten Studien ist männliches Geschlecht mit einer geringeren Persistenz für Antiosteoporotika assoziiert (siehe auch Tabelle 8): Casula und Kollegen berichten in einem italienischen Kollektiv von einer Ein-Jahres-Persistenz von 10,1% bei Männern und von 15,9% bei Frauen (Casula, Catapano et al.

2014). Auch Netelenbos et al. berichten über niedrigere Persistenzraten bei Männern (39,7% vs. 43,9%) (Netelenbos, Geusens et al. 2011), ebenso wie Landfeldt und Kollegen (47,8% vs. 51,5%) (Landfeldt, Strom et al. 2012). In dieser letzteren schwedischen Registerstudie war weibliches Geschlecht mit einem um 9% geringeren Risiko assoziiert die Therapie abubrechen (Landfeldt, Strom et al. 2012). Einen deutlicheren Effekt zeigten Hansen et al. im dänischen Register: hier erhöhte männliches Geschlecht das Risiko, die Therapie innerhalb eines Jahres abubrechen, um 33% (Hansen, Pedersen et al. 2013). Im Vergleich zu Frauen beschrieben Martin-Merino et al. in einem spanischen Kollektiv für Männer ein, je nach Osteoporosemedikament, um 14-112% erhöhtes Risiko die Therapie abubrechen (Martin-Merino, Huerta-Alvarez et al. 2017). Lediglich Shin und Kollegen zeigten für Frauen ein gering höheres Risiko (4%) als bei Männer für primäre Non-Persistenz (Shin, McCombs et al. 2012). Allerdings wurden in dieser Studie mehrere chronische Erkrankungen zusätzlich zu Osteoporose ausgewertet (vgl. Tabelle 8).

Diese Diskrepanz zu den Daten der vorliegenden Studie könnte durch ihre geringe Fallzahl bedingt sein. Insgesamt erscheinen in den zitierten Studien die Effekte recht klein zu sein (Differenz in der Persistenz: 3,7% bis 5,8%), sodass ein Kollektiv mit 48 Patienten nicht ausreicht um signifikante Ergebnisse zu zeigen. Zudem ist Osteoporose bei Männern seltener als bei Frauen (Hadji, Klein et al. 2013), sodass deren Behandlung in einem Zentrum die positiven Effekte des Settings auf die Persistenz verstärken könnte (Hadji, Kyvernitakis et al. 2016).

Einen relativ starken Einfluss des Alters auf die Persistenz hatten Netelenbos und Kollegen in ihrer niederländischen Kohortenstudie (siehe Tabelle 8) gefunden. Hier ergab sich für über 60-jährige eine, im Vergleich mit unter 60-jährigen, 41-64% höhere Wahrscheinlichkeit persistent zu sein (Netelenbos, Geusens et al. 2011). Einen deutlich geringeren Effekt beschreiben Hansen et al. in einem dänischen Kollektiv (vgl. Tabelle 8). Hier verringerte sich das Risiko für einen Therapieabbruch um etwa 15% für Patienten im Alter von 70-79 Jahren im Vergleich zu Patienten im Alter von 35-70 Jahre. Bei über 79-jährigen waren die Ergebnisse nicht signifikant (Hansen, Pedersen et al. 2013). Deutlich geringere Risikoreduktionen für einen Therapieabbruch finden sich in den deutschen Kohortenstudien (siehe Tabelle 8): Hadji und Kollegen berichten über eine Reduktion von 5-9% für über 60-jährige Patienten im Vergleich zu unter 60-jährigen (Hadji, Kyvernitakis et al. 2016). In den gleichen Altersgruppen lag in der Studie von Jacob et al. die Risikoreduktion bei 7-9% (Jacob, Dreher et al. 2016). Einen eher u-förmigen Zusammenhang zwischen Alter und Persistenz beschreiben Casula und Kollegen: im Vergleich zu 50-74-jährigen Patienten, hatten sowohl jüngere als auch ältere Patienten ein höheres Risiko die Therapie im ersten Jahr abubrechen (HR 1,312 (sign.) bzw. HR 1,125 (sign.) für Frauen und HR 1,252 (sign.) bzw. 0,996 (nicht sign.) für Männer, siehe auch Tabelle 8) (Casula, Catapano et al. 2014). Auch van der Zwaard et al. konnten einen solchen u-förmigen Zusammenhang zeigen (siehe Tabelle 8). In ihrem niederländischen Kollektiv hatten Patienten im Alter von 66-76 Jahren, im Vergleich zu Patienten,

die jünger als 65 Jahre waren, ein um 35% niedrigeres Risiko die Therapie abubrechen (nicht signifikant), während Patienten über 76 Jahren, im Vergleich zu Patienten unter 65 Jahren, ein um 78% höheres Risiko hatten (signifikant) (van der Zwaard, van Hout et al. 2017).

Interessanterweise konnten Reynolds und Kollegen zeigen, dass mit steigendem Alter das Risiko eine Medikation gar nicht erst zu beginnen (primäre Non-Persistenz) ansteigt (HR=1,06 pro 10 Jahre Alterszunahme, vgl. auch Tabelle 8) (Reynolds, Muntner et al. 2013). Shin et al. dagegen berichten bei chronischen Erkrankungen über eine Risikozunahme bei jüngeren Patienten (HR=1,44 bzw. HR=1,27 für 31-50 Jahre bzw. für 51-64 Jahre im Vergleich zu >65 Jahre, siehe auch Tabelle 8) (Shin, McCombs et al. 2012).

Auch im vorliegenden Kollektiv waren Patienten, die eine Therapie fortführten (persistente Patienten und Therapiewechsler) älter als jene, die diese abbrachen oder gar nicht erst begannen. Wahrscheinlich bedingt durch die kleine Fallzahl haben die Ergebnisse keine Signifikanz erreicht, wobei teilweise in den zitierten Studien, insbesondere in den deutschen Daten, die Effekte des Alters auf die Persistenz recht klein waren. Zudem sollte berücksichtigt werden, dass ein steigendes Alter mit Veränderungen assoziiert ist, die die Persistenz ebenfalls beeinflussen könnten, wie beispielsweise Komorbidität oder Pflegebedürftigkeit.

In diesem Kollektiv konnte kein Zusammenhang zwischen der Persistenz und dem Alter oder dem Geschlecht gezeigt werden. Da in der Literatur, insbesondere bei den deutschen Daten, die Effekte relativ gering sind, könnte dies durch die geringe Fallzahl bedingt sein.

#### 4.8.2 Darreichungsform

Die Darreichungsform war im prospektiven Kollektiv dieser Studie signifikant mit der Persistenz assoziiert. So lag die Persistenz unter parenterale Medikation mit 73,3% höher als unter oraler Medikation mit 50,0%. Zudem wurde zusätzlich bei 16,7% der Patienten unter parenteraler bzw. bei 5,6% der Patienten unter oraler Medikation die Therapie umgestellt. Im retrospektiven Studienteil war die Persistenz mit 68,3% unter parenteraler Medikation ebenfalls höher als unter oraler Medikation (50,0%). Eine Therapieumstellung hatten 30,0% der Patienten mit parenteraler und 32,6% mit oraler Therapie. Dieser Unterschied war im retrospektiven Studienteil nicht signifikant.

Auch in populationsbasierten Registerstudien ist diese Abhängigkeit nachweisbar (vgl. auch Tabelle 8). In einem ungarischen Kollektiv fanden Lakatos und Kollegen eine mehr als doppelt so hohe Persistenz für Patienten unter parenteraler Medikation als für Patienten unter oraler Therapie (74,5% vs. 31,5%, vgl. Tabelle 8) (Lakatos, Takacs et al. 2016). Einen nicht ganz so starken Effekt der Darreichungsform fanden Ziller et al. in einer deutschen Apothekendatenbank: hier lag die Persistenz für orale Medikation zwischen 31,37% und 44,76% und jene für parenterale Therapien bei 56,60-65,62% (vgl. Tabelle 8)

(Ziller, Kostev et al. 2012). In einem spanischen Kollektiv fanden Reyes et al. Ein-Jahres-Persistenzraten zwischen 35,8% und 47,8% für orale und Raten zwischen 57,5% und 65,8% für parenterale Darreichungsformen (vgl. Tabelle 8) (Reyes, Tebe et al. 2017). Hadji und Kollegen berichten über einen ähnlichen Unterschied der Persistenz zwischen oralen und intravenösen Bisphosphonaten (30,1-31,4% vs. 33,8-42,9%, vgl. Tabelle 8). Zuletzt konnten sie zeigen, dass Patienten unter dem neuen subkutan applizierten Biologikum (Persistenz=55,9%) signifikant höhere Persistenzraten haben als Patienten unter oralen oder intravenösen Bisphosphonaten (Hadji, Kyvernitakis et al. 2016). In einem deutschen Kollektiv ermittelten Jacob et al. ein um 36% geringeres Risiko die Therapie innerhalb des ersten Jahres abbrechen, wenn die Medikation parenteral statt oral verabreicht wird (vgl. auch Tabelle 8) (Jacob, Dreher et al. 2016).

Die Darreichungsform der Medikation hatte im prospektiven Studienteil einen signifikanten Einfluss auf die Persistenz, der in anderen Studien bestätigt wird. Dabei führen Patienten unter parenteraler Medikation häufiger die Therapie fort, als jene unter oraler Medikation.

#### 4.8.3 Depressivität

In dieser Studie lag die Persistenz bei Patienten ohne Hinweis auf eine Depression im PHQ-9 mit 62,5% am niedrigsten. Bei den leichtgradig Depressiven lag diese bei 70,0% am höchsten. Zwischen diesen Werten lag jene der mittel- bis schwerstgradig Depressiven mit 64,3%. Die Rate an primär non-persistenten Patienten war bei Patienten ohne Depression mit 16,7% am höchsten und bei den mittel- bis schwerstgradig Depressiven mit 7,1% am geringsten. Es gab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Depressivität und Persistenz.

Reynolds und Kollegen assoziierten in einer populationsbasierten Registerstudie Depression mit einem um 8% geringeren Risiko (siehe auch Tabelle 8) für primäre Non-Persistenz bei Patientinnen mit Osteoporose, allerdings verschwand dieser Effekt nach Adjustierung für Alter und Frakturen in der Vorgeschichte (Reynolds, Muntner et al. 2013). Shin et al. fanden in ihrer Registerstudie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Depression und primärer Non-Persistenz bei chronisch Kranken (Shin, McCombs et al. 2012).

In den meisten Studien hat Depression als Komorbidität einen negativen Einfluss auf die Persistenz in der Osteoporosebehandlung. In großen Registerstudien wurde eine Komedikation mit Antidepressiva als Indikator für das Vorhandensein einer Depression genutzt. In einer dänischen Registerstudie fanden Hansen und Kollegen (siehe Tabelle 8), dass diese Komedikation zu einem 8% höheren Risiko für Therapieabbruch führt (Hansen, Pedersen et al. 2013). Zu einem sehr ähnlichen Ergebnis kommen Jacob et al. in einer deutschen Studie (siehe Tabelle 8): hier ist Depression mit einem 5-8% (adjustiert bzw. nicht-adjustiert für die Einnahme von Schmerzmitteln) höheren Risiko für einen Therapieabbruch assoziiert

(Jacob, Dreher et al. 2016). Zu einem nicht signifikanten Zusammenhang kommen Netelenbos und Kollegen in einem niederländischen Kollektiv (Netelenbos, Geusens et al. 2011).

Auch außerhalb von Registerstudien wurde dieser Zusammenhang nachgewiesen: Silvermann und Kollegen zeigten in einer prospektiven Beobachtungsstudie zur Persistenz von 817 Patientinnen (Durchschnittsalter 70,8 Jahre) unter Denosumabtherapie im ambulanten Setting, dass eine Depression zu einer signifikant schlechteren Persistenz führt (OR=0,57, 95%-Konfidenzintervall: 0,38-0,86) (Silverman, Siris et al. 2015). Eine Assoziation zwischen Persistenz und der Schwere der Depression konnte die Arbeitsgruppe um De las Cuevas zeigen: in einer Querschnittsstudie mit 145 psychiatrischen Patienten zur Analyse von Faktoren, die eine Non-Persistenz zu Antidepressiva bedingen, zeigten sie, dass die Schwere der Depression einen signifikanten Einfluss auf die Non-Persistenz hatte - je schwerer die Depression, desto höher das Risiko für Non-Persistenz (De las Cuevas, Penate et al. 2014).

Die Ergebnisse der zitierten Studien stehen im Widerspruch zu den Daten dieses Kollektivs. Hier haben Patienten mit depressiven Symptomen eine bessere oder ähnliche Persistenz als jene ohne depressive Symptome (70,0% bzw. 64,3% vs. 62,5%). Patienten mit einer mittel- bis schwerstgradigen Depression hatten signifikant höhere PEF-FB-9-Werte, fühlten sich also stärker in den Entscheidungsprozess eingebunden, als jene ohne oder mit einer leichtgradigen Depression. Therapiegespräche mit der Qualität des PEF-Prozesses könnten die negativen Effekte der Depression auf die Persistenz ausgleichen.

#### 4.8.4 Schmerzen

Zu Studienbeginn gaben 63,8% der Patienten Schmerzen an, von diesen waren innerhalb eines Jahres 70,0% persistent und bei weiteren 13,3% wurde in diesem Zeitraum die Medikation umgestellt. Unter den Patienten ohne Schmerzen lag die Persistenz deutlich niedriger bei 58,8%. Bei zusätzlichen 11,8% wurde die Medikation umgestellt. Diese Unterschiede erreichten keine Signifikanz.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Schmerzmitteln (die auf das Vorhandensein von Schmerzen schließen lässt) reduzierte sich in der dänischen Kohortenstudie von Hansen und Kollegen (siehe Tabelle 8) das Risiko die Osteoporosetherapie abubrechen um 3% (bei knapper Signifikanz) (Hansen, Pedersen et al. 2013). Dieser Effekt einer analgetischen Komedikation war in einer deutschen Studie von Jacob et al. (siehe Tabelle 8) mit einer Risikoreduktion für Therapieabbruch um 22% noch stärker ausgeprägt (Jacob, Dreher et al. 2016). Penning-van Beest und Kollegen werteten Daten von 2.124 postmenopausalen Frauen (Durchschnittsalter 71,6 Jahre) mit neuer oraler Bisphosphonattherapie aus der niederländischen PHARMO-Linkage Datenbank aus. Sie errechneten, dass eine Einnahme von Schmerzmitteln 6 Monate vor dem Beginn der Osteoporosetherapie mit einer Erhöhung der Persistenz um etwa 16% assoziiert war (Penning-van Beest, Goettsch et al. 2006).

Von gegenteiligen Ergebnissen berichten Hadji und Kollegen mit Daten aus der deutschen IMS-Datenbank (siehe Tabelle 8): hier war die Einnahme von Schmerzmitteln mit einer 2-8% höheren Wahrscheinlichkeit für den Therapieabbruch assoziiert (Hadji, Kyvernitakis et al. 2016).

In den zitierten Studien wurde stets die Einnahme von Schmerzmitteln als Surrogat-Parameter für das Vorhandensein von Schmerzen verwendet. Meist nehmen Patienten nur bei stärkeren Schmerzen Analgetika ein (Nawai, Leveille et al. 2017), sodass die signifikante Assoziation nur bei stärkeren Schmerzen zutreffen könnte. Aus der US amerikanischen POSSIBLE US -Studie, einer prospektiven Kohortenstudie mit 3.006 postmenopausalen Frauen (Durchschnittsalter 65,1 Jahre) mit oraler Osteoporosetherapie in primärärztlicher Versorgung, berichten Tosteson et al. über ein signifikant erhöhtes Risiko für Therapieabbruch oder -wechsel bei starken Rückenschmerzen, das bei geringeren Schmerzen zwar auch erhöht war, aber keine Signifikanz erreichte (Tosteson, Do et al. 2010). Auch im vorliegenden Kollektiv wurden Schmerzen jeglicher Stärke erfasst, also auch solche, die nicht zur Einnahme von Analgetika führen.

Schmerzen sind, vor allem, wenn sie zur Einnahme von Analgetika führen, in der Literatur mit einer höheren Persistenz vergesellschaftet. Auch im vorliegenden Kollektiv ist diese Tendenz mit einer Persistenzrate von 70,0% bei Patienten mit Schmerzen im Vergleich zu 58,8% bei jenen ohne Schmerzen erkennbar. Aufgrund der kleinen Fallzahl war dieser Unterschied wahrscheinlich nicht signifikant.

#### 4.8.5 Frakturen in der Anamnese

Im prospektiven Teil dieser Studie waren Frakturen in der Anamnese signifikant mit der Persistenz assoziiert. Zu Studienbeginn berichteten 39 Patienten von Frakturen in ihrer Vorgeschichte. Von diesen waren 66,7% persistent und bei weiteren 5,1% wurde eine Therapieumstellung notwendig. 12,8% brachen die Therapie ab. In der Gruppe der Patienten ohne Fraktur brach keiner die Therapie ab, alle Patienten führten nach einem Jahr eine Therapie fort (persistente Patienten: 55,6%, Therapiewechsel: 44,4%). Im retrospektiven Studienteil berichteten 70 Patienten von einer Fraktur in der Anamnese. Davon waren 61,4% persistent, weitere 15,7% wechselten ihre Medikation. 58,3% der Patienten ohne Frakturen blieben persistent, weitere 30,6% wechselten ihre Medikation. Im retrospektiven Studienteil ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Frakturen in der Anamnese und der Persistenz.

