

ĐÁNH GIÁ SỰ TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ THUỐC BIPHOSPHONATE ĐƯỜNG UỐNG Ở BỆNH NHÂN LOÃNG XƯƠNG

Nguyễn Văn Hiếu*, Trần Thị Tô Châu**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự tuân thủ điều trị thuốc chống loãng xương Alendronate và Ibandronate đường uống ở bệnh nhân loãng xương và tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị. **Đối tượng:** 90 bệnh nhân loãng xương được điều trị bằng thuốc bisphosphonate đường uống, trong đó có 47 bệnh nhân dùng thuốc Ibandronate mỗi tháng 1 viên và 43 bệnh nhân dùng thuốc Alendronate mỗi tuần 1 viên. **Địa điểm:** Bệnh nhân nội trú khoa Cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai từ 30/06/2019 đến 30/09/2020. **Phương pháp:** Tiến cứu, mô tả cắt ngang. Mức độ tuân thủ sử dụng thuốc của bệnh nhân được đánh giá qua thang điểm Morisky gồm 8 câu hỏi. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ điều trị bisphosphonate đường uống chung ở mức độ tốt, trung bình, kém lần lượt là 30%, 37,8%, 32,2%. Tỷ lệ tuân thủ điều trị của nhóm Ibandronate tốt hơn của nhóm Alendronate tính theo điểm trung bình Morisky: $6,66 \pm 1,32$ so với $6,07 \pm 1,40$ ($p < 0,05$), tuân thủ ở mức độ tốt 38,3% so với 20,9%, $p < 0,05$; Các yếu tố có liên quan đến mức độ tuân thủ điều trị thuốc chống loãng xương là trên 60 tuổi, người nghỉ hưu, không có biến chứng gãy xương, sống với gia đình, không quan tâm theo dõi kết quả đo mật độ xương làm giảm sự tuân thủ điều trị. **Kết luận:** Mức độ tuân thủ điều trị với nhóm thuốc Ibandronate tốt hơn Alendronate (đường uống). Các yếu tố trên 60

tuổi, người nghỉ hưu, không có biến chứng gãy xương, sống với gia đình, không quan tâm theo dõi kết quả đo mật độ xương làm giảm sự tuân thủ điều trị loãng xương.

Từ khóa: Tuân thủ điều trị, bisphosphonate.

SUMMARY

ADHERENCE TO MONTHLY IBANDRONATE AND WEEKLY ORAL BIPHOSPHONATES ALENDRONATE IN WOMEN

Aim: To assess the compliance with osteoporosis drugs Alendronate and Ibandronate in patients with osteoporosis and to understand the factors affecting adherence.

Patients and methods: We analysed 90 patients diagnosed with osteoporosis at the Department of Osteoarthritis, Bach Mai Hospital, were assessed for adherence with Morisky scale through interviews, have 47 patient use Ibandronate and 43 patient use Alendronate.

Results: Of 90 participants, had high, medium, low oral bisphosphonate compliance was 30%, 37.8%, 32.2%, respectively, of which the rate of compliance with the use of rules was quite high 67.8%. Adherence of the Ibandronate was 72.3%, higher than that of the Alendronate was 62.8%. The percentage of high, medium, low levels of the two groups of drugs Ibandronate and Alendronate were 38.3%, 34%, 27.7% and 20.9%, 41.9%, 37.2%. Adherence rate of the Ibandronate group was better than that of the Alendronate group based on the average Morisky score: 6.66 ± 1.32 compared to 6.07 ± 1.40 ($p < 0.05$), adherence level good 38.3% compared with 20.9%, $p < 0.05$; Factors linked to compliance with anti-osteoporosis drugs were

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hiếu

Email: vanhieuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.2.2021

Ngày phản biện khoa học: 24.3.2021

Ngày duyệt bài: 25.3.2021

over 60 years of age, people resting, no bone variable results, living with family, not caring about bone monitoring, reducing adherence for treatment.

Conclusion: Adherence to the Ibandronate group of drugs was better than that of Alendronate (oral). Factors over 60 years old, retirees, no complications of fracture, living with family, do not pay attention to bone density measurement results, reducing adherence for treatment of osteoporosis.