Bei Patienten mit mindestens einer Fraktur in der Vorgeschichte berichten Hansen und Kollegen aus einer dänischen Kohortenstudie mit 100.556 Patienten (vgl. Tabelle 8) über ein erhöhtes Therapieabbruchrisiko um 7% (Hansen, Pedersen et al. 2013). Ein in der Konsequenz ähnliches Ergebnis zeigte eine amerikanische, prospektive Beobachtungsstudie zur Persistenz von 817 postmenopausalen Patientinnen (Durchschnittsalter 70,8 Jahre) unter Denosumabtherapie in ambulanter Behandlung: hier erniedrigte eine Hüftfraktur in der Anamnese signifikant die Wahrscheinlichkeit persistent zu sein (OR: 0,19, 95%-Konfidenzintervall: 0,06-0,56) (Silverman, Siris et al. 2015).

Gegenteilige Ergebnisse berichteten Rossini und Kollegen aus einer italienischen Querschnittsstudie an 9.851 postmenopausalen Patientinnen (Durchschnittsalter 64 Jahre), die sich für eine Knochendichtemessung in einer Klinik vorstellten und seit mind. 12 Monaten eine orale Osteoporosemedikation erhalten hatten. Sie zeigten ein signifikant vermindertes Therapieabbruchrisiko bei Patientinnen mit Wirbelkörperfraktur in der Anamnese (RR: 0,64, 95%-Konfidenzintervall: 0,43-0,82) (Rossini, Bianchi et al. 2006). Ebenfalls über ein vermindertes Risiko für Therapieabbruch bei Patienten mit mindestens einer Fraktur in der Vorgeschichte berichten Landfeldt et al. aus einer schwedischen Kohortenstudie mit 56.586 Patienten (HR: 0,96, vgl. Tabelle 8) (Landfeldt, Strom et al. 2012). Ein um 8% geringeres Risiko für einen Therapieabbruch fanden Martin-Merino und Kollegen in der spanischen Kohortenstudie (siehe Tabelle 8) (Martin-Merino, Huerta-Alvarez et al. 2017).

Keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Frakturen in der Anamnese und der Persistenz fanden Nielsen und Kollegen in einer an 3 dänischen Kliniken angesiedelten Querschnittsstudie mit 1.043 über 50-jährigen Osteoporosepatientinnen (Durchschnittsalter 65 Jahre, 51% mit Fraktur in der Anamnese) unter oraler Bisphosphonat- oder Raloxifen-therapie (Nielsen, Langdahl et al. 2010). Gleichsam ohne signifikanten Zusammenhang zwischen Frakturen und Persistenz blieben auch die Ergebnisse der US-amerikanischen POSSIBLE US-Studie, einer prospektiven Kohortenstudie mit 3.006 postmenopausalen Frauen (Durchschnittsalter 65,1 Jahre) mit oraler Osteoporosetherapie in primärärztlicher Versorgung (Tosteson, Do et al. 2010).

Die fehlende Eindeutigkeit der Studienlage legt die Vermutung nahe, dass möglicherweise nicht die Fraktur die Persistenz beeinflusst, sondern deren mögliche Konsequenzen. In einer deutschen Registerstudie mit 13.975 Patientinnen mit und 18.138 Patientinnen ohne Fraktur verlor die Assoziation zwischen Fraktur und Persistenz nach Adjustierung für Schmerzmitteleinnahme ihre Signifikanz (Jacob, Dreher et al. 2016). Diese These unterstützt auch ein Ergebnis aus der oben beschriebenen POSSIBLE US-Studie: Patientinnen mit einem geringeren Score zur motorischen Funktionalität hatten ein erhöhtes Risiko die Osteoporosemedikation abubrechen oder zu wechseln (Tosteson, Do et al. 2010).

#### 4.8.6 Einfluss von Nebenwirkungsmanagement auf die Persistenz

27,5% der Patienten unter Medikation berichteten nach drei Monaten über Nebenwirkungen. Bei 18,2% wurde im weiteren Studienverlauf die Medikation umgestellt und weitere 18,2% brachen die Therapie ab. Erwartungsgemäß lag die Rate an Therapieabbrechern in der Gruppe ohne Nebenwirkungen mit 3,8% deutlich niedriger. Bei 15,4% der Patienten ohne Nebenwirkungen nach drei Monaten wurde die Medikation im weiteren Studienverlauf dennoch umgestellt. Hierfür wurden je zweimal eine zu komplizierte Einnahmetechnik bzw. erst im weiteren Verlauf (nach drei Monaten) aufgetretene Nebenwirkungen angegeben. Es ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Angabe von Nebenwirkungen und der Persistenz.

Einige Studien fanden einen Zusammenhang zwischen Persistenz und Nebenwirkungen: Carr und Kollegen berichten in einer britischen Querschnittsstudie mit 533 über 50-jährigen Frauen (Durchschnittsalter 70,7 Jahre) unter oraler Bisphosphonatmedikation innerhalb der letzten 12 Monate, dass Nebenwirkungen mit einem fast viermal so hohen Risiko vergesellschaftet sind die Therapie abzubrechen (Carr, Thompson et al. 2006). Auch in einer amerikanischen Querschnittsstudie von Tosteson und Kollegen mit 956 Frauen im Alter von 46-90 Jahren unter oraler Osteoporosemedikation seit 4 bis 12 Monaten und einem T-Score <1 in der DXA-Messung, sind unangenehme Nebenwirkungen mit einem viermal so hohen Risiko assoziiert die Therapie abzubrechen. Bei sehr unangenehmen Nebenwirkungen steigt dieses Risiko sogar auf das 25-fache an (Tosteson, Grove et al. 2003). Eine weitere amerikanische Querschnittsstudie mit 1.015 über 45-jährigen Patientinnen (Durchschnittsalter: 66,4 Jahre) unter oralen Bisphosphonaten berichtet über ein fast 7-fach erhöhtes Risiko für einen Therapieabbruch bei Nebenwirkungen (McHorney, Schousboe et al. 2007). Auch in der US-amerikanischen POSSIBLE US-Studie, einer prospektiven Kohortenstudie mit 3.006 postmenopausalen Frauen (Durchschnittsalter 65,1 Jahre) mit oraler Osteoporosetherapie in primärärztlicher Versorgung, sind sowohl moderate, als auch schwere Nebenwirkungen mit einem erhöhten Risiko für einen Therapieabbruch oder -wechsel vergesellschaftet (Tosteson, Do et al. 2010).

In einer italienischen Querschnittsstudie an 9.851 postmenopausalen Patientinnen (Durchschnittsalter 64 Jahre), die sich für eine Knochendichtemessung in einer Klinik vorstellten und seit mind. 12 Monaten eine orale Osteoporosemedikation erhalten hatten, stieg das Risiko für einen Therapieabbruch um 24%, wenn die Patienten gleichzeitig eine gastroprotektive Medikation einnahmen (Rossini, Bianchi et al. 2006). In einer niederländischen Registerstudie (PHARMO-Linkage Datenbank) mit 2.124 postmenopausalen Frauen (Durchschnittsalter 71,6 Jahre) mit neuer oraler Bisphosphonattherapie fanden Penning-van Beest et al. eine um 22-29% verminderte Wahrscheinlichkeit für Persistenz bei einer neuen gastroprotektiven Komedikation. (Penning-van Beest, Goettsch et al. 2006). Diese 2 Studien verwendeten eine gastroprotektive Medikation als Surrogat-Parameter für Nebenwirkungen. Dadurch wurden allerdings nur gastrointestinale Nebenwirkungen berücksichtigt, die die Risikosteigerungen für einen Therapieabbruch im Vergleich zu den oben zitierten Studien geringer ausfallen lässt.

In einer sehr kleinen Querschnittsstudie an 34 Patientinnen (Durchschnittsalter: 64,5 Jahre) mit mind. einer antiosteoporotischen Medikation wurde als häufigster Grund für Non-Persistenz Nebenwirkungen angegeben, gefolgt von fehlender Symptombesserung (Gillette, Howerton et al. 2015).

Auch im Kollektiv der vorliegenden Arbeit waren Nebenwirkungen der häufigste Grund für einen Therapieabbruch (60% der Abbrüche), gefolgt von Angst vor Nebenwirkungen (20% der Abbrüche) und anderen Symptomen (20% der Abbrüche). Auch für einen Therapiewechsel wurden Nebenwirkungen als häufigster Grund angegeben. (66,7% der Therapieumstellungen).

Der Einfluss von Nebenwirkungen auf die Persistenz konnte im vorliegenden Kollektiv wahrscheinlich keine Signifikanz erreichen, da bei fast 20% auf Nebenwirkungen mit einer Therapieumstellung reagiert wurde und so insgesamt 81,8% der Patienten mit Nebenwirkungen eine Medikation fortführten. Der PEF-Prozess führt zur Aktivierung der Patienten (Parchman, Zeber et al. 2010) und damit wahrscheinlich auch häufiger zum Bericht von Nebenwirkungen. Durch adäquates Management kann dies dann wahrscheinlich helfen, Therapieabbrüche zu vermeiden.

#### 4.8.7 Einfluss der Gesprächs- und Entscheidungszufriedenheit

Die Gesprächszufriedenheit war bei persistenten Patienten und bei Patienten, deren Therapie im Studienverlauf umgestellt wurde, signifikant höher als bei primär non-persistenten Patienten (Visuelle Analogoskala 9,7 bzw. 9,9 vs. 7,4 von max. 10). Auch für die Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung ergaben sich signifikant höhere Werte für persistente als für primär non-persistente Patienten (numerische Ratingskala 9,9 vs. 7,8 von max. 10).

Bislang wurde keine Studie publiziert, die direkt den Einfluss der Zufriedenheit mit dem Therapiegespräch auf die primäre Persistenz in der Osteoporosetherapie untersucht hat. Allerdings berichten Barrett-Connor et al. aus der US-amerikanischen POSSIBLE US-Studie, einer prospektiven Kohortenstudie mit 2.405 postmenopausalen Frauen (Durchschnittsalter 64,6 Jahre) unter oraler Osteoporosemedikation in primärärztlicher Versorgung, dass Patientinnen, die zu Beginn der Studie zufriedener waren, ein geringeres Risiko für einen Therapieabbruch oder –wechsel innerhalb des ersten Jahres hatten (adjustierte HR: 0,73, 95%-Konfidenzintervall: 0,63-0,85) (Barrett-Connor, Wade et al. 2012). In einer britischen Querschnittsstudie mit 533 über 50-jährigen Frauen (Durchschnittsalter 70,7 Jahre) unter oraler Bisphosphonatmedikation innerhalb der letzten 12 Monate war die Unzufriedenheit mit der Medikation signifikant mit Non-Persistenz assoziiert (adjustierte HR: 1,83, 95%-Konfidenzintervall: 1,38-2,43) (Carr, Thompson et al. 2006).

In einer Validierungsstudie des ‚Satisfaction with decision‘-Fragebogens unter 97 depressiven Patienten mit neuverordneter antidepressiver Medikation in primärärztlicher Betreuung wurde die Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung als stärkster Prädiktor für Persistenz identifiziert (Wills und Holmes-Rovner 2003). Zudem war eine höhere Zufriedenheit mit einem stärkeren Einbezug in die Therapieentscheidung assoziiert (Wills und Holmes-Rovner 2003). Atkinson und Kollegen berichten aus der Validierungsstudie des TSQMvII (Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication version II) unter 342 Patienten mit jeglicher Diagnose (davon 46% chronische Erkrankungen), dass die Gesamtzufriedenheit mit der Therapie der stärkste Prädiktor für die Persistenz nach 4 Wochen darstellt (Atkinson, Kumar et al. 2005). Der kurze follow-up-Zeitraum schwächt die Aussagekraft dieser Studie für chronische Erkrankungen.

Keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Zufriedenheit und Persistenz fanden Demyttenaere et al. in einer Post-Hoc-Analyse von 6 randomisierten kontrollierten Studien zur Behandlung von Depression mit insgesamt 1.652 Patienten (Demyttenaere, Reines et al. 2011).

Insgesamt gibt es noch kaum Daten zur Zufriedenheit mit Therapiegesprächen und primärer Persistenz. Im Kollektiv dieser Studie erhöhte die Zufriedenheit mit dem Therapiegespräch und der getroffenen Entscheidung die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten eine Osteoporosemedikation begannen und fortführten.

#### **4.9 Limitationen der Studie**

Als Vergleichsgruppe (ohne PEF-Prozess) wurde für 85 Patienten die Persistenz während ihrer externen Vortherapie analysiert. Dieses erste externe Therapiejahr war die Kontrolle für die Auswertungen nach SDM sowohl im retrospektiven, wie auch im prospektiven Studienteil.

Hier zeigte sich mit 80% eine höhere Persistenz als nach partizipativer Entscheidungsfindung (62,7% im retrospektiven (n=118) bzw. 64,6% im prospektiven (n=48) Studienteil).

Eine externe Vortherapie wurde meist von Hausärzten oder niedergelassenen Orthopäden veranlasst. In der hausärztlichen Primärversorgung werden nur wenige Therapieentscheidungen im PEF-Prozess getroffen (King, Davis et al. 2012). In einer Umfrage bewerteten 90% der deutschen Hausärzte die Osteoporose als wichtiges Krankheitsbild in ihrer Praxis, aber nur etwa 40% folgten den Empfehlungen der nationalen Leitlinie. Als Hauptgrund wurden budgetäre Einschränkungen in der Verordnung der angemessenen Medikamente angeführt (Chenot, Scheidt-Nave et al. 2007). Dies unterstützt die Annahme, dass die externe Vortherapie ohne PEF-Prozess initiiert wurde, da beispielsweise monetäre Gründe die Verschreibung beeinflussten, und den Patienten somit in den meisten Fällen keine Wahl der Therapieoption gegeben wurde. Sowohl im retrospektiven, als auch im prospektiven Studienteil behandelte das gleiche Ärzteteam die Patienten. Im prospektiven Studienteil konnte ein hoher Einbezug der Patienten in die Therapieentscheidung gezeigt werden (durchschnittlicher PEF-FB-9-Wert von 85,6 ( $\pm 16,0$  SD)), sodass dies wahrscheinlich auch auf den retrospektiven Studienteil übertragbar ist.

Die Vergleichbarkeit der Kollektive ist eingeschränkt.

So unterliegt das retrospektive Studienkollektiv mit externer Vortherapie einem Selektionsbias, da nur Patienten in dieser „Vergleichsgruppe“ analysiert wurden, die sich später, teilweise aufgrund einer stattgehabten Fraktur, im interdisziplinären Osteoporosezentrum (IOZ) vorstellten. Dies könnte bedeuten, dass die Patienten ein stärkeres Problembewusstsein für Osteoporose hatten als die normale Population in Hausarztpraxen. Ein weiteres Problem ergibt sich aus der unterschiedlichen Versorgung der Patienten. Hausärzte und ihre langjährigen Patienten haben oft bereits ein enges Vertrauensverhältnis (Donahue,

Ashkin et al. 2005), das Persistenz und Compliance positiv beeinflusst (Abel und Efirid 2013, Nguyen, LaVeist et al. 2009). Im Vergleich dazu ist der Arzt-Patienten-Kontakt im IOZ eher kurzfristig. Ein weiterer Unterschied ergibt sich aus der Menge der den Patienten zu Verfügung gestellten Informationen. Im Rahmen des PEF-Prozesses erhalten die Patienten mehr Informationen zu verschiedenen Therapie-möglichkeiten und verfügen daher über ein größeres Wissen zu alternativen Therapie-Optionen ihrer Erkrankung als Patienten in der Routineversorgung (Johnson, Schwartz et al. 2006, Morgan, Deber et al. 2000, Redfern, Briffa et al. 2009).

Die durch die vorgenannten Faktoren eingeschränkte Vergleichbarkeit der Kollektive dieser Studie macht die Überprüfung der Ergebnisse in einer größeren, randomisiert-kontrollierten Interventionsstudie notwendig, um belastbarere Daten zum PEF-Prozess zu generieren.

## 5 Synthese und Ausblick

In dieser Arbeit wurden Persistenz und Compliance in der Osteoporosetherapie innerhalb des ersten Therapiejahres vor und nach shared decision-making in einem retrospektiven und einem prospektiven Kollektiv untersucht. Der Prozess der partizipativen Entscheidungsfindung wurde im prospektiven Studienteil sowohl aus der Beobachter-, als auch aus Patientenperspektive bewertet, sodass valide Aussagen über die Qualität des PEF-Prozesses getroffen werden konnten. In dieser Arbeit wurde erstmals der Zusammenhang zwischen Depression, shared decision-making und Persistenz in der Osteoporosetherapie analysiert.

Im retrospektiven Studienteil lag die Persistenz der 118 ausgewerteten Patienten im ersten IOZ-Therapiejahr bei 62,7%. Insgesamt führten 86,4% in diesem Zeitraum eine spezifische Medikation fort. Im ersten Jahr der externen Vortherapie, also vor shared decision-making waren 80,0% von 85 Patienten persistent. Im prospektiven Studienteil konnten 62 (91,2%) der 68 eingeschlossenen Patienten nach einem Jahr nachverfolgt werden, 48 hatten eine spezifische Osteoporosemedikation erhalten. Im ersten IOZ-Therapiejahr führten 88,1% eine spezifische Osteoporosemedikation fort, 64,6% waren persistent.

Der aus Patientensicht gelungene PEF-Prozess spiegelt sich in den hohen Werten des PEF-FB-9-Fragbogens wieder, sodass der Einfluss von shared decision-making aus Patientensicht auf Persistenz und Compliance in der Osteoporosebehandlung valide untersucht werden konnte. Die Werte des OPTION-Scores, als Instrument für die Bewertung aus der Beobachterperspektive, waren relativ niedrig (bei niedriger Fallzahl (n=5)).

Die in der Einleitung unter 1.4. gestellten Fragen können nun wie folgt beantwortet werden:

### **1. Erhöht partizipative Entscheidungsfindung (PEF) in der Osteoporosetherapie die Persistenz innerhalb des ersten Jahres bzw. verringert sie die primäre Non-Persistenz?**

In dieser Arbeit fühlten sich Patienten, die eine spezifische Osteoporosemedikation begannen, signifikant stärker in den Entscheidungsprozess einbezogen als primär non-persistente Patienten. Gespräche im PEF-Prozess verringerten in dieser Arbeit die Wahrscheinlichkeit, dass eine Therapie gar nicht erst begonnen wurde (primäre Non-Persistenz).

Die Rate an persistenten Patienten war nach PEF höher als in den meisten populationsbezogenen Studien beschrieben. Im Vergleich zur Persistenz vor PEF im retrospektiven Arm war sie allerdings geringer (80,0% vor PEF vs. 62,7% bzw. 64,6% nach PEF im retro- bzw. prospektiven Arm). Jedoch war dieser hohe Wert vor PEF in der vorliegenden Studie möglicherweise von diversen Faktoren beeinflusst (siehe Kapitel 4.9) und nicht repräsentativ, da die retrospektive Erfassung einen Selektionsbias begünstigte. Nach Gesprächen im PEF-Prozess wurde die Medikation innerhalb eines Jahres häufiger umgestellt, als

vor PEF bzw. als in der Routineversorgung beschrieben. Das Risiko für einen Therapieabbruch schien nach PEF geringer zu sein als in der Routineversorgung. Dies sollte in einer randomisierten, kontrollierten Interventionsstudie überprüft werden.

## **2. Hat PEF einen Einfluss auf die Compliance von Osteoporosepatienten?**

Die Compliance nach PEF war in dieser Arbeit für orale Osteoporosemedikation höher als für die Routineversorgung beschrieben. In wie weit sich dieser Effekt allein auf den PEF-Prozess zurückführen lässt, kann im Rahmen dieser Arbeit nicht endgültig beantwortet werden. Auch in der Literatur finden sich bislang nur zwei Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen, die den Einfluss des PEF-Prozesses (mit valider Messung) auf die Compliance untersucht haben (LeBlanc, Wang et al. 2015, Montori, Shah et al. 2011). Hier besteht also weiterer Forschungsbedarf.

## **3. Gibt es einen Zusammenhang zwischen Depression, PEF und Persistenz?**

Patienten mit einer mittel- bis schwerstgradigen Depression haben sich signifikant stärker in den Entscheidungsprozess einbezogen gefühlt, als Patienten mit einer leichtgradigen Depression (PEF-FB-9-Wert: 94,5 vs. 82,9). Der Unterschied zu Patienten ohne Depression (PEF-FB-9-Wert: 85,1) erreichte keine Signifikanz.

Die Persistenz war für Patienten ohne und mit leicht- bzw. mittel- bis schwerstgradiger Depression ähnlich (62,5% vs. 70,0% vs. 64,3%). Dies steht im Widerspruch zu den publizierten Daten der Regelversorgung. Hier ist eine Depression mit einer signifikant schlechteren Persistenz in der Osteoporosebehandlung assoziiert. Dies könnte bedeuten, dass Therapiegespräche mit der Qualität des PEF-Prozesses die negativen Effekte einer Depression auf die Persistenz ausgleichen.

## **4. Hat die Zufriedenheit der Patienten nach PEF Einfluss auf die Persistenz?**

Sowohl die Zufriedenheit mit dem Therapiegespräch als auch mit der Therapieentscheidung korrelierten signifikant positiv mit dem empfundenen Einbezug in die Therapieentscheidung (=PEF-FB-9-Wert). Persistente Patienten waren in dieser Studie signifikant zufriedener mit ihrem Therapiegespräch und der getroffenen Entscheidung als primär non-persistente Patienten. Die Zufriedenheit der Patienten hatte in diesem Kollektiv einen positiven Einfluss auf die Persistenz.

## **5. Welche weiteren Faktoren beeinflussen die Persistenz von Osteoporosepatienten nach PEF?**

In dieser explorativen Studie war die Darreichungsform signifikant mit der Persistenz im prospektiven Studienteil assoziiert. Patienten unter parenteraler Medikation führten die Therapie häufiger fort, als jene unter oraler Medikation. Dies war auch im retrospektiven Studienteil nachweisbar, allerdings war der Unterschied nicht signifikant. Ein weiterer signifikanter Zusammenhang ergab sich im prospektiven Studienteil zwischen der Persistenz und Frakturen in der Anamnese des Patienten. Hier führten interessanterweise alle Patienten ohne Fraktur die Therapie fort. Da auch die Datenlage hierzu nicht eindeutig

ist, liegt es nahe, dass nicht die Fraktur an sich, sondern deren mögliche langfristige Konsequenzen für die Persistenz entscheidend sind. Darüber hinaus war im prospektiven Studienteil der Beratungsbedarf der Patienten drei Monate nach dem Erstgespräch mit der Persistenz assoziiert. Hier kam es bei Patienten mit weiterem Bedarf häufiger zu Therapieumstellung. Dies könnte Ausdruck eines adäquaten Nebenwirkungsmanagements sein, sodass in diesem Kollektiv Nebenwirkungen keinen signifikanten Zusammenhang mit der Persistenz hatten. Allerdings brachen auch mehr Patienten mit Beratungsbedarf die Therapie ab.

Da es sich bei dieser Arbeit um eine hypothesengenerierende Arbeit mit geringer Fallzahl handelt, sollten die Ergebnisse in Studien mit größeren Fallzahlen überprüft werden. Insgesamt besteht ein großer Forschungsbedarf zu partizipativer Entscheidungsfindung in der Osteoporosebehandlung: so ist zum Zeitpunkt der Abfassung dieser Arbeit keine Studie zum Zusammenhang zwischen PEF und der Ein-Jahres-Persistenz in der Osteoporosetherapie publiziert, die neben dem Endpunkt auch den PEF-Prozess misst. Auch zu Compliance sind bislang nur 2 Studien mit diesen Kriterien publiziert.

In dieser Arbeit wurde erstmals der Zusammenhang zwischen Depression, PEF und Persistenz bei Osteoporosepatienten untersucht, auch hier besteht weiterer Forschungsbedarf.

## 6 Zusammenfassung

**Hintergrund und Fragestellung:** Da Persistenz (der Anteil der Patienten die eine initial verschriebene Medikation fortführen) und Compliance (das Ausmaß, in dem Patienten Vorgaben bezüglich Einnahmeschema und -technik erfüllen) in der Osteoporosetherapie schlecht sind, kommt es zu einer inadäquaten Senkung des Frakturrisikos (Imaz, Zegarra et al. 2010). Durch partizipative Entscheidungsfindung (PEF) konnte für andere chronische Volkskrankheiten eine Verbesserung von Persistenz und Compliance gezeigt werden (Shay und Lafata 2015). Eine Depression verschlechtert neben der Kommunikation im Arzt-Patienten-Gespräch (Swenson, Rose et al. 2008) auch Persistenz und Compliance (Hansen, Pedersen et al. 2013, Jacob, Dreher et al. 2016). Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einfluss von PEF auf Persistenz und Compliance in der Osteoporosetherapie, sowie mögliche Zusammenhänge zwischen PEF, Depression und Persistenz zu untersuchen.

**Studienteilnehmer und Methoden:** Mittels retrospektiver Aktenanalyse wurde für 118 Patienten (mittleres Alter: 66,6 Jahre, Range: 27-89 Jahre) die Persistenz jeweils für das erste Therapiejahr im IOZ und zum Vergleich für 85 dieser Patienten das erste Jahr ihrer externen Vortherapie analysiert. Im prospektiven Studienteil wurde mit 68 Patienten (mittleres Alter: 64,3 Jahre, Range: 31-84 Jahre) eine Therapieentscheidung im PEF-Prozess getroffen. Dieser wurde mittels PEF-FB-9-Fragebogen aus Patienten- und mittels OPTION-Score aus Beobachtersicht bewertet. Zudem wurde mittels PHQ-9-Fragebogen ein Depressions-Screening durchgeführt. Die Studienteilnehmer wurden drei Monate und ein Jahr nach der Therapieentscheidung telefonisch zu Persistenz und Compliance befragt.

**Ergebnisse:** Im retrospektiven Studienteil lag die Persistenz im ersten Jahr der externen Vortherapie (n=85), also vor PEF bei 80,0%, im ersten IOZ-Therapiejahr (n=118) bei 62,7%. Im prospektiven Studienteil wurde mit 48 der 68 Patienten eine spezifische Osteoporose-Medikation besprochen. Im ersten IOZ-Therapiejahr waren 64,6% von ihnen persistent. Die mittlere Compliance lag nach einem Jahr bei 71% (Range: 0-100%). Der mittlere PEF-FB-9-Wert von 85,6 (Range: 31,1-100) spiegelte den starken Einbezug in die Therapieentscheidung aus Patientensicht wieder. Patienten, die eine Therapie begannen, fühlten sich signifikant stärker in die Therapieentscheidung eingebunden als solche, die keine Therapie begannen (88,6 vs. 78,5,  $p=0,019$ ). Zudem fühlten sich mittel bis schwerst Depressive signifikant stärker in die Therapieentscheidung eingebunden als leicht Depressive (94,5 vs. 82,9,  $p=0,005$ ). Die Persistenz war bei Patienten ohne Depression, mit einer leicht und mit einer mittleren bis schwersten Depression mit 62,5% bzw. 70,0% bzw. 64,3% ähnlich.

**Schlussfolgerung:** PEF erhöhte in dieser Studie signifikant die Wahrscheinlichkeit, dass eine Osteoporosetherapie begonnen wurde. Persistenz und Compliance waren in dieser Arbeit nach PEF höher, als für die Routineversorgung beschrieben. Zudem schien PEF positive Effekte auf die Persistenz bei depressiven Patienten mit Osteoporose zu haben. Dieser Zusammenhang wurde in dieser Arbeit erstmals untersucht, hierzu besteht weiterer Forschungsbedarf.

## 7 Anhang

Tabelle 8: Literaturübersicht von populationsbasierten Registerstudien zu Persistenz und Compliance in der Osteoporosetherapie.

Arbeit	Daten- grundlage	Ausgewertete Datensätze	Follow-up Max. Pause Maß	Inkludierte Medika- mente	Ergebnisse
<b>Carbonell- Abella et al (2015): Early (1-year) Dis- continuation of Different Anti-osteopo- rosis Medica- tions Com- pared: A Population- Based Cohort Study.</b>	SIDIAP- Datenbank (umfasst ca. 80% der ka- talanischen Bevölkerung)	N=127.722  Pat. mit neuer spez. Medika- tion  <u>Alter:</u> Ø 66,9 ± 11,0  Frauen: 76,8%	<u>Follow-up:</u> 1 Jahr  <u>Max. Pause:</u> 6 Monate  <u>Persistenz:</u> Anteil der Pat. unter The- rapie	orale Bisphosphonate Teriparatid Raloxifen Strontiumranelat	<u>Persistenz gesamt:</u> 33,7% - für Alendronat 1x/Wo: 39,9% - für Risedronat 1x/M: 40,0% - für Raloxifen: 22,7% - für Strontiumranelat: 19,5% - für Teriparatid: 34,0%  <u>Therapiewechsel:</u> 4,8% - für Alendronat 1x/Wo: 2,8% - für Risedronat 1x/M: 9,9% - für Raloxifen: 4,0% - für Strontiumranelat: 7,1% - für Teriparatid: 7,9%
<b>Casula et al (2014): As- sessment and Potential De- terminants of Compliance and Persis- tence to Anti- osteoporosis Therapy in It- aly.</b>	Italienische Datenbank der nationa- len Gesund- heitsversor- gung (Auswer- tung von 3 Regionen, ca. 5,5 Mio Pat.)	N=40.004  Pat., die in den letzten 12 M keine spez. Medika- tion erhalten hatten  <u>Alter:</u> Ø 69,8 ± 11,2 (Frauen) Ø 69,6 ± 13,9 (Männer)  Frauen: 89,9%	<u>Follow-Up:</u> 1 Jahr  <u>Max. Pause:</u> 30 Tage  <u>Persistenz:</u> Anteil der Pat. unter The- rapie  <u>Compliance:</u> MPR gute Compliance bei MPR >80%	Orale Bisphosphonate Teriparatid Raloxifen Strontiumranelat PTH	<u>Persistenz gesamt:</u> 15,3% - Frauen: 15,9% - Männer: 10,1% <u>Therapiewechsel:</u> 10,0%  <u>Compliance Gesamtpopulation</u> (inkl. Therapieabbrechern): MPR=46,52±36,58 MPR > 80% bei 24,9% - Frauen: 25,8% - Männer: 16,3% <u>Compliance MPR &gt;80% unter Persistenten:</u> 97,6%  Adjustiertes Risiko für Therapieabbruch für Frauen / Männer aHR [95%-Konfidenzintervall]: Alter < 50 Jahre: 1,31 [1,23-1,39] / 1,25 [1,1-1,42] Alter > 75 Jahre: 1,13 [1,10-1,15] / 1,00 (nicht sign) Bisphosphonate: 1,23 [1,13-1,36] / 0,79 [0,67-0,94] Therapiewechsel: 0,90 [0,88-0,95] / 0,85 [0,72-0,99]

<p><b>Garcia-Sempere et al (2017): Primary and secondary non-adherence to osteoporotic medications after hip fracture in Spain. The PREV2FO population-based retrospective cohort study.</b></p>	<p>VHS- und SIP-Datenbank (elektronische Gesundheitsdatenbank der Region Valencia, Spanien)</p> <p>N=5.489</p> <p>Pat. (&gt;65 Jahre) mit Hüftfraktur und Verschreibung einer Osteoporosemedikation innerhalb von 6 Monaten nach Entlassung</p> <p><u>Alter:</u> 65-74: 15,1% 75-84: 53,2% &gt;80: 31,7%</p> <p><u>Frauen:</u> 87,4%</p>	<p><u>Follow-Up:</u> 4 Jahre</p> <p><u>Primäre Non-Persistenz:</u> Kein Einlösen des Indexrezeptes.</p> <p><u>Max. Pause:</u> 90 Tage</p> <p><u>Persistenz:</u> Anteil der Pat. unter spez. Therapie</p> <p><u>Compliance:</u> PDC (proportion of days covered), gute Compliance bei PDC &gt;80%</p>	<p>Orale Bisphosphonate Raloxifen Strontiumranelat Denosumab PTH-Analoga Teriparatid</p>	<p>Therapienaiv: 45%, Pat. mit Vortherapie: 55%</p> <p><u>Primäre non-persistenz (Therapienaiv):</u> 2,8%</p> <p><u>1-Jahres / 4-Jahres-Persistenz:</u> - Therapienaiv: 45,5 % / 25,3% - Mit Vortherapie: 55,1% / 33,5%</p> <p><u>Compliance im ersten / vierten Jahr:</u> - Therapienaiv: 58,7 % / 46,3,3% - Mit Vortherapie: 66,6% / 57,3%</p> <p><u>Multivariates Risiko für Therapie-Abbruch:</u> HR [95%-Konfidenzintervall] - Männer (Therapienaiv): 1,25 [1,08-1,46] - Männer (mit Vortherapie): 1,42 [1,18-1,71] - Alter 75-84 (Therapienaiv / Vortherapie): 1,25 [1,04-1,51] / 1,10 [0,93-1,31] - Alter &gt;85 (Therapienaiv / Vortherapie): 1,61 [1,39-1,95] / 1,43 [1,19-1,72] (jeweils im Vergleich zu Alter 65-74)</p>
<p><b>Hadji et al (2012): GRAND: the German retrospective cohort analysis on compliance and persistence and the associated risk of fractures in osteoporotic women treated with oral bisphosphonates.</b></p>	<p>IMS-Datenbank (repräsentativ, umfasst ca. 3000 niedergelassene Ärzte, v.a. Hausärzte in Deutschland)</p> <p>N=4.147</p> <p>Frauen mit Osteoporose, keine spez. Medikation in letzten 12 M</p> <p><u>Alter:</u> &gt;60: 89,3% &lt;60: 10,7%</p>	<p><u>Follow-Up:</u> 2 Jahre</p> <p><u>Max. Pause:</u> 30 Tage</p> <p><u>Persistenz:</u> Anteil Pat. unter spez. Therapie</p> <p><u>Compliance:</u> MPR compliante Pat. MPR &gt;80%</p>	<p>Orale Bisphosphonate</p>	<p><u>1-Jahres / 2-Jahres-Persistenz:</u> 27,9% / 12,9% - falls Wechsel mit eingerechnet: Differenz &lt;1%</p> <p><u>Compliance Pat.:</u> 66,3% (unter Therapie) <u>Compliance Pat.:</u> 51,0%% (alle Pat.)</p> <p><u>Frakturrisiko:</u> HR [95%-Konfidenzintervall] - Compliante Pat.: 0,734 [0,597-0,901] - Compliante und persistente Pat.: 0,623 [0,471-0,822] - compliante, non-persistente Pat.: 0,801 [0,604-1,002]</p>