Keywords: Adherence, Bisphosphonates, Compliance. Osteoporosis, Persistence, Treatment regimen

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là bệnh phổ biến nhất của chuyển hóa xương, được đặc trưng bởi giảm mật độ xương, hậu quả làm tăng nguy cơ gãy xương cột sống, xương đùi [1]. Loãng xương ảnh hưởng chủ yếu đến phụ nữ sau mãn kinh và hiện đang là vấn đề sức khỏe cộng đồng vì làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, đặc biệt là gãy xương đùi làm tăng tỷ lệ tử vong đến 20%. Tại Việt Nam ước tính số người gãy cổ xương đùi do loãng xương năm 2010 là 26000 người và đến năm 2030 sẽ là 41000 người. Chính vì thế vấn đề điều trị loãng xương mang tính thời sự cao và rất cần thiết.

Điều trị loãng xương tập trung vào giảm tỷ lệ gãy xương, trong đó nhóm thuốc Bisphosphonate đường uống được dùng phổ biến nhất ức chế tế bào hủy xương, giảm gãy đốt sống từ 40-50%, gãy ngoài đốt sống từ 20-40% [2]. Tuy nhiên việc sử dụng thuốc lâu dài như các bệnh mạn tính khác thì sự không tuân thủ là phổ biến: một số nghiên cứu chỉ ra rằng 50% bệnh nhân tiếp tục liệu trình trong 12 tháng và 43% trong 24 tháng và việc không tuân thủ làm tăng nguy cơ gãy xương như nghiên cứu của tác giả Siris

những bệnh nhân có tỷ lệ kiên trì điều trị trên 80% đã giảm nguy cơ gãy xương từ 20% đến 45% so với những bệnh nhân không tuân thủ [3]. Vì vậy nghiên cứu được thực hiện với 2 mục tiêu sau:

(1): *Khảo sát tuân thủ điều trị loãng xương bằng bisphosphonate đường uống Ibandronate và Alendronate*

(2): *Tìm hiểu các yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị loãng xương ở các đối tượng trên*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 90 bệnh nhân loãng xương được điều trị bằng thuốc bisphosphonate đường uống, trong đó có 47 bệnh nhân dùng thuốc Ibandronate và 43 bệnh nhân dùng thuốc Alendronate, điều trị nội trú tại khoa Cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai từ 30/06/2019 đến 30/09/2020, đồng ý tham gia nghiên cứu. Loại trừ những bệnh nhân không có khả năng hiểu và trả lời các câu hỏi nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang, tiến cứu. Đánh giá sự tuân thủ uống thuốc loãng xương bằng thang điểm Morisky gồm 8 câu hỏi trong đó cho điểm là 0 hoặc 1. Tổng số điểm là 8 điểm người bệnh được đánh giá là “tuân thủ tốt”; “tuân thủ trung bình” nếu số điểm là 6 - 7, số điểm từ 0-5 được xếp vào nhóm “tuân thủ kém”. Từ 5 điểm trở xuống được tính là không tuân thủ [4]. Tìm hiểu các yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị bằng phân tích hồi quy đơn biến, đa biến của các yếu tố ảnh hưởng đến sự tuân thủ điều trị loãng xương.

Xử lý số liệu: Theo thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

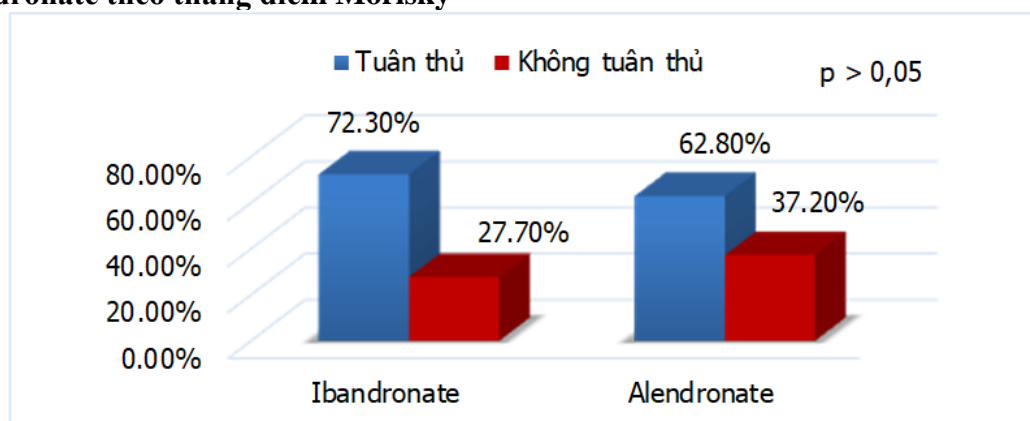
3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (N=90)

Đặc điểm		Ibandronate (nI=47)	Alendronate (nA=43)	p
Tuổi (năm)		65,9±9,7	68,9±15,6	>0,05
Thời gian sau mãn kinh (năm)		14,6	20,94	>0,05
Học vấn	Tiểu học	15(31,9%)	17(39,5%)	>0,05
	Trung học	25(53,2%)	22(51,2%)	
	Cao học, Đại học	7(14,9%)	4(9,3%)	
Thời gian mắc bệnh (năm)		3,1±2,4	5,3±4,7	>0,05
Thời gian dùng thuốc (tháng)		7,4±3,8	5,8±2,3	>0,05
Hoàn cảnh sống	Một mình	20 (42,6%)	12 (27,9%)	>0,05
	Gia đình	27 (57,4%)	31(72,1%)	
Nghề nghiệp	Đang đi làm	11(23,4%)	9(20,9%)	>0,05
	Nghỉ hưu	36 (76,6%)	34(79,1%)	
Địa chỉ	Nông thôn	15 (31,9%)	19(44,2%)	>0,05
	Thành phố	32(68,1%)	24(55,8%)	
Bệnh mạn tính kèm theo	Có	15 (75%)	14(87,5%)	>0,05
	Không	5(25%)	2(12,5%)	
Bị gãy xương	Có	16(35%)	17(40%)	>0,05
	Không	31(65%)	26(60%)	

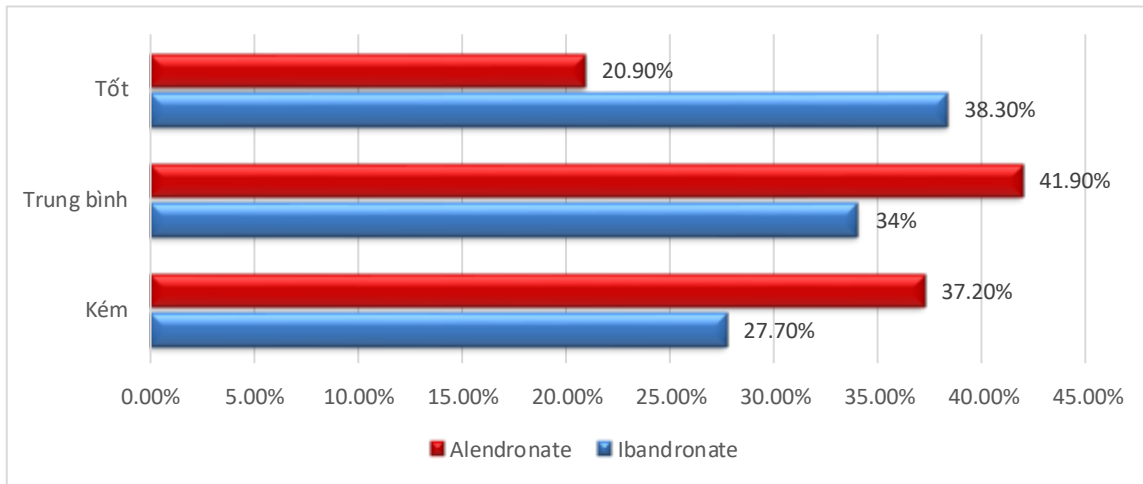
Nhận xét: Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 67,3±12,9. Đặc điểm chung của hai nhóm uống thuốc Ibandronate và Alendronate không có sự khác biệt, p>0.05.