<p><b>Hadji et al (2016): GRAND-4: the German retrospective analysis of long-term persistence in women with osteoporosis treated with bisphosphonates or denosumab.</b></p>	<p>Deutsche IMS-Datenbank (Apothekendaten zur Abrechnung mit der GKV, ca. 60% der Verschreibungen in Deutschland)</p>	<p>N=159.993 Pat., die in den letzten 12 M keine spez. Medikation erhalten hatten</p> <p>Nur Frauen &gt;40Jahre</p>	<p><u>Follow-Up:</u> 2 Jahre</p> <p><u>Max. Pause:</u> 60 Tage</p> <p><u>Persistenz:</u> Anteil Pat. unter spez. Therapie</p>	<p>Orale und i.v. Bisphosphonate (BP) Denosumab</p>	<p>- mit Denosumab behandelte Pat sind signifikant älter</p> <p><u>1-Jahres / 2- Jahres Persistenz</u></p> <p>- für Denosumab: 55,9% / 39,8%</p> <p>- für i.v. Ibandronat: 42,9% / 24,8%</p> <p>- für Zoledronat 33,8% / 20,9%</p> <p>- für orale BP: 30,1 – 31,4% / 16,7 – 17,5%</p> <p>-&gt; für Denosumab sign. höhere Persistenz als für i.v. BP und als für orale BP</p> <p><u>Multivariates Risiko für Therapie-Abbruch Denosumab vs. i.v. / oral: HR [95%-Konfidenzintervall]</u></p> <p>- Alter&gt;60 Jahre: 0,95 [0,92-0,98] / 0,91 [0,89-0,93]</p> <p>-&gt; im Vergleich zu Alter &lt; 60 Jahre</p> <p>- Verschreibung nicht durch Internisten/Orthopäden: 1,14 [1,09-1,20] / 1,22 [1,19-1,26]</p> <p>- Vortherapie mit oralen BP: 0,86 [0,85-0,88] / 0,90 [0,88-0,92]</p> <p>- Einnahme von Schmerzmitteln: 1,08 [1,06-1,11] / 1,02 [1,00-1,03]</p>
<p><b>Hansen et al (2013): Anti-osteoporotic therapy in Denmark – predictors and demographics of poor refill compliance and poor persistence.</b></p>	<p>Dänisches Nationalregister (gesamte Population Dänemarks)</p>	<p>N=100.556 Pat., die in den letzten 12 M keine spez. Medikation erhalten hatten und &gt;35 Jahre alt waren</p> <p><u>Alter:</u> Ø 70,4</p> <p><u>Frauen:</u> 84,5%</p>	<p><u>Follow-Up:</u> Ø 5,2 Jahre</p> <p><u>Max. Pause:</u> 56 Tage</p> <p><u>Persistenz:</u> Anteil Pat. unter spez. Therapie</p> <p><u>Compliance:</u> MPR gute Compliance bei MPR&gt;75%</p>	<p>Orale Bisphosphonate Raloxifen Strontiumranelat PTH-Analoga</p>	<p><u>Persistent innerhalb des ersten Therapiejahres:</u> 61,3% - von diesen MPR&lt;75%: 25%</p> <p><u>Adjustiertes Risiko für Therapieabbruch im ersten Jahr: HR [95%-Konfidenzintervall]</u></p> <p>- Mann: 1,33 [1,27-1,38]</p> <p>- Alter 70-71,8 Jahre: 0,85 [0,81-0,89]</p> <p>- Alter 71,9-79,0 Jahre: 0,84 [0,80-0,88]</p> <p>- Alter &gt;79 Jahre: 1,01 [0,97-1,06]</p> <p>-&gt; im Vergleich zu 35-70 Jahren</p> <p>- Nähe einer Uniklinik wohnen: 1,09 [1,06-1,12]</p> <p>- Ko-Medikation mit Antidepressiva: 1,08 [1,03-1,13]</p> <p>- Ko-Medikation mit Analgetika: 0,97 [0,94-1,00]</p> <p>- Fraktur in der Anamnese: 1,07 [1,03-1,11]</p>

<p><b>Jacob et al (2016): Increased treatment persistence and its determinants in women with osteoporosis with prior fracture compared to those without fracture.</b></p>	<p>IMS Health Datenbank (repräsentativ, umfasst ca. 2500 niedergelassene Ärzte, v.a. Hausärzte in Deutschland)</p> <p>N=13.975 (mit Fraktur =FG) und N=18.138 (ohne Fraktur (NFG))</p> <p>Postmenopausale Frauen (40-90 Jahre), ohne spez. Medikation innerhalb der letzten 12 M</p> <p><u>Alter:</u> Ø 74,8 (FG) bzw. Ø 72,7 (NFG)</p>	<p><u>Follow-Up:</u> 12 Monate</p> <p><u>Max. Pause:</u> 90 Tage</p> <p><u>Persistenz:</u> Anteil Pat. unter spez. Therapie</p>	<p>Orale Bisphosphonate i.v. Bisphosphonate Denosumab  (i.v. Bisphosphonate und Denosumab als parenterale Therapie zusammengefasst)</p>	<p>- in FG mehr parenterale Therapie als in NFG (8,5 vs. 6,8%, p&lt;0,0001)</p> <p>- Therapiebeginn innerhalb der ersten 12 M nach Diagnosestellung Osteoporose in NFG höher als in FG (69,5 vs. 65,7%, p&lt;0,0001)</p> <p>- in FG häufiger Schmerzmitteleinnahme als in NFG (65,4 vs. 52,1%, p&lt;0,0001)</p> <p><u>Risiko für Therapieabbruch in den ersten 12 M:</u> <u>Nicht adjustiert/adjustiert für Schmerzmitteleinnahme</u> HR [95%-Konfidenzintervall] - Fraktur: 0,95 [0,93-0,98] / 0,98 [0,96-1,01] - Alter (61-70): 0,93 [0,89-0,97] / 0,93 [0,89-0,97] - Alter (71-80): 0,91 [0,87-0,95] / 0,92 [0,88-0,96] - Alter (&gt;80): 0,91 [0,87-0,96] / 0,94 [0,90-0,98] -&gt; im Vergleich zu Alter &lt;60 Jahre - parenterale Therapie: 0,64 [0,61-0,67] / 0,63 [0,60-0,67] - Depression: 1,05 [1,02-1,09] / 1,08 [1,05-1,12] - Schmerzmitteleinnahme: - / 0,78 [0,76-0,80]</p>
<p><b>Lakatos et al (2016): A Retrospective Longitudinal Database Study of Persistence and Compliance with Treatment of Osteoporosis in Hungary.</b></p>	<p>Ungarische Datenbank der nationalen Gesundheitsversorgung (gesamte Population Ungarns)</p> <p>N=296.300 (Persistenz) N=185.760 (Risikoanalyse)</p> <p>Postmenopausale Frauen (&gt;50 Jahre) ohne spez. Medikation innerhalb der letzten 13 M</p> <p><u>Alter:</u> Ø 68,3 ±9,7</p>	<p><u>Follow-Up:</u> 2 Jahre</p> <p><u>Max. Pause:</u> 8 Wochen</p> <p><u>Persistenz:</u> Anteil Pat. unter spez. Therapie</p> <p><u>Compliance:</u> MPR (nur für Patienten unter Therapie) Gute Compliance bei MPR &gt;80%</p>	<p>Orale Bisphosphonate i.v. Bisphosphonate Teriparatid Hormonersatztherapie Denosumab</p>	<p>- 6,6% der Pat. mit Fraktur in der Anamnese</p> <p><u>Persistenz nach 1 / 2 Jahren:</u> 38,1% / 18,9% - orale Therapie: 31,5% / 15,9% - parenterale Therapie: 74,5% / 35,8%</p> <p><u>Compliance nach einem Jahr:</u> 63,6% - orale Therapie: 54,5% - parenterale Therapie: 88,0%</p> <p><u>Bei guter Compliance Risiko reduziert für:</u> RR [95%-Konfidenzintervall] - Fraktur: 0,77 [0,70-0,84] - Fraktur bedingte Hospitalisierung: 0,72 [0,62-0,85] - Tod: 0,57 [0,51-0,64]</p>

<p><b>Landfeldt et al (2012):</b> <i>Adherence to treatment of primary osteoporosis and its association to fractures – the Swedish Adherence Register Analysis (SARA).</i></p>	<p>Schwedisches National- und Apothekenregister (gesamte Population Schwedens)</p> <p>N=56.586</p> <p>Therapie-naive Pat. mit Osteoporose (&gt;50 Jahre)</p> <p>Alter: Ø 71</p> <p>Frauen: 86%</p>	<p><u>Follow-Up:</u> bis zu 4 Jahre</p> <p><u>Max. Pause:</u> 8 Wochen</p> <p><u>Persistenz:</u> Anteil Pat. unter spez. Therapie (Wechsel erlaubt)</p> <p><u>Compliance:</u> MPR (nur für Patienten unter Therapie)</p> <p>Gute Compliance bei MPR &gt;80%</p>	<p>Orale Bisphosphonate Strontiumranelat Raloxifen</p>	<p>- weniger als 3% wechselte die Medikation</p> <p><u>Persistenz nach 1 / 2 Jahren:</u> 51% / 25%</p> <p>- für Frauen: 51,5%</p> <p>- für Männer: 47,8% (Unterschied: p&lt;0,001)</p> <p><u>Compliance:</u> 94,2%</p> <p><u>Multivariates Risiko für Therapie-Abbruch:</u> HR [95%-Konfidenzintervall]</p> <p>- Therapie-Wechsler: 0,56 [0,53-0,60]</p> <p>- Frauen: 0,91 [0,88-0,94]</p> <p>- Fraktur in der Anamnese: 0,96 [0,93-0,99]</p> <p>- Magenprotektive Medikation: 1,12 [1,06-1,18]</p> <p>- Komorbidität: 1,12 [1,09-1,16]</p>
<p><b>Martin-Merino et al (2017):</b> <i>Ces-sation rate of anti-osteoporosis treatments and risk factors in Spanish primary care settings: a population-based cohort analysis.</i></p>	<p>Elektronische Gesundheitsdatenbank der Krankenkversicherung und der hausärztliche Primärversorgung (gesamte Population Spaniens)</p> <p>N=95.057</p> <p>Therapie-naive Pat. mit Osteoporose (&gt;50 Jahre)</p> <p>Alter: Ø 68</p> <p>Frauen: 91%</p>	<p><u>Follow-Up:</u> 1 Jahr</p> <p><u>Max. Pause:</u> 90 Tage</p> <p><u>Persistenz:</u> Anteil der Patienten unter Therapie</p>	<p>Alendronat Andere Bisphosphonate Raloxifen, Bazedoxifen Teriparatid Denosumab</p>	<p><u>Persistenz nach 1 Jahr:</u> 49%</p> <p>- orale Bisphosphonate: 51%</p> <p>- Strontiumranelat: 32%</p> <p>- Raloxifen, Bazedoxifen: 48%</p> <p>- Deonsumab: 72%</p> <p>- Teriparatid: 49%</p> <p><u>Risiko für Therapieabbruch im ersten Jahr:</u> HR [95% Konfidenzintervall]</p> <p>- Strontiumranelat: 1,57 [1,53-1,62]</p> <p>- Raloxifen, Bazedoxifen: 1,08 [1,05-1,12]</p> <p>- Denosumab: 0,51 [0,40-0,65] (im Vergleich zu Alendronat)</p> <p>- Männer: 1,14-2,12 [1,04-2,64] (je nach Substanz)</p> <p>- Fraktur in der Anamnese: 0,92 [0,88-0,96]</p>

<p><b>Netelenbos et al (2011):</b> <i>Adherence and profile of non-persistence in patients treated for osteoporosis – a large scale, long-term retrospective study in The Netherlands.</i></p>	<p>IMS-Verschreibungsdatenbank (umfasst 73% aller niederländischen Apotheken)</p>	<p>N=105.506 <u>Compliance</u> Querschnittsdesign: alle Pat. innerhalb eines Jahres unter Therapie N= 8.626 <u>Persistenz:</u> Kohortenstudie: Pat. ohne spez. Medikation in den letzten 6 M <u>Alter:</u> Ø 69,2 ±13,8 Frauen: 80%</p>	<p><u>Follow-Up:</u> 1 Jahr <u>Max. Pause:</u> 6 Monate <u>Persistenz:</u> Anteil der Patienten unter spez. Therapie, kein Wechsel erlaubt <u>Compliance:</u> MPR (nur für persistente Patienten) Gute Compliance bei MPR &gt;80%</p>	<p>Orale Bisphosphonate Raloxifen Strontiumranelat</p>	<p><u>Compliance &gt;80%:</u> 91% der Pat. <u>Persistenz:</u> 43,1% - Frauen: 43,9% - Männer: 39,7% Persistenz, wenn Wechsel erlaubt: 52% <u>Wahrscheinlichkeit, persistent zu sein:</u> OR [95% Konfidenzintervall] - Alter 61-70: 1,41 [1,23-1,61] - Alter 71-80: 1,51 [1,33-1,73] - Alter &gt;80: 1,64 [1,42-1,90] (im Vergleich zu Alter &lt;60 Jahre) - Ko-Einnahme von Antidepressiva: kein sign. Ergebnis (Daten nicht gezeigt)</p>
<p><b>Reyes et al (2017):</b> <i>One and two-year persistence with different anti-osteoporosis medications: a retrospective cohort study.</i></p>	<p>SIDIAP-Datenbank (umfasst ca. 80% der katalanischen Bevölkerung)</p>	<p>N=19.253 Frauen (&gt;50 Jahre), die in den letzten 12 M keine spez. Medikation erhalten hatten <u>Alter:</u> 50-65: 33,2% 65-75: 32,0% 75-80: 16,7% &gt; 80: 18,1%</p>	<p><u>Follow-Up:</u> 2 Jahre <u>Max. Pause:</u> 90 Tage <u>Persistenz:</u> Anteil der Pat. unter Therapie</p>	<p>Orale Bisphosphonate Strontiumranelat Raloxifen, Bazedoxifen Teriparatid Denosumab</p>	<p><u>1-Jahres-Persistenz:</u> 47,0% - Alendronat: 47,8% - Strontiumranelat: 35,8% - Raloxifen: 45,2% - Denosumab: 65,8% - Teriparatid: 57,5% <u>2-Jahres-Persistenz:</u> 26,4% - Alendronat: 28,9% - Strontiumranelat: 10,3% - Raloxifen: 25,4% - Denosumab: 45,4% - Teriparatid: 18,9%</p>

	Elektronische Patientendaten der Kaiser Permanente Southern California (umfasst ca. 3,5 Mio. Pat., für Region repräsentativ)	N=8.454 Frauen (>55 Jahre) mit eigener Verschreibung von Bisphosphonaten, ohne spez. Medikation im vorangegangenen Jahr	Primäre non-Persistenz: Pat., die innerhalb von 60 Tagen ein verschriebenes Medikament nicht in der Apotheke abholten	Orale Bisphosphonate	Primäre non-Persistenz: 29,5%
<b>Reynolds et al (2013):</b> <i>Primary non-adherence to bisphosphonates in an integrated healthcare setting.</i>					<p><u>Primär persistenter vs. primär non-persistenter:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alter 55-64 : 27,8% vs. 27,3% (p=0,748)</li> <li>- Alter &gt;75 Jahre: 38,9% vs. 38,5%</li> <li>- Fraktur in der Anamnese: 5,2% vs. 4,7% (p=0,360)</li> <li>- Depression: 7,2% vs. 5,8% (p=0,021)</li> <li>- Hausarzt als Verschreibender: 27,7% vs. 32,4% (p&lt;0,001)</li> </ul> <p><u>Multivariates Risiko für primäre non-Persistenz:</u> <u>nicht adjustiert / adjustiert:</u> OR [95%-Konfidenzintervall]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alter pro 10 Jahre: 1,01, [0,96-1,06] / 1,06 [1,00-1,12]</li> <li>- Fraktur: 0,90 [0,73-1,12] / 1,04 [0,82-1,31]</li> <li>- Depression: 0,80 [0,65-0,97] / 0,99 [0,80-1,21]</li> <li>- Gynäkologe: 0,70 [0,38-1,29] / 0,66 [0,35-1,22]</li> <li>- Internist: 0,80 [0,70-0,91] / 0,79 [0,69-0,91]</li> <li>-&gt; vgl. zum Hausarzt</li> </ul>
<b>Shin et al (2012):</b> <i>Primary Non-adherence to Medications in an Integrated Healthcare Setting.</i>	Elektronische Patientendaten der Kaiser Permanente Southern California (umfasst ca. 3,3 Mio. Pat., für Region repräsentativ)	N=569.095 (0,9% Osteoporosemedikation) Pat. mit Verschreibung für eine Medikamentenklasse, für die sie innerhalb der letzten 12 Monate noch keine Verschreibung hatten	Primäre non-Persistenz: Pat., die innerhalb von 14 Tagen ein verschriebenes Medikament nicht in der Apotheke abholten  <u>Therapie-naiv:</u> Pat., die für die In-dexerkrankung noch keine Verschreibung erhalten hatten	Bisphosphonate Raloxifen	<p><u>Primäre non-Persistenz für Osteoporose:</u> 22,4%</p> <p><u>Multivariates Risiko für primäre non-Persistenz (chronische Erkrankungen gesamt):</u> <u>OR [95%-Konfidenzintervall]</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- weibliches Geschlecht: 1,04 [1,01-1,08]</li> <li>- Alter 31-50: 1,44 [1,32-1,57] im vgl. zu &gt;65 Jahre</li> <li>- Alter 51-64: 1,27 [1,17-1,38] im vgl. zu &gt;65 Jahre</li> <li>- Depression: 1,08 [1,03-1,13]</li> <li>- Osteoporose: 1,09 [1,02-1,16]</li> <li>- Therapie-naive Pat.: 1,07 [1,03-1,12]</li> <li>- verschreibender Arzt ist Internist: 1,01 [0,97-1,05]</li> <li>- verschreibender Arzt ist Gynäkologe: 0,69 [0,54-0,88] im vgl. zu Hausarzt</li> <li>- symptomatische Erkrankung: 0,51 [0,48-0,53]</li> </ul> <p><u>Frauen:</u> 58,5%</p>

<p><b>Van der Zwaard et al (2017): Adherence and persistence of patients using oral bone sparing drugs in primary care.</b></p>	<p>ANGP-Datenbank (Daten der ambulanten Versorgung und Apothekendaten in Amsterdam, Niederlande)</p>	<p>N=957 Pat. ohne spez. Medikation in den letzten 6 M <u>Alter:</u> Ø 69,4 <u>Frauen:</u> 79,8%</p>	<p><u>Follow-Up:</u> 5 Jahre <u>Persistenz:</u> Anteil der Patienten unter spez. Therapie, kein Wechsel erlaubt <u>Compliance:</u> MPR, Gute Compliance bei MPR &gt;75%</p>	<p>Orale Bisphosphonate Strontiumranelat</p>	<p><u>1-Jahres-Persistenz:</u> 75% <u>Compliance:</u> 60,8% <u>Gute Compliance (MPR &gt;75%):</u> 62,% <u>Multivariates Risiko für non-Persistenz (nach 3 Jahren):</u> HR [95%-Konfidenzintervall] - Spezialist als Verschreiber: 1,37 [0,96-1,94] (im Vergleich zu Hausarzt) - Alter 66-76: 0,65 [0,42-1,01] (im Vergleich zu Alter &lt; 65) - Alter &gt;76: 1,78 [1,12-2,81] (im Vergleich zu Alter &lt; 65)</p>
<p><b>Ziller et al (2012): Persistence and compliance of medications used in the treatment of osteoporosis-an analysis using a large scale, representative, longitudinal German database.</b></p>	<p>Deutsche IMS-Datenbank (Apothekendaten zur Abrechnung mit der GKV, ca. 80% der Verschreibungen in Deutschland)</p>	<p>N=268.568 Pat. ohne spez. Medikation in den letzten 6 M <u>Alter:</u> Ø 70,4 – 75,4 (je nach Substanz) <u>Frauen:</u> 55,4%-92,5% (je nach Substanz)</p>	<p><u>Follow-Up:</u> 1 Jahr <u>Max. Pause:</u> 6 Monate <u>Persistenz:</u> Anteil der Patienten unter spez. Therapie, kein Wechsel erlaubt <u>Compliance:</u> MPR</p>	<p>Orale und i.v. Bisphosphonate Strontiumranelat PTH-Analoga</p>	<p><u>1-Jahres-Persistenz:</u> - Alendronat 1x/Wo: 44,76% - Risedronat 1x/Wo: 35,15% - Strontiumranelat: 31,37% - Ibandronat i.v.: 56,60% - Zoledronat i.v.: 65,62% - Teriparatid: 54,33% - rhPTH(1-84): 53,15% <u>Compliance:</u> - Alendronat 1x/Wo: 57% - Risedronat 1x/Wo: 53% - Strontiumranelat: 46% - Ibandronat i.v.: 70% - Teriparatid: 67% - rhPTH(1-84): 69%</p>

**Tabelle 9:** Literaturübersicht zum Einfluss von partizipativer Entscheidungsfindung auf Persistenz und/oder Compliance.

Arbeit	Studiende- sign	Teilnehmer Erkrankung Setting	Methodik	Messung des PEF-Prozesses	Zielvariablen und de- ren Messung	Ergebnisse
<b>Bauer et al (2014):</b> <i>Associations Between Antidepressant Adherence and Shared Decision-Making, Patient-Provider Trust, and Communication Among Adults with Diabetes: Diabetes Study of Northern California (DISTANCE).</i>	Beobachtungsstudie Follow-up: 1 Jahr	<u>Teilnehmer:</u> N = 1.523  <u>Erkrankung:</u> Komorbidität von Diabetes mellitus und Depression  <u>Setting:</u> Einrichtungen des Kaiser Permanente Northern California (USA) Gesundheitsversorgungssysteme	- Fragebögen im Rahmen der DISTANCE-Studie - Fragen nach den vorangegangenen 12 Monaten - für die Teilnehmer mit einer neuen antidepressiven Therapie zwischen 2006 und 2010 wurden die Apothekendaten ausgewertet	<u>Patientensicht</u> 2 modifizierte Items aus „Interpersonal Processes of Care Instrument“ dichotomisiert in besser vs. schlechter	<b>Ko-variable:</b> - Kommunikationsqualität: Consumer Assessment of Healthcare Providers and Systems (als dichotomisierte Variable) - <u>Vertrauen in den Arzt:</u> Trust in Physician Scale <b>Zielvariable:</b> - <u>Persistenz zu Antidepressiva:</u> Apothekenaufzeichnungen und Patientenaufzeichnungen - primäre non-Persistenz: Rezept nie eingelegt, - frühe Non-Persistenz: nach erstem Rezept kein weiteres eingelegt, NPMG: Zeit ohne Medikation innerhalb von 12 Monaten	- primäre Non-Persistenz (4,3%) mit fehlendem Einbezug in Therapieentscheidung assoziiert (RR=2,42, 95%-KI: 1,13-5,16) - frühe Non-Persistenz (44,8%) mit fehlendem Einbezug in Therapieentscheidung (RR 1,34, 95%-KI: 1,11-1,62) und fehlendem Vertrauen (RR: 1,22, 95%-KI: 1,02-1,45) assoziiert - NPMG höher bei Pat. mit fehlendem Einbezug in Therapieentscheidung (42% vs. 37%, p<0,01) und fehlendem Vertrauen (43% vs. 38%, p<0,01) - schlechte Kommunikationsqualität mit früher Non-Persistenz assoziiert (RR=1,40, 95%-KI: 1,10-1,77) - NPMG und Kommunikationsqualität nicht miteinander signifikant assoziiert

<p><b>Clever et al (2006): Primary Care Patients' Involvement in Decision-Making Is Associated With Improvement in Depression.</b></p>	<p>Prospektive, multizentrische randomisierte klinische Studie Follow-up: 2 Jahre</p>	<p><u>Teilnehmer:</u> N = 1.706 <u>Erkrankung:</u> Depression <u>Setting:</u> Hausärztliche Versorgung (USA)</p>	<p>- zu Studienbeginn nach 6, 12, 18 und 24 Monaten Fragebogen zur Erfassung depressiver Symptome - nach 6 Monaten Fragebogen zur Beteiligung an Therapieentscheidung - nach 6, 12, 18 und 24 Monaten Fragebogen zum Erhalt von antidepressiver Medikation, Psychotherapie in den vorangegangenen 6 Monaten</p>	<p><u>Patientensicht</u> Frage nach Beteiligung an Therapieentscheidung innerhalb der letzten 6 Monate (5-stufige Skala) Frage nach erhaltenen Information durch den Arzt innerhalb der letzten 6 Monate (5-stufige Skala)</p>	<p>- <u>Leitlinien-gerechte Medikation:</u> Selbstausskunft Erhalt von Medikamenten in den vorangegangenen 6 Monaten - <u>Symptome der Depression:</u> „Center for Epidemiologic Studies Depression“-Skala (CES-D) eine höhere Wahrscheinlichkeit der Beteiligung der Depression, besonders in der Behandlungsgruppe (korrigiert für Behandlung, <math>p = 0.004</math>) -&gt; In dieser Studie IDM (Involvement in decision-making)</p>	<p>- Pat. mit höheren CES-D Werten hatten signifikant geringere IDM-Werte (<math>p &lt; 0.001</math>) - Pat. mit höheren IDM-Werten berichteten signifikant öfter von leitliniengerechter Medikation (<math>p &lt; 0.001</math>) nach 6 und nach 18 Monaten - Pat. mit höheren IDM-Werten hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit der Beteiligung der Depression, besonders in der Behandlungsgruppe (korrigiert für Behandlung, <math>p = 0.004</math>) -&gt; In dieser Studie IDM (Involvement in decision-making)</p>
<p><b>Le Blanc et al (2015): Encouraging Patient Decision Aid vs. Clinical Decision Support or Usual Care to Support Patient-Centered Treatment Decisions in Osteoporosis: The Osteoporosis Choice Randomized Trial II.</b></p>	<p>Prospektive, multizentrische randomisierte, dreiarmsige Studie Follow-up: 9 Monate</p>	<p><u>Teilnehmer:</u> N = 79 (nur Frauen &gt;50 Jahre) <u>Erkrankung:</u> Osteopenie und Osteoporose <u>Setting:</u> Medizinische Primärversorgung (assoziiert mit Mayo Klinik, USA)</p>	<p>Therapiegespräch „Osteoporosis Choice decision aid“ (=IG) vs. FRAX vs. übliche Behandlung - 1:1:1-Randomisierung - Fragebögen direkt nach Gespräch - Video-Aufzeichnung des Gesprächs - Telefonisches Follow-up und Auswertung Patientenakten bzw. Apothekendaten</p>	<p><u>Beobachter-zentriert</u> OPTION-Skala</p>	<p>- <u>Wissen:</u> Fragebogen - <u>Entscheidungskonflikt:</u> Decisional Conflict Scale - <u>Entscheidung Medikation zu beginnen und Zufriedenheit:</u> Fragebogen - <u>Lebensqualität:</u> EURO QOL5d - <u>Persistenz und Compliance:</u> Selbstausskunft, Apothekenaufzeichnungen (primäre Persistenz = Therapiebeginn; Compliance durch PDC = percentage of days covered)</p>	<p>- kein Unterschied zwischen FRAX und üblicher Behandlung -&gt; zusammengefasst als Kontrollgruppe (KG) - Verschreibung von Bisphosphonaten höher in IG als in KG (41 vs. 27%, <math>p=0,20</math>) - primäre Persistenz in IG höher als in KG (83% vs. 40%, <math>p=0,007</math>) - Compliance (% an Tagen von 180) in KG höher als in IG (85% vs. 46,7%, <math>p=0,08</math>) - in IG höhere OPTION-Werte als in KG (57% vs. 43%, <math>p=0,001</math>) - Gesprächsdauer IG: 11,5 Min (5,4-21,4) vs. KG: 10,7 Min (2,5-54,9)</p>

<p><b>Le Blanc et al (2015):</b> <i>Shared decision making for Antidepressants in Primary Care: A Cluster Randomized Trial.</i></p>	<p>Randomisierte, multizentrische Studie <u>Follow-up:</u> 6 Monate</p>	<p><u>Teilnehmer:</u> N = 297 <u>Erkrankung:</u> Moderate bis schwere Depression (PHQ &gt; 10)</p>	<p>Therapiegespräch mit „Depression Medication Choice“ (=‘Decision Aid‘ = IG) vs. herkömmliche Behandlung (=KG) - direkt nach Therapiegespräch Fragebogen zu Entscheidungskonflikt, Wissen und Zufriedenheit - Schwere der Depression zu Studienbeginn, nach 3 und 6 Monaten - Auswertung anderer Daten nach 6 Monaten</p>	<p><u>Beobachter:</u> zentriert OPTION-Skala</p>	<p>- <u>Entscheidungskonflikte:</u> Decision Conflict Scale - <u>Zufriedenheit:</u> Fragebogen - <u>Wissen:</u> Fragebogen - <u>Persistenz und Compliance:</u> Apothekenkarten, Patientenakten (Primäre non-Persistenz, Compliance durch „percentage of days covered“ (=PDC)) - <u>Schwere der Depression:</u> PHQ-9 - <u>Gesprächsdauer:</u> Videoaufzeichnung</p>	<p>- in IG mehr Einbezug in Entscheidung (IG: 47% vs. KG: 33%, p&lt;0,001) - in IG höhere Zufriedenheit (RR 1,25 bis RR 2,40 für jeweilige Subskala) - in IG weniger Entscheidungskonflikte (74,5 vs. 79,7, p=0,01) - in IG mehr Wissen (IG: 63,5 vs. KG: 56,3, p=0,03) - kein Einfluss auf Gesprächszeit (KG: 48 Min. vs. IG 44 Min., p=0,47) - kein sign. Unterschied bei primärer non-Persistenz: (KG: 82% vs. IG 94%, p=0,19) und bei Compliance &gt;80% (KG: 97,8% vs. 94,7%, p=0,67) - kein Unterschied Schwere der Depression nach 6 Monaten (KG: 9,3 vs. IG: 8,9, p=0,91)</p>
<p><b>Lofland et al (2017):</b> <i>Shared decision-making for biologic autoimmune disease: influence on adherence, persistence, satisfaction, and health care costs.</i></p>	<p>Beobachtungsstudie <u>Follow-up:</u> 6 Monate</p>	<p><u>Teilnehmer:</u> N=357 <u>Erkrankung:</u> Chronisch entzündliche Darmerkrankung, rheumatoide Arthritis, Psoriasis</p>	<p>Aus einer Gesundheitsdatenbank Auswahl von Patienten mit einer neu begonnenen Therapie mit einem „biological“. An diese erfolgte der Fragebogenversand.</p>	<p><u>Patientensicht:</u> SDM-Q-9 (englische Version des PEF-FB-9)</p>	<p>- <u>Gesundheitszustand:</u> Selbstbewertung der Patienten (general self-rated health status scale (=GSRH)) - <u>Wissen:</u> Patient Activation Measure (PAM) - <u>Zufriedenheit:</u> 5-stufige Likertskala - <u>Compliance:</u> Selbstauskunft (Morisky Medication Adherence Scale (=MMAS)), Gesundheitsdatenbank - <u>Persistenz:</u> Gesundheitsdatenbank</p>	<p>SDM-Q-9-Wert &gt;80: SDM-Gruppe SDM-Q-9-Wert &lt;80: nicht-SDM - in SDM-Gruppe mehr Frauen (75,0% vs. 62,5%, p=0,018) - in SDM-Gruppe schlechterer Gesundheitszustand (GSRH: 48,0 vs. 55,4, p=0,005) - in SDM-Gruppe höhere Zufriedenheit (sehr oder extrem zufrieden: 68% vs. 54%, p&lt;0,05) - in SDM-Gruppe höhere Persistenz (111,2 Tage vs. 102,2 Tage, p=0,029) - in SDM-Gruppe bessere Compliance, aber nicht signifikant (MPR: 0,91 vs. 0,90, p=0,511)</p>

<p><b>Montori et al (2011): Use of a Decision Aid to Improve Treatment Decisions in Osteoporosis: The Osteoporosis Choice Randomized Trial.</b></p>	<p>Multizentrische, randomisiert kontrollierte Studie Follow-up: 6 Monate</p>	<p><u>Teilnehmer:</u> N = 100 (nur Frauen &gt;50 Jahre) <u>Erkrankung:</u> Osteoporose <u>Setting:</u> Medizinische Primärversorgung (assoziiert mit Mayo Klinik, USA)</p>	<p>Therapiegespräch „Osteoporosis Choice decision aid“ (=IG) vs. übliche Behandlung (=KG) - 1:1-Randomisierung - Fragebögen direkt nach Gespräch - Video-Aufzeichnung des Therapiegesprächs - Telefonisches Follow-up, Auswertung von Apothekenaufzeichnungen</p>	<p><u>Beobachterzentriert</u> OPTION-Skala</p>	<p>- <u>Wissen:</u> Fragebogen - <u>Entscheidungskonflikt:</u> Decisional Conflict Scale - <u>Zufriedenheit:</u> Fragebogen - <u>Vertrauen in den Arzt:</u> Trust in Physician Scale - <u>Compliance und primäre Persistenz:</u> Selbstauskunft, Apothekenaufzeichnungen - <u>Erleichterung Entscheidungsprozess:</u> Arztfragebogen (7-stufige Skala)</p>	<p>- in IG Gespräch länger als in KG (12.4 vs. 9.4 Minuten, p=0.045) - ähnliche Werte für Zufriedenheit, Entscheidungskonflikt und Vertrauen in den Arzt - Wissen in IG besser (2 Fragen mehr korrekt, p= 0.001) - aus Arzt Sicht Entscheidungsprozess durch „decision aid“ erleichtert (5.8 vs. 5.7, p=0.006) - in IG OPTION-Score höher (49.8 vs. 27.3, p&lt;0.001) - Verschreibung von Bisphosphonaten ähnlich in den Gruppen (52 vs. 48) - in IG und KG primäre Persistenz ähnlich (KG: 44% vs. IG: 40%) - in IG Anteil Compliance &gt;80% höher als in KG (100% vs. 74%, p=0.009)</p>
<p><b>Mullan et al (2009): The Diabetes Mellitus Medication Choice Decision Aid: A Randomized Trial.</b></p>	<p>Cluster-randomisierte Studie Follow-up: 6 Monate</p>	<p><u>Teilnehmer</u> N = 85 <u>Erkrankung</u> Diabetes mellitus Typ II <u>Setting</u> Primärversorgung (assoziiert mit Mayo Klinik, USA)</p>	<p>Therapiegespräch „Diabetes Medication choice decision aid“ (=IG) vs. üblicher Behandlung (=KG) - 1:1 Randomisierung - Fragebögen nach Gespräch an Patienten und Ärzte - Videoaufzeichnung des Gesprächs - Follow-up-Telefonanruf nach 1,3 und 6 Monaten</p>	<p><u>Beobachterzentriert</u> OPTION-Skala <u>Patientensicht</u> Visuelle 7-stufige Skala (Einbezug in Entscheidung)</p>	<p>- <u>Medikamentencompliance:</u> Selbstauskunft - <u>Persistenz:</u> Apothekenaufzeichnungen - <u>Wissen:</u> Fragebogen - <u>Entscheidungskonflikt:</u> Decisional Conflict Scale - <u>Zufriedenheit:</u> Fragebogen (6-stufig) - <u>Vertrauen in den Arzt:</u> Trust in physician Scale - <u>Arzt-Fragebogen:</u> getroffene Entscheidung, Einbezug des Patienten in Entscheidung</p>	<p>- ähnliche Werte für Vertrauen und Entscheidungskonflikte - in IG OPTION-Score höher als in KG (49.7 vs. 27.7, AMD 21.8, CI: 13.0-30.5) - nach Apothekenaufzeichnungen: Compliance (AMD -8.88, CI: -13.6 - -4.14) und Persistenz AMD-11.8, CI: -21.8 - -2.67) in KG besser als in IG, aber in beiden Gruppen sehr hoch -&gt; AMD=adjusted mean difference</p>