3.2. So sánh tuân thủ điều trị giữa 2 nhóm bệnh nhân dùng thuốc Ibandronate và Alendronate theo thang điểm Morisky



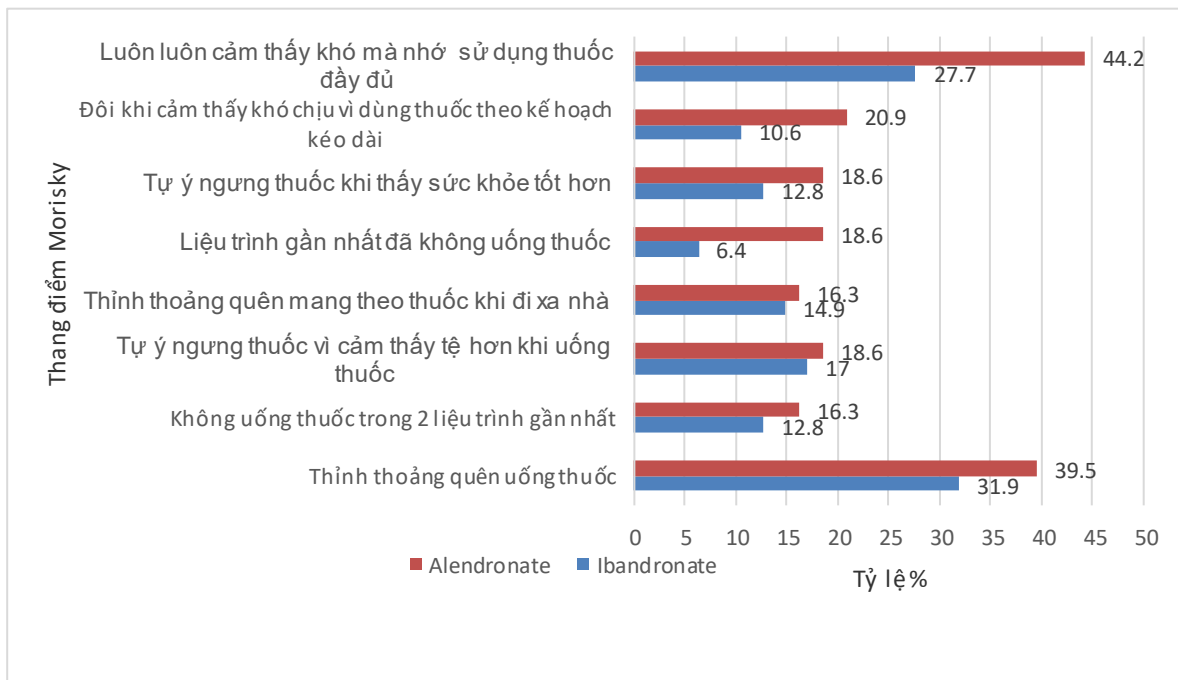
Biểu đồ 1. Phân loại tuân thủ điều trị của nhóm Ibandronate và Alendronate theo thang điểm Morisky

Nhận xét: Tỷ lệ tuân thủ điều trị của nhóm Ibandronate là 72,3 % cao hơn tỷ lệ tuân thủ điều trị của nhóm Alendronate là 62,8%, $p>0,05$.



Biểu đồ 2. Mức độ tuân thủ sử dụng thuốc Ibandronate và Alendronate theo thang điểm Morisky, ($p>0,05$)

Nhận xét: Tỷ lệ tuân thủ ở mức độ tốt của nhóm dùng Ibandronate là cao hơn nhóm dùng thuốc uống Alendronate, $p<0,05$.



Biểu đồ 3. Hành vi tuân thủ điều trị theo thang điểm Morisky

Nhận xét: Hành vi không tuân thủ sử dụng thuốc của bệnh nhân chủ yếu là thỉnh thoảng quên uống thuốc và cảm thấy khó nhớ trong việc uống thuốc đầy đủ. Trong đó nhóm uống thuốc Ibandronate đã cải thiện được 2 lí do này so với nhóm uống Alendronate ở mức có ý nghĩa, $p<0,05$.

3.3 Các yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị bisphosphonate đường uống.

Bảng 2. Kết quả phân tích hồi quy đơn biến của các yếu tố lên sự tuân thủ điều trị thuốc bisphosphonate.