Abbildung 18: Fragebogen nach dem Erstgespräch

Fragebogen nach dem Erstgespräch PEF-Projekt				
Patienten-Nr.: I			Datum:	
<p><b>Erstens:</b> Bitte markieren Sie an der unteren Skala den Bereich, der am besten beschreibt, wie stark Sie sich durch die Osteoporose in den letzten Wochen, einschließlich heute, eingeschränkt gefühlt haben:</p>				
Gar nicht eingeschränkt	<div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%); border-bottom: 1px solid black; width: 100%;"></div>			Extrem eingeschränkt
<p><b>Zweitens:</b> Bitte beantworten Sie jede Frage, so gut Sie können und markieren Sie das entsprechende Feld eindeutig.</p>				
Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwierigkeiten, ein- oder durchzuschlafen, oder vermehrter Schlaf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. beim Zeitungslesen oder Fernsehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappeliger“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Seite 1 von 2

Fragebogen nach dem Erstgespräch PEF-Projekt					
Patienten-Nr.: I			Datum:		
<p><b>Viertens:</b> Gibt es Personen, die Ihnen nahe stehen, z.B. Partner, Tochter, Sohn, Geschwister, Freund/in, Nachbarn? (Namensnennung nicht erforderlich)</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>					
Unter den Menschen, die Ihnen nahe stehen gibt es jemanden, der/die ...	nie	selten	manch mal	häufig	Immer
... Ihnen zuhört.	<input type="checkbox"/>				
... Ihnen einen Gefallen tut, z.B. einkaufen gehen oder auf die Kinder aufpassen.	<input type="checkbox"/>				
... sich unbehaglich zu fühlen scheint, wenn er/sie mit Ihnen über Ihre Erkrankung spricht.	<input type="checkbox"/>				
... Ihnen in einer Krise hilft, auch wenn es ihm/ihr Umstände bereitet.	<input type="checkbox"/>				
... Ihnen das Gefühl gibt, dass Sie anderen Menschen etwas Positives geben können.	<input type="checkbox"/>				
... zu viel Sorge oder Pessimismus in Bezug auf Ihre Erkrankung zeigt.	<input type="checkbox"/>				
... Ihnen Informationen oder Ratschläge gibt, wenn Sie sie brauchen.	<input type="checkbox"/>				
... für Sie da ist, wenn Sie ihn/sie brauchen.	<input type="checkbox"/>				
... sich ärgert, wenn Sie seinen/ihren Rat nicht annehmen.	<input type="checkbox"/>				
... die Auswirkungen Ihrer Erkrankung herunterspielt.	<input type="checkbox"/>				
... Sie seelisch aufbaut.	<input type="checkbox"/>				
... Ihnen das Gefühl gibt, dass Sie sich nicht um sich selbst kümmern können.	<input type="checkbox"/>				
... Sie aufmuntert oder tröstet.	<input type="checkbox"/>				
... Ihnen eine positive Rückmeldung über die Art und Weise gibt, wie Sie Ihre Erkrankung bewältigen.	<input type="checkbox"/>				
... versucht, Sie auf eine unangenehme Art und Weise dazu zu bewegen, ihre Form der Krankheitsbewältigung zu ändern.	<input type="checkbox"/>				
... einen Teil seiner/ihrer Zeit opfert, um etwas für Sie zu erledigen.	<input type="checkbox"/>				
... Ihnen Informationen gibt oder Vorschläge macht, die Sie nicht hilfreich oder gar beunruhigend finden.	<input type="checkbox"/>				
... Ihnen sagt, dass Sie ein wertvoller Mensch sind.	<input type="checkbox"/>				
... mehr von Ihnen erwartet, als Sie leisten können.	<input type="checkbox"/>				
... Ihnen hilft, Alternativen zu durchdenken.	<input type="checkbox"/>				
... Ihnen das Gefühl gibt, dass ihm/ihr etwas an Ihnen liegt.	<input type="checkbox"/>				
... es schwierig findet zu verstehen, wie Sie sich fühlen.	<input type="checkbox"/>				
... Ihr Leid teilt.	<input type="checkbox"/>				
... wichtige Entscheidungen mit Ihnen bespricht.	<input type="checkbox"/>				

Abbildung 19: Fragebogen nach dem Folgegespräch (=Therapiegespräch)

Fragebogen nach dem Folgegespräch PEF-Projekt						
Patienten-Nr.: I <input type="text"/>				Datum: <input type="text"/>		
<b>Welche Entscheidung wurde getroffen (z.B. welche Behandlung)?</b>						
<hr/>						
Die nachfolgenden Aussagen betreffen die Erfahrungen, die Sie gerade im Arztgespräch gemacht haben. Kreuzen Sie bitte jeweils an, wie weit die Aussage zutrifft.						
	Trifft über- haupt nicht zu	Trifft weit- gehend nicht zu	Trifft eher nicht zu	Trifft eher zu	Trifft weit- gehend zu	Trifft völlig zu
Mein Arzt / meine Ärztin hat mir ausdrücklich mitgeteilt, dass eine Entscheidung getroffen werden muss.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Arzt / meine Ärztin wollte genau von mir wissen, wie ich mich an der Entscheidung beteiligen möchte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Arzt / meine Ärztin hat mir mitgeteilt, dass es bei meinen Beschwerden unterschiedliche Behandlungsmöglichkeiten gibt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Arzt / meine Ärztin hat mir die Vor- und Nachteile der Behandlungsmöglichkeiten genau erläutert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Arzt / meine Ärztin hat mir geholfen, alle Informationen zu verstehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Arzt / meine Ärztin hat mich gefragt, welche Behandlungsmöglichkeit ich bevorzuge.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Arzt / meine Ärztin und ich haben die unterschiedlichen Behandlungsmöglichkeiten gründlich abgewogen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Arzt / meine Ärztin und ich haben gemeinsam eine Behandlungsmöglichkeit ausgewählt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Arzt / meine Ärztin und ich haben eine Vereinbarung für das weitere Vorgehen getroffen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Seite 1 von 2

Fragebogen nach dem Folgegespräch PEF-Projekt				
Patienten-Nr.: I _____	Datum: _____			
<p>Bitte markieren Sie an der unteren Skala den Bereich, der am besten beschreibt, wie zufrieden Sie mit dem Gespräch insgesamt sind:</p>				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20%; text-align: center; padding: 5px;">Gar nicht zufrieden</td><td style="width: 60%; text-align: center; border: none;"></td><td style="width: 20%; text-align: center; padding: 5px;">Sehr zufrieden</td></tr></table>		Gar nicht zufrieden		Sehr zufrieden
Gar nicht zufrieden		Sehr zufrieden		
<p>Wie zufrieden sind Sie mit der getroffenen Entscheidung auf einer Skala von 0-10? ____ /10 (0=gar nicht zufrieden; 10=sehr zufrieden)</p>				
<p><b>Vielen Dank für Ihre Teilnahme!</b></p>				
<p>Seite 2 von 2</p>				

**Tabelle 10:** Korrelation nach Spearman-Rho der Gesprächsdauer mit der Gesprächszufriedenheit, der Zufriedenheit mit der Entscheidung und dem OPTION-Score.

Korrelation der	mit	Gültige Fälle	Korrelationskoeffizient r	p
	Gesprächszufriedenheit bei T0	5	-6,000	0,285
Dauer des Folgegesprächsdauer	Zufriedenheit mit der Entscheidung bei T0	4	1,000	-
	OPTION-Score	5	-2,000	0,747

**Tabelle 11:** Korrelation nach Spearman-Rho des OPTION-Scores mit dem PEF-FB-9

Korrelation des	mit	Gültige Fälle	Korrelationskoeffizient r	p
OPTION-Score	PEF-FB-9	5	-2,000	0,747

**Tabelle 12:** Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests auf Unabhängigkeit der durchschnittlichen PEF-FB-9-Werte in den Depressivitätsgruppen.

Vergleich der durchschnittlichen PEF-FB-9-Werte von	mit	z	p
Keine Depression	Leichtgradige Depression	-1,360	0,180
	Mittel- bis schwerstgradige Depression	-1,730	0,085

**Tabelle 13:** Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests auf Unabhängigkeit der durchschnittlichen Gesprächszufriedenheit bei T0 in den Persistenzgruppen.

Vergleich der durchschnittlichen Gesprächszufriedenheit bei T0 von	mit	z	p
Persistenten Patienten	Therapiewechsler	-0,649	0,550
	Therapieabbrechern	-1,188	0,259
Therapieabbrechern	Therapiewechsler	-1,310	0,270
	Primär non-persistente Patienten	-1,461	0,177

**Tabelle 14:** Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests auf Unabhängigkeit der durchschnittlichen Zufriedenheit mit der Entscheidung bei T0 in den Persistenzgruppen.

Vergleich der durchschnittlichen Zufriedenheit mit der Entscheidung bei T0 von	mit	z	p
Persistenten Patienten	Therapiewechslern	-1,094	0,562
	Therapieabbrechern	-0,323	1,000
Therapiewechsler	Therapieabbrechern	-0,471	1,000
	Primär non-persistente Patienten	-1,934	0,080
Therapieabbrecher	Primär non-persistente Patienten	-2,012	0,87

**Tabelle 15:** Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests auf Unabhängigkeit der durchschnittlichen Zufriedenheit mit der Entscheidung bei T2 in den Persistenzgruppen

Vergleich der durchschnittlichen Zufriedenheit mit der Entscheidung bei T2 von	mit	z	p
Persistenten Patienten	Therapiewechslern	0,000	1,000
	Therapieabbrechern	-0,303	0,742
Therapiewechsler	Therapieabbrechern	-0,106	1,000
	Primär non-persistente Patienten	-1,727	0,106
Therapieabbrecher	Primär non-persistente Patienten	-1,495	0,165

**Tabelle 16:** Ergebnisse der Kruskal-Wallis-Tests auf Unabhängigkeit der durchschnittlichen Schmerzstärke auf der VAS bei T0 und T2 in den Persistenzgruppen.

Gruppenvariable	Mittelwert von	H (2)	p
Persistenz	Schmerzen auf der VAS bei T0	3,718	0,294
	Schmerzen auf der VAS bei T2	4,181	0,243

**Tabelle 17:** Ergebnisse der McNemar-Tests zur Entwicklung der Schmerzhäufigkeit nach einem Jahr nach Depressivität getrennt.

Schmerzen T0 vs. T2 bei	N	p
Patienten ohne Depression	24	0,065
Patienten mit mittel- bis schwerstgradiger Depression	13	0,125

**Tabelle 18:** Ergebnisse der Kruskal-Wallis-Tests auf Unabhängigkeit der durchschnittlichen Einschränkungen im Alltag auf der VAS bei T0 und T2 in den Persistenzgruppen

Gruppenvariable	Mittelwert von	H (2)	p
Persistenz	Einschränkungen im Alltag durch die Osteoporose auf der VAS bei T0	0,268	0,966
	Einschränkungen im Alltag durch die Osteoporose auf der VAS bei T2	0,239	0,971

## Literaturverzeichnis

- Abel, W. M. und Eford, J. T. (2013). "The Association between Trust in Health Care Providers and Medication Adherence among Black Women with Hypertension." *Front Public Health* 1: 66.
- Adarkwah, C. C., Jegan, N., Heinzl-Gutenbrunner, M., Kuhne, F., Siebert, U., Popert, U., Donner-Banzhoff, N. und Kurwitz, S. (2016). "Time-to-event versus ten-year-absolute-risk in cardiovascular risk prevention - does it make a difference? Results from the Optimizing-Risk-Communication (OptRisk) randomized-controlled trial." *BMC Med Inform Decis Mak* 16(1): 152.
- Almario, C. V., Chey, W. D., Khanna, D., Mosadeghi, S., Ahmed, S., Afghani, E., Whitman, C., Fuller, G., Reid, M., Bolus, R., Dennis, B., Encarnacion, R., Martinez, B., Soares, J., Modi, R., Agarwal, N., Lee, A., Kubomoto, S., Sharma, G., Bolus, S. und Spiegel, B. M. (2016). "Impact of National Institutes of Health Gastrointestinal PROMIS Measures in Clinical Practice: Results of a Multicenter Controlled Trial." *Am J Gastroenterol* 111(11): 1546-1556.
- Atkinson, M. J., Kumar, R., Cappelleri, J. C. und Hass, S. L. (2005). "Hierarchical construct validity of the treatment satisfaction questionnaire for medication (TSQM version II) among outpatient pharmacy consumers." *Value Health* 8 Suppl 1: S9-S24.
- Ballesteros, J., Moral, E., Brieva, L., Ruiz-Beato, E., Prefasi, D. und Maurino, J. (2017). "Psychometric properties of the SDM-Q-9 questionnaire for shared decision-making in multiple sclerosis: item response theory modelling and confirmatory factor analysis." *Health Qual Life Outcomes* 15(1): 79.
- Barrett-Connor, E., Wade, S. W., Do, T. P., Satram-Hoang, S., Stewart, R., Gao, G. und Macarios, D. (2012). "Treatment satisfaction and persistence among postmenopausal women on osteoporosis medications: 12-month results from POSSIBLE US." *Osteoporos Int* 23(2): 733-741.
- Bauer, A. M., Parker, M. M., Schillinger, D., Katon, W., Adler, N., Adams, A. S., Moffet, H. H. und Karter, A. J. (2014). "Associations between antidepressant adherence and shared decision-making, patient-provider trust, and communication among adults with diabetes: diabetes study of Northern California (DISTANCE)." *J Gen Intern Med* 29(8): 1139-1147.
- Bleibler, F., Konnopka, A., Benzinger, P., Rapp, K. und König, H. H. (2013). "The health burden and costs of incident fractures attributable to osteoporosis from 2010 to 2050 in Germany--a demographic simulation model." *Osteoporos Int* 24(3): 835-847.
- Bouniols, N., Leclere, B. und Moret, L. (2016). "Evaluating the quality of shared decision making during the patient-carer encounter: a systematic review of tools." *BMC Res Notes* 9: 382.
- Bundesgesundheitsministerium (2012). "Nationaler Krebsplan. Handlungsfelder, Ziele und Umsetzungsempfehlungen."
- Carbonell-Abella, C., Pages-Castella, A., Javaid, M. K., Nogues, X., Farmer, A. J., Cooper, C., Diez-Perez, A. und Prieto-Alhambra, D. (2015). "Early (1-year) Discontinuation of Different Anti-osteoporosis Medications Compared: A Population-Based Cohort Study." *Calcif Tissue Int* 97(6): 535-541.
- Carr, A. J., Thompson, P. W. und Cooper, C. (2006). "Factors associated with adherence and persistence to bisphosphonate therapy in osteoporosis: a cross-sectional survey." *Osteoporos Int* 17(11): 1638-1644.
- Casula, M., Catapano, A. L., Piccinelli, R., Menditto, E., Manzoli, L., De Fendi, L., Orlando, V., Flacco, M. E., Gambera, M., Filippi, A. und Tragni, E. (2014). "Assessment and potential determinants of compliance and persistence to antiosteoporosis therapy in Italy." *Am J Manag Care* 20(5): e138-145.
- Chambers, C. V., Markson, L., Diamond, J. J., Lasch, L. und Berger, M. (1999). "Health beliefs and compliance with inhaled corticosteroids by asthmatic patients in primary care practices." *Respir Med* 93(2): 88-94.
- Charles, C., Gafni, A. und Whelan, T. (1997). "Shared decision-making in the medical encounter: what does it mean? (or it takes at least two to tango)." *Soc Sci Med* 44(5): 681-692.

- Charles, C., Gafni, A. und Whelan, T. (1999). "Decision-making in the physician-patient encounter: revisiting the shared treatment decision-making model." *Soc Sci Med* 49(5): 651-661.
- Chenot, R., Scheidt-Nave, C., Gabler, S., Kochen, M. M. und Himmel, W. (2007). "German primary care doctors' awareness of osteoporosis and knowledge of national guidelines." *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 115(9): 584-589.
- Cizza, G., Primma, S., Coyle, M., Gourgiotis, L. und Csako, G. (2010). "Depression and osteoporosis: a research synthesis with meta-analysis." *Horm Metab Res* 42(7): 467-482.
- Clever, S. L., Ford, D. E., Rubenstein, L. V., Rost, K. M., Meredith, L. S., Sherbourne, C. D., Wang, N. Y., Arbelaez, J. J. und Cooper, L. A. (2006). "Primary care patients' involvement in decision-making is associated with improvement in depression." *Med Care* 44(5): 398-405.
- Cramer, J. A., Gold, D. T., Silverman, S. L. und Lewiecki, E. M. (2007). "A systematic review of persistence and compliance with bisphosphonates for osteoporosis." *Osteoporos Int* 18(8): 1023-1031.
- Cramer, J. A., Roy, A., Burrell, A., Fairchild, C. J., Fuldeore, M. J., Ollendorf, D. A. und Wong, P. K. (2008). "Medication compliance and persistence: terminology and definitions." *Value Health* 11(1): 44-47.
- De las Cuevas, C. und Penate, W. (2014). "To what extent psychiatric patients feel involved in decision making about their mental health care? Relationships with socio-demographic, clinical, and psychological variables." *Acta Neuropsychiatr* 26(6): 372-381.
- De Las Cuevas, C., Penate, W., Perestelo-Perez, L. und Serrano-Aguilar, P. (2013). "Shared decision making in psychiatric practice and the primary care setting is unique, as measured using a 9-item Shared Decision Making Questionnaire (SDM-Q-9)." *Neuropsychiatr Dis Treat* 9: 1045-1052.
- De las Cuevas, C., Penate, W. und Sanz, E. J. (2014). "Risk factors for non-adherence to antidepressant treatment in patients with mood disorders." *Eur J Clin Pharmacol* 70(1): 89-98.
- Deinzer, A., Babel, H., Veelken, R., Kohnen, R. und Schmieder, R. E. (2006). "[Shared decision-making with hypertensive patients. Results of an implementation in Germany]." *Dtsch Med Wochenschr* 131(46): 2592-2596.
- Demyttenaere, K., Reines, E. H., Lonn, S. L. und Lader, M. (2011). "Satisfaction with medication is correlated with outcome but not persistence in patients treated with placebo, escitalopram, or serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors: a post hoc analysis." *Prim Care Companion CNS Disord* 13(4).
- Donahue, K. E., Ashkin, E. und Pathman, D. E. (2005). "Length of patient-physician relationship and patients' satisfaction and preventive service use in the rural south: a cross-sectional telephone study." *BMC Fam Pract* 6: 40.
- Edwards, M., Davies, M. und Edwards, A. (2009). "What are the external influences on information exchange and shared decision-making in healthcare consultations: a meta-synthesis of the literature." *Patient Educ Couns* 75(1): 37-52.
- EFFO und NFO (1997). "Who are candidates for prevention and treatment for osteoporosis?" *Osteoporos Int* 7(1): 1-6.
- Elwyn, G., Edwards, A., Kinnersley, P. und Grol, R. (2000). "Shared decision making and the concept of equipoise: the competences of involving patients in healthcare choices." *Br J Gen Pract* 50(460): 892-899.
- Elwyn, G., Edwards, A., Wensing, M., Hood, K., Atwell, C. und Grol, R. (2003). "Shared decision making: developing the OPTION scale for measuring patient involvement." *Qual Saf Health Care* 12: 93-99.
- Elwyn, G., Hutchings, H., Edwards, A., Rapport, F., Wensing, M., Cheung, W. Y. und Grol, R. (2005). "The OPTION scale: measuring the extent that clinicians involve patients in decision-making tasks." *Health Expect* 8(1): 34-42.

- Garcia-Sempere, A., Hurtado, I., Sanfelix-Genoves, J., Rodriguez-Bernal, C. L., Gil Orozco, R., Peiro, S. und Sanfelix-Gimeno, G. (2017). "Primary and secondary non-adherence to osteoporotic medications after hip fracture in Spain. The PREV2FO population-based retrospective cohort study." *Sci Rep* 7(1): 11784.
- Geessink, N. H., Schoon, Y., Olde Rikkert, M. G. und van Goor, H. (2017). "Training surgeons in shared decision-making with cancer patients aged 65 years and older: a pilot study." *Cancer Manag Res* 9: 591-600.
- Genant, H. K., Cooper, C., Poor, G., Reid, I., Ehrlich, G., Kanis, J., Nordin, B. E., Barrett-Connor, E., Black, D., Bonjour, J. P., Dawson-Hughes, B., Delmas, P. D., Dequeker, J., Ragi Eis, S., Gennari, C., Johnell, O., Johnston, C. C., Jr., Lau, E. M., Liberman, U. A., Lindsay, R., Martin, T. J., Masri, B., Mautalen, C. A., Meunier, P. J., Khaltayev, N. und et al. (1999). "Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis." *Osteoporos Int* 10(4): 259-264.
- Gillette, C., Howerton, D. M., Williams, B. D. und Mahmood, M. A. (2015). "Medication persistence in older women with osteoporosis: a pilot study." *Osteoporos Int* 26(12): 2883-2888.
- Glass, K. E., Wills, C. E., Holloman, C., Olson, J., Hechmer, C., Miller, C. K. und Duchemin, A. M. (2012). "Shared decision making and other variables as correlates of satisfaction with health care decisions in a United States national survey." *Patient Educ Couns* 88(1): 100-105.
- Gräfe, K., Zipfel, S., Herzog, W. und Löwe, B. (2004). "Screening psychischer Störungen mit dem "Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)"." *Diagnostica* 50(4): 171-181.
- Greenfield, S., Kaplan, S. H., Ware, J. E., Jr., Yano, E. M. und Frank, H. J. (1988). "Patients' participation in medical care: effects on blood sugar control and quality of life in diabetes." *J Gen Intern Med* 3(5): 448-457.
- Hadji, P., Claus, V., Ziller, V., Intorcchia, M., Kostev, K. und Steinle, T. (2012). "GRAND: the German retrospective cohort analysis on compliance and persistence and the associated risk of fractures in osteoporotic women treated with oral bisphosphonates." *Osteoporos Int* 23(1): 223-231.
- Hadji, P., Klein, S., Gothe, H., Haussler, B., Kless, T., Schmidt, T., Steinle, T., Verheyen, F. und Linder, R. (2013). "The epidemiology of osteoporosis--Bone Evaluation Study (BEST): an analysis of routine health insurance data." *Dtsch Arztebl Int* 110(4): 52-57.
- Hadji, P., Kyvernitakis, I., Kann, P. H., Niedhart, C., Hofbauer, L. C., Schwarz, H., Kurth, A. A., Thomasius, F., Schulte, M., Intorcchia, M., Psachoulia, E. und Schmid, T. (2016). "GRAND-4: the German retrospective analysis of long-term persistence in women with osteoporosis treated with bisphosphonates or denosumab." *Osteoporos Int* 27(10): 2967-2978.
- Hansen, C., Pedersen, B. D., Konradsen, H. und Abrahamsen, B. (2013). "Anti-osteoporotic therapy in Denmark--predictors and demographics of poor refill compliance and poor persistence." *Osteoporos Int* 24(7): 2079-2097.
- Heisler, M., Bouknight, R. R., Hayward, R. A., Smith, D. M. und Kerr, E. A. (2002). "The relative importance of physician communication, participatory decision making, and patient understanding in diabetes self-management." *J Gen Intern Med* 17(4): 243-252.
- Hernlund, E., Svedbom, A., Ivergard, M., Compston, J., Cooper, C., Stenmark, J., McCloskey, E. V., Jonsson, B. und Kanis, J. A. (2013). "Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA)." *Arch Osteoporos* 8: 136.
- Hirsch, O., Keller, H., Muller-Engelmann, M., Gutenbrunner, M. H., Krones, T. und Donner-Banzhoff, N. (2012). "Reliability and validity of the German version of the OPTION scale." *Health Expect* 15(4): 379-388.
- Imaz, I., Zegarra, P., Gonzalez-Enriquez, J., Rubio, B., Alcazar, R. und Amate, J. M. (2010). "Poor bisphosphonate adherence for treatment of osteoporosis increases fracture risk: systematic review and meta-analysis." *Osteoporos Int* 21(11): 1943-1951.

- Jacob, L., Dreher, M., Kostev, K. und Hadji, P. (2016). "Increased treatment persistence and its determinants in women with osteoporosis with prior fracture compared to those without fracture." *Osteoporos Int* 27(3): 963-969.
- Johnell, O. und Kanis, J. A. (2006). "An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures." *Osteoporos Int* 17(12): 1726-1733.
- Johnson, B. R., Schwartz, A., Goldberg, J. und Koerber, A. (2006). "A chairside aid for shared decision making in dentistry: a randomized controlled trial." *J Dent Educ* 70(2): 133-141.
- King, V. J., Davis, M. M., Gorman, P. N., Rugge, J. B. und Fagnan, L. J. (2012). "Perceptions of shared decision making and decision aids among rural primary care clinicians." *Med Decis Making* 32(4): 636-644.
- Kriston, L., Scholl, I., Holzel, L., Simon, D., Loh, A. und Harter, M. (2010). "The 9-item Shared Decision Making Questionnaire (SDM-Q-9). Development and psychometric properties in a primary care sample." *Patient Educ Couns* 80(1): 94-99.
- Lafleur, J. und Oderda, G. M. (2009). "Methods to Measure Patient Compliance with Medication Regimens." *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy* 18(3): 81-87.
- Lakatos, P., Takacs, I., Marton, I., Toth, E., Zoltan, C., Lang, Z., Psachoulia, E. und Intorcica, M. (2016). "A Retrospective Longitudinal Database Study of Persistence and Compliance with Treatment of Osteoporosis in Hungary." *Calcif Tissue Int* 98(3): 215-225.
- Landfeldt, E., Strom, O., Robbins, S. und Borgstrom, F. (2012). "Adherence to treatment of primary osteoporosis and its association to fractures--the Swedish Adherence Register Analysis (SARA)." *Osteoporos Int* 23(2): 433-443.
- LeBlanc, A., Herrin, J., Williams, M. D., Inselman, J. W., Branda, M. E., Shah, N. D., Heim, E. M., Dick, S. R., Linzer, M., Boehm, D. H., Dall-Winther, K. M., Matthews, M. R., Yost, K. J., Shepel, K. K. und Montori, V. M. (2015). "Shared Decision Making for Antidepressants in Primary Care: A Cluster Randomized Trial." *JAMA Intern Med* 175(11): 1761-1770.
- LeBlanc, A., Wang, A. T., Wyatt, K., Branda, M. E., Shah, N. D., Van Houten, H., Pencille, L., Wermers, R. und Montori, V. M. (2015). "Encounter Decision Aid vs. Clinical Decision Support or Usual Care to Support Patient-Centered Treatment Decisions in Osteoporosis: The Osteoporosis Choice Randomized Trial II." *PLoS One* 10(5): e0128063.
- Legare, F., Ratté, S., Stacey, D., Kryworuchko, J., Gravel, K., Graham, I. D. und Turcotte, S. (2010). "Interventions for improving the adoption of shared decision making by healthcare professionals." *Cochrane Database Syst Rev* 12(5): CD006732.
- Lewiecki, E. M. (2010). "Risk communication and shared decision making in the care of patients with osteoporosis." *J Clin Densitom* 13(4): 335-345.
- Lofland, J. H., Johnson, P. T., Ingham, M. P., Rosemas, S. C., White, J. C. und Ellis, L. (2017). "Shared decision-making for biologic treatment of autoimmune disease: influence on adherence, persistence, satisfaction, and health care costs." *Patient Prefer Adherence* 11: 947-958.
- Loh, A., Leonhart, R., Wills, C. E., Simon, D. und Harter, M. (2007). "The impact of patient participation on adherence and clinical outcome in primary care of depression." *Patient Educ Couns* 65(1): 69-78.
- Löwe, B., Kroenke, K., Herzog, W. und Gräfe, K. (2004). "Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9)." *Journal of Affective Disorders* 81(1): 61-66.
- Löwe, B., Spitzer, R. L., Zipfel, S. und Herzog, W. (2002). "PHQ-D. Gesundheitsfragebogen für Patienten. Manual - Komplettversion und Kurzform."
- Malm, U., Ivarsson, B., Allebeck, P. und Falloon, I. R. (2003). "Integrated care in schizophrenia: a 2-year randomized controlled study of two community-based treatment programs." *Acta Psychiatr Scand* 107(6): 415-423.

- Martin-Merino, E., Huerta-Alvarez, C., Prieto-Alhambra, D. und Montero-Corominas, D. (2017). "Cessation rate of anti-osteoporosis treatments and risk factors in Spanish primary care settings: a population-based cohort analysis." *Arch Osteoporos* 12(1): 39.
- McCabe, R., Khanom, H., Bailey, P. und Priebe, S. (2013). "Shared decision-making in ongoing outpatient psychiatric treatment." *Patient Educ Couns* 91(3): 326-328.
- McHorney, C. A., Schousboe, J. T., Cline, R. R. und Weiss, T. W. (2007). "The impact of osteoporosis medication beliefs and side-effect experiences on non-adherence to oral bisphosphonates." *Curr Med Res Opin* 23(12): 3137-3152.
- Mead, N. und Bower, P. (2000). "Patient-centredness: a conceptual framework and review of the empirical literature." *Soc Sci Med* 51(7): 1087-1110.
- Moise, N., Ye, S., Alcantara, C., Davidson, K. W. und Kronish, I. (2017). "Depressive symptoms and decision-making preferences in patients with comorbid illnesses." *J Psychosom Res* 92: 63-66.
- Montori, V. M., Shah, N. D., Pencille, L. J., Branda, M. E., Van Houten, H. K., Swiglo, B. A., Kesman, R. L., Tullidge-Scheitel, S. M., Jaeger, T. M., Johnson, R. E., Bartel, G. A., Melton, L. J., 3rd und Wermers, R. A. (2011). "Use of a decision aid to improve treatment decisions in osteoporosis: the osteoporosis choice randomized trial." *Am J Med* 124(6): 549-556.
- Morgan, M. W., Deber, R. B., Llewellyn-Thomas, H. A., Gladstone, P., Cusimano, R. J., O'Rourke, K., Tomlinson, G. und Detsky, A. S. (2000). "Randomized, controlled trial of an interactive videodisc decision aid for patients with ischemic heart disease." *J Gen Intern Med* 15(10): 685-693.
- Moumjid, N., Gafni, A., Bremond, A. und Carrere, M. O. (2007). "Shared decision making in the medical encounter: are we all talking about the same thing?" *Med Decis Making* 27(5): 539-546.
- Mullan, R. J., Montori, V. M., Shah, N. D., Christianson, T. J., Bryant, S. C., Guyatt, G. H., Perestelo-Perez, L. I., Stroebel, R. J., Yawn, B. P., Yapuncich, V., Breslin, M. A., Pencille, L. und Smith, S. A. (2009). "The diabetes mellitus medication choice decision aid: a randomized trial." *Arch Intern Med* 169(17): 1560-1568.
- Müller, D., Mehnert, A. und Koch, U. (2004). "Skalen zur Sozialen Unterstützung bei Krankheit (SSUK) - Testtheoretische Überprüfung und Validierung an einer repräsentativen Stichprobe von Brustkrebspatientinnen." *Z Med Psychol* 13: 155-164.
- Murray, E., Davis, H., Tai, S. S., Coulter, A., Gray, A. und Haines, A. (2001). "Randomised controlled trial of an interactive multimedia decision aid on benign prostatic hypertrophy in primary care." *BMJ* 323(7311): 493-496.
- Nawai, A., Leveille, S. G., Shmerling, R. H., van der Leeuw, G. und Bean, J. F. (2017). "Pain severity and pharmacologic pain management among community-living older adults: the MOBILIZE Boston study." *Aging Clin Exp Res*.
- Netelenbos, J. C., Geusens, P. P., Ypma, G. und Buijs, S. J. (2011). "Adherence and profile of non-persistence in patients treated for osteoporosis--a large-scale, long-term retrospective study in The Netherlands." *Osteoporos Int* 22(5): 1537-1546.
- Nguyen, G. C., LaVeist, T. A., Harris, M. L., Datta, L. W., Bayless, T. M. und Brant, S. R. (2009). "Patient trust-in-physician and race are predictors of adherence to medical management in inflammatory bowel disease." *Inflamm Bowel Dis* 15(8): 1233-1239.
- Nielsen, D. S., Langdahl, B. L., Sorensen, O. H., Sorensen, H. A. und Brixen, K. T. (2010). "Persistence to medical treatment of osteoporosis in women at three different clinical settings--a historical cohort study." *Scand J Public Health* 38(5): 502-507.
- Nutbeam, D. (1998). "Health Promotion Glossary." *Health Promotion International* 13(4): 349-364.
- Osteologie e.V., D. (2009). "DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen - Langfassung." *Osteologie* 18: 3004-3328.
- Osteologie e.V., D. (2009). "S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen der Empfehlungen des Dachverbandes der Osteologie - Kitteltaschenversion /

- Kurzfassung." aus [http://www.dv-osteologie.org/uploads/leitlinien/DVO-Leitlinie\\_A4\\_30Aug10\\_web\\_neutral.pdf](http://www.dv-osteologie.org/uploads/leitlinien/DVO-Leitlinie_A4_30Aug10_web_neutral.pdf).
- Parchman, M. L., Zeber, J. E. und Palmer, R. F. (2010). "Participatory decision making, patient activation, medication adherence, and intermediate clinical outcomes in type 2 diabetes: a STARNet study." *Ann Fam Med* 8(5): 410-417.
- Penning-van Beest, F. J., Goettsch, W. G., Erkens, J. A. und Herings, R. M. (2006). "Determinants of persistence with bisphosphonates: a study in women with postmenopausal osteoporosis." *Clin Ther* 28(2): 236-242.
- Pettersson, A., Bostrom, K. B., Gustavsson, P. und Ekselius, L. (2015). "Which instruments to support diagnosis of depression have sufficient accuracy? A systematic review." *Nord J Psychiatry* 69(7): 497-508.
- Phillips, N. M., Street, M. und Haesler, E. (2016). "A systematic review of reliable and valid tools for the measurement of patient participation in healthcare." *BMJ Qual Saf* 25(2): 110-117.
- Ramm, G. C. und Hasenbring, M. (2003). "Die deutsche Adaptation der Illness-specific Social Support Scale und ihre teststatistische Überprüfung beim Einsatz an Patienten vor und nach Knochenmarktransplantation." *Z Med Psychol* 12: 29-38.
- Redfern, J., Briffa, T., Ellis, E. und Freedman, S. B. (2009). "Choice of secondary prevention improves risk factors after acute coronary syndrome: 1-year follow-up of the CHOICE (Choice of Health Options In prevention of Cardiovascular Events) randomised controlled trial." *Heart* 95(6): 468-475.
- Reyes, C., Tebe, C., Martinez-Laguna, D., Ali, M. S., Soria-Castro, A., Carbonell, C. und Prieto-Alhambra, D. (2017). "One and two-year persistence with different anti-osteoporosis medications: a retrospective cohort study." *Osteoporos Int* 28(10): 2997-3004.
- Reynolds, K., Muntner, P., Cheetham, T. C., Harrison, T. N., Morisky, D. E., Silverman, S., Gold, D. T., Vansomphone, S. S., Wei, R. und O'Malley, C. D. (2013). "Primary non-adherence to bisphosphonates in an integrated healthcare setting." *Osteoporos Int* 24(9): 2509-2517.
- Rodenburg-Vandenbussche, S., Pieterse, A. H., Kroonenberg, P. M., Scholl, I., van der Weijden, T., Luyten, G. P., Kruitwagen, R. F., den Ouden, H., Carlier, I. V., van Vliet, I. M., Zitman, F. G. und Stiggelbout, A. M. (2015). "Dutch Translation and Psychometric Testing of the 9-Item Shared Decision Making Questionnaire (SDM-Q-9) and Shared Decision Making Questionnaire-Physician Version (SDM-Q-Doc) in Primary and Secondary Care." *PLoS One* 10(7): e0132158.
- Ross, S., Samuels, E., Gairy, K., Iqbal, S., Badamgarav, E. und Siris, E. (2011). "A meta-analysis of osteoporotic fracture risk with medication nonadherence." *Value Health* 14(4): 571-581.
- Rossini, M., Bianchi, G., Di Munno, O., Giannini, S., Minisola, S., Sinigaglia, L. und Adami, S. (2006). "Determinants of adherence to osteoporosis treatment in clinical practice." *Osteoporos Int* 17(6): 914-921.
- Schenker, Y., Stewart, A., Na, B. und Whooley, M. A. (2009). "Depressive symptoms and perceived doctor-patient communication in the Heart and Soul study." *J Gen Intern Med* 24(5): 550-556.
- Schoenthaler, A. M., Schwartz, B. S., Wood, C. und Stewart, W. F. (2012). "Patient and physician factors associated with adherence to diabetes medications." *Diabetes Educ* 38(3): 397-408.
- Scholl, I., Koelewijn-van Loon, M., Sepucha, K., Elwyn, G., Legare, F., Harter, M. und Dirmaier, J. (2011). "Measurement of shared decision making - a review of instruments." *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 105(4): 313-324.
- Scholl, I., Kriston, L., Dirmaier, J. und Harter, M. (2012). "Comparing the nine-item Shared Decision-Making Questionnaire to the OPTION Scale - an attempt to establish convergent validity." *Health Expect*.
- Scholl, I., Kriston, L. und Härter, M. (2011). "PEF-FB-9 - Fragebogen zur Partizipativen Entscheidungsfindung (revidierte 9-Item-Fassung)." *Klinische Diagnostik und Evaluation* 4(1): 46-49.

- Shay, L. A. und Lafata, J. E. (2015). "Where is the evidence? A systematic review of shared decision making and patient outcomes." *Med Decis Making* 35(1): 114-131.
- Shin, J., McCombs, J. S., Sanchez, R. J., Udall, M., Deminski, M. C. und Cheetham, T. C. (2012). "Primary nonadherence to medications in an integrated healthcare setting." *Am J Manag Care* 18(8): 426-434.
- Silverman, S. L., Siris, E., Kendler, D. L., Belazi, D., Brown, J. P., Gold, D. T., Lewiecki, E. M., Papaioannou, A., Simonelli, C., Ferreira, I., Balasubramanian, A., Dakin, P., Ho, P., Siddhanti, S., Stolshek, B. und Recknor, C. (2015). "Persistence at 12 months with denosumab in postmenopausal women with osteoporosis: interim results from a prospective observational study." *Osteoporos Int* 26(1): 361-372.
- Stubenrouch, F. E., Mus, E. M. K., Lut, J. W., Hesselink, E. M. und Ubbink, D. T. (2017). "The current level of shared decision-making in anesthesiology: an exploratory study." *BMC Anesthesiol* 17(1): 95.
- Swenson, S. L., Rose, M., Vittinghoff, E., Stewart, A. und Schillinger, D. (2008). "The influence of depressive symptoms on clinician-patient communication among patients with type 2 diabetes." *Med Care* 46(3): 257-265.
- Tinsel, I., Buchholz, A., Vach, W., Siegel, A., Durk, T., Buchholz, A., Niebling, W. und Fischer, K. G. (2013). "Shared decision-making in antihypertensive therapy: a cluster randomised controlled trial." *BMC Fam Pract* 14: 135.
- Tosteson, A. N., Do, T. P., Wade, S. W., Anthony, M. S. und Downs, R. W. (2010). "Persistence and switching patterns among women with varied osteoporosis medication histories: 12-month results from POSSIBLE US." *Osteoporos Int* 21(10): 1769-1780.
- Tosteson, A. N., Grove, M. R., Hammond, C. S., Moncur, M. M., Ray, G. T., Hebert, G. M., Pressman, A. R. und Ettinger, B. (2003). "Early discontinuation of treatment for osteoporosis." *Am J Med* 115(3): 209-216.
- van der Zwaard, B. C., van Hout, W., Hugtenburg, J. G., van der Horst, H. E. und Elders, P. J. M. (2017). "Adherence and persistence of patients using oral bone sparing drugs in primary care." *Fam Pract* 34(5): 525-531.
- van Roosmalen, M. S., Stalmeier, P. F., Verhoef, L. C., Hoekstra-Weebers, J. E., Oosterwijk, J. C., Hoogerbrugge, N., Moog, U. und van Daal, W. A. (2004). "Randomized trial of a shared decision-making intervention consisting of trade-offs and individualized treatment information for BRCA1/2 mutation carriers." *J Clin Oncol* 22(16): 3293-3301.
- Vitolins, M. Z., Rand, C. S., Rapp, S. R., Ribisl, P. M. und Sevick, M. A. (2000). "Measuring adherence to behavioral and medical interventions." *Control Clin Trials* 21(5 Suppl): 188S-194S.
- Von Korff, M., Katon, W., Rutter, C., Ludman, E., Simon, G., Lin, E. und Bush, T. (2003). "Effect on disability outcomes of a depression relapse prevention program." *Psychosom Med* 65(6): 938-943.
- White, L. und Johnson, L. W. (2002). "Relative influence of physicians and patients in the prescribing decision." *Journal of Medical Marketing* 2(2): 144-158.
- Wills, C. E. und Holmes-Rovner, M. (2003). "Preliminary validation of the Satisfaction With Decision scale with depressed primary care patients." *Health Expect* 6(2): 149-159.
- Wilson, S. R., Strub, P., Buist, A. S., Knowles, S. B., Lavori, P. W., Lapidus, J., Vollmer, W. M. und Better Outcomes of Asthma Treatment Study, G. (2010). "Shared treatment decision making improves adherence and outcomes in poorly controlled asthma." *Am J Respir Crit Care Med* 181(6): 566-577.
- Woltz, S., Krijnen, P., Meylaerts, S. A. G., Pieterse, A. H. und Schipper, I. B. (2017). "Shared decision making in the management of midshaft clavicular fractures: Nonoperative treatment or plate fixation." *Injury* 48(4): 920-924.

Ziller, V., Kostev, K., Kyvernitakis, I., Boeckhoff, J. und Hadji, P. (2012). "Persistence and compliance of medications used in the treatment of osteoporosis--analysis using a large scale, representative, longitudinal German database." *Int J Clin Pharmacol Ther* 50(5): 315-322.

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> IOZ-Therapieentscheid bezüglich der spezifischen Osteoporosetherapie (n=118) nach partizipativer Entscheidungsfindung im retrospektiven Studienteil.....	16
<b>Abbildung 2:</b> IOZ-Therapieentscheid nach partizipativer Entscheidungsfindung im prospektiven Studienteil (n=68) mit und ohne externer Vortherapie. ....	18
<b>Abbildung 3:</b> Darreichungsform der spezifischen Osteoporosemedikation in Abhängigkeit einer Fraktur in der Vorgeschichte für den retrospektiven (n=105) und prospektiven Studienteil (n=48) getrennt.....	19
<b>Abbildung 4:</b> <b>a</b> Korrelation zwischen der Gesprächszufriedenheit und dem PEF-FB-9-Wert. <b>b</b> Korrelation zwischen der Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung und dem PEF-FB-9-Wert. ....	21
<b>Abbildung 5:</b> PEF-FB-9-Werte im prospektiven Studienteil nach Depressivität getrennt.....	23
<b>Abbildung 6:</b> Raten von Therapieabbrüchen, -umstellungen und persistenten Patienten im ersten Jahr der externen Vortherapie und im ersten IOZ-Therapiejahr, sowie Raten an Patienten unter spezifischer Osteoporosetherapie nach dem ersten Therapiejahr im retrospektiven Studienteil.....	25
<b>Abbildung 7:</b> Raten von Therapieabbrüchen, -umstellungen und persistenten Patienten im ersten IOZ-Therapiejahr nach Therapieentscheidung getrennt, sowie Raten von Patienten unter spezifischer Osteoporosetherapie nach dem ersten Therapiejahr im retrospektiven Studienteil.....	26
<b>Abbildung 8:</b> Raten von Therapieabbrüchen, -umstellungen und persistenten Patienten im ersten Therapiejahr des retrospektiven Studienteils getrennt nach Frakturen in der Anamnese.....	27
<b>Abbildung 9:</b> Raten von Therapieabbrüchen, -umstellungen und persistenten Patienten im ersten Therapiejahr des retrospektiven Studienteils nach Darreichungsform getrennt.....	28
<b>Abbildung 10:</b> Berichtete Nebenwirkungen von Patienten unter spezifischer Medikation nach 3 Monaten im prospektiven Studienteil in Abhängigkeit von der Depressivität.....	30
<b>Abbildung 11:</b> Raten von Therapieabbrüchen, -umstellungen und persistenten Patienten im ersten IOZ-Therapiejahr nach Vortherapie getrennt, sowie Raten von Patienten unter spezifischer Osteoporosetherapie nach dem ersten Therapiejahr im prospektiven Studienteil.....	32
<b>Abbildung 12:</b> <b>a</b> PEF-FB-9-Werte für primär non-persistente Patienten und für jene, die eine Therapie im ersten IOZ-Therapiejahr des prospektiven Studienteils begannen. <b>b</b> PEF-FB-9-Werte für persistente und primär non-persistente Patienten, sowie für Therapieabbrecher und -wechsler im ersten IOZ-Therapiejahr des prospektiven Studienteils .....	34

<b>Abbildung 13:</b> Werte für die Gesprächszufriedenheit auf der visuellen Analogskala zum Zeitpunkt T0 für später persistente und primär non-persistente Patienten, sowie für Therapieabbrecher und -wechsler im prospektiven Studienteil.....	36
<b>Abbildung 14:</b> Werte für Zufriedenheit mit der Therapieentscheidung auf der numerischen Ratingskala zum Zeitpunkt T0 <b>(a)</b> und zum Zeitpunkt T2 <b>(b)</b> für persistente und primär non-persistente Patienten, sowie für Therapieabbrecher und -wechsler im ersten IOZ-Therapiejahr des prospektiven Studienteils. ....	36
<b>Abbildung 15:</b> Raten von Therapieabbrüchen,- umstellungen und persistenten, sowie primär non-persistenten Patienten im ersten IOZ-Therapiejahr des prospektiven Studienteils nach Beratungsbedarf zum Zeitpunkt T1 getrennt.....	37
<b>Abbildung 16:</b> Raten von Therapieabbrüchen, -umstellungen und persistenten, sowie primär non-persistenten Patienten im ersten IOZ-Therapiejahr des prospektiven Studienteils nach Frakturen in der Anamnese getrennt. ....	40
<b>Abbildung 17:</b> Raten von Therapieabbrüchen, -umstellungen und persistenten, sowie primär non-persistenten Patienten im ersten IOZ-Therapiejahr des prospektiven Studienteils nach Therapieart getrennt.....	41
<b>Abbildung 18:</b> Fragebogen nach dem Erstgespräch.....	83
<b>Abbildung 19:</b> Fragebogen nach dem Folgegespräch (=Therapiegespräch).....	85

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Alter, mittlere T-Score und trabekuläre Knochendichtewerte von therapienaiven Patienten und Patienten mit externer Vortherapie im retrospektiven Studienteil (n=118). .....	12
<b>Tabelle 2:</b> Baseline-Charakteristika der Patienten mit und ohne spezifischer externer Vortherapie im retrospektiven Studienteil (n=118). .....	12
<b>Tabelle 3:</b> Alter, mittlere T-Score und trabekuläre Knochendichtewerte von therapienaiven Patienten und Patienten mit externer Vortherapie im prospektiven Studienteil (n=68). .....	14
<b>Tabelle 4:</b> Baseline-Charakteristika der Patienten mit und ohne spezifischer externer Vortherapie im prospektiven Studienteil (n=68). .....	15
<b>Tabelle 5:</b> IOZ-Therapieentscheidung im retrospektiven Studienteil (n=117) in Abhängigkeit von einer Fraktur in der Anamnese. ....	17
<b>Tabelle 6:</b> IOZ-Therapieentscheidung im prospektiven Studienteil (n=68) in Abhängigkeit von einer Fraktur in der Anamnese. ....	18
<b>Tabelle 7:</b> Kennzahlen des PEF-Prozesses für die einzelnen Ärzte.....	22
<b>Tabelle 8:</b> Literaturübersicht von populationsbasierten Registerstudien zu Persistenz und Compliance in der Osteoporosetherapie.....	71
<b>Tabelle 9:</b> Literaturübersicht zum Einfluss von partizipativer Entscheidungsfindung auf Persistenz und/oder Compliance. ....	79
<b>Tabelle 10:</b> Korrelation nach Spearman-Rho der Gesprächsdauer mit der Gesprächszufriedenheit, der Zufriedenheit mit der Entscheidung und dem OPTION-Score. ....	87
<b>Tabelle 11:</b> Korrelation nach Spearman-Rho des OPTION-Scores mit dem PEF-FB-9 .....	87
<b>Tabelle 12:</b> Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests auf Unabhängigkeit der durchschnittlichen PEF-FB-9-Werte in den Depressivitätsgruppen. ....	87
<b>Tabelle 13:</b> Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests auf Unabhängigkeit der durchschnittlichen Gesprächszufriedenheit bei T0 in den Persistenzgruppen. ....	87
<b>Tabelle 14:</b> Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests auf Unabhängigkeit der durchschnittlichen Zufriedenheit mit der Entscheidung bei T0 in den Persistenzgruppen.....	88
<b>Tabelle 15:</b> Ergebnisse der Mann-Whitney-U-Tests auf Unabhängigkeit der durchschnittlichen Zufriedenheit mit der Entscheidung bei T2 in den Persistenzgruppen.....	88
<b>Tabelle 16:</b> Ergebnisse der Kruskal-Wallis-Tests auf Unabhängigkeit der durchschnittlichen Schmerzstärke auf der VAS bei T0 und T2 in den Persistenzgruppen. ....	88

**Tabelle 17:** Ergebnisse der McNemar-Tests zur Entwicklung der Schmerzhäufigkeit nach einem Jahr nach Depressivität getrennt. .... 89

**Tabelle 18:** Ergebnisse der Kruskal-Wallis-Tests auf Unabhängigkeit der durchschnittlichen Einschränkungen im Alltag auf der VAS bei T0 und T2 in den Persistenzgruppen ..... 89

## Abkürzungsverzeichnis

[Min.]	Minuten
aHR	adjustierte Hazard Ratio
AI	Aromataseinhibitor
BP	Bisphosphonate
BRCA 1/2	Breast Cancer 1/2
bzw.	beziehungsweise
cm.	Zentimeter
DALY	disability adjusted life year
Dr.	Doktor
Dr. med.	doctor medicinae
DVO	Dachverband Osteologie e.V.
DXA	Dual-energy X-ray absorptiometry
FG	Frakturgruppe
g/cm <sup>2</sup>	Gramm pro Quadratzentimeter
ggf.	gegebenenfalls
HR	Hazard Ratio
IG	Interventionsgruppe
IOZ	Interdisziplinäres Osteoporosezentrum
i.v.	intravenös
KG	Kontrollgruppe
KI	Konfidenzintervall
LWS	Lendenwirbelsäule
M	Monat(e)
Max.	Maximum
Min.	Minimum
Mio.	Millionen
MPR	Medication Possession Ratio
Mrd.	Milliarde
NFG	non-Frakturgruppe
nR	numerische Ratingskala
OPTION-Skala	observing patient involvement in decision making-Skala
OR	Odds Ratio
p.o.	per os
PD	Privatdozentin
PEF	partizipative Entscheidungsfindung
PEF-FB-9	Fragebogen zur partizipativen Entscheidungsfindung
PHQ-9	Patient-Health-Questionnaire-9

PHQ-D	Gesundheitsfragebogen für Patienten (Patient-Health-Questionnaire deutsche Version)
Prof.	Professor
PTH	Parathormon
QCT	Quantitative Computertomographie
RR	relatives Risiko
S.	Seite
SD	Standardabweichung
SDM	shared decision-making
SERMs	Selektive Östrogen Rezeptor Modulatoren
sign.	signifikant
spez.	spezifische
SSUK	Skalen sozialer Unterstützung bei Krankheit
v.a.	vor allem
VAS	visuelle Analogskala
vgl.	vergleiche
vs.	versus
WHO	Weltgesundheitsorganisation
Wo	Woche(n)
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil

## **Danksagung**

Zunächst möchte ich allen Studienteilnehmern für ihre Zeit, ihr Engagement und ihre Mühen danken. Ich danke auch allen ärztlichen und nicht-ärztlichen Mitarbeitern des Interdisziplinären Osteoporosezentrums, die durch ihre Flexibilität, Unterstützung und Offenheit wesentlich zum Gelingen dieses Projektes beigetragen haben. Britta Krüger danke ich für die Hilfe bei Auswertung und Nutzung der Osteoporosedatenbank des IOZ.

Mein herzlicher Dank gilt Prof. Dr. Vanadin Seifert-Klauss, zum einen für die fortwährende engagierte Betreuung meines Promotionsprojektes und zum anderen für die Förderung meiner persönlichen Entwicklung. Ich danke ihr für die Möglichkeit des Auslandsaufenthaltes am CeMCOR in Vancouver und für das Vollzeitforschungsjahr am Interdisziplinären Osteoporosezentrum. Beides möchte ich nicht missen.

Meinen Freunden möchte ich für das stabilisierende Netz und die jahrelange Begleitung danken.

Besonders danke ich meiner Familie – insbesondere meinen Eltern, Angelika und Leonhard, dass sie mir meinen gewählten Weg ermöglicht und mir stets beigestanden haben. Manuela danke für die stetige Begleitung und Unterstützung. Und ich danke Maximilian, auf den ich sehr stolz bin.