Đặc điểm		Khả năng tuân thủ		
		OR	95% KTC	p
Nhóm tuổi	<60 tuổi ≥60 tuổi	0.07	0,01-0,58	<0,05
Địa dư	Nông thôn Thành phố	1.25	0,51-3,09	>0,05
Công việc	Đang đi làm Nghỉ hưu	0.08	0,01-0,62	<0,05
Hoàn cảnh sống	Sống một mình Sống với gia đình	0.13	0,04-0,47	<0,05
Học vấn	Tiểu học THPT Cao đẳng, đại học	17.5	5,52-55,3	>0,05
Gia đình có người gãy xương	Có Không	0.85	0,27-2,69	>0,05
Biến chứng gãy xương	Có Không	10.98	3,87 – 21,14	<0,05
Bệnh mạn tính kèm theo	Có Không	1.18	0,37-3,72	>0,05
Biết lợi ích của điều trị	Có Không	0.24	0,09-0,61	>0,05
Quan tâm kết quả đo MĐX	Có Không	0.1	0,04-0,28	<0,05
Thời gian mắc bệnh	<1 năm 1-5 năm ≥ 5 năm	5	6,2-26	>0,05

Nhận xét: Bệnh nhân trên 60 tuổi, người nghỉ hưu, không có biến chứng gãy xương, sống với gia đình, không quan tâm theo dõi kết quả đo mật độ xương là các yếu tố làm giảm sự tuân thủ điều trị loãng xương.

IV. BÀN LUẬN

Thang điểm Morisky 8 câu hỏi đánh giá sự tuân thủ điều trị dựa trên hành vi sử dụng thuốc của bệnh nhân mắc bệnh mạn tính được dùng phổ biến trên thế giới. Thực tế ở Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu đánh giá sự tuân thủ điều trị thuốc tăng huyết áp,

thuốc chống đông, đái tháo đường, hen phế quản dựa trên thang điểm Morisky mang lại hiệu quả tốt vì thế nhóm nghiên cứu tiến hành áp dụng thang điểm Morisky trên bệnh nhân loãng xương.

Kết quả nghiên cứu 90 bệnh nhân, tỷ lệ tuân thủ điều trị chung của bisphosphonate

đường uống ở mức cao, Ibandronate là 72,3% cao, Alendronate là 62,8%. Trong đó tỷ lệ tuân thủ ở mức độ tốt của nhóm dùng Ibandronate (38,3%) cao hơn nhóm dùng thuốc uống Alendronate (20,9%) ở mức có ý nghĩa. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Kuzmanova ở Bulgaria trên 341 bệnh nhân dùng Alendronate hàng tuần và Ibandronate hàng tháng tỷ lệ tuân thủ là 86,8%, trong đó nhóm Ibandronate hàng tháng giúp cải thiện sự tuân thủ điều trị [5]. Tương tự nghiên cứu của Cheen trên 798 bệnh nhân Singapore tỷ lệ tuân thủ ở mức cao lần lượt là 78,9% và 69% [6]. Trái lại, nghiên cứu ở Mỹ và châu Âu tỷ lệ tuân thủ điều trị loãng xương bằng bisphosphonate ở mức thấp, theo nghiên cứu của A Cooper từ năm 2005-2006 trên 1103 bệnh nhân kết quả tỷ lệ tuân thủ điều trị sau 6 tháng với nhóm dùng Ibandronate và Alendronate lần lượt là 56.6% và 38.6% và của Cotte từ năm 2010 trên 1073 bệnh nhân có kết quả tỷ lệ tuân thủ điều trị sau 12 tháng với nhóm Ibandronate và Alendronate lần lượt là 47.5% và 30.4%, tuy vậy cả 2 nghiên cứu cho thấy sự tuân thủ điều trị tăng lên khi dùng nhóm thuốc Ibandronate mỗi tháng [7], [8]. Một nghiên cứu khác của Gold trong 4 tháng năm 2006 ở Mỹ trên 617 phụ nữ loãng xương lại cho kết quả tuân thủ điều trị kém hơn ở phụ nữ dùng Ibandronate hàng tháng so với nhóm điều trị bằng hàng tuần [9]. Các nghiên cứu này không được so sánh cùng một lúc bằng cách sử dụng cùng phương pháp nghiên cứu và vì thời gian theo dõi khác nhau, sự tác động của nhiều yếu tố đến việc tuân thủ, do đó cần tiến hành thêm các nghiên cứu đánh giá sự tuân thủ điều trị và lựa chọn điều trị.

Theo bảng 2, bệnh nhân trên 60 tuổi, người nghỉ hưu, không có biến chứng gãy xương, sống với gia đình, không quan tâm theo dõi kết quả đo mật độ xương là các yếu tố làm giảm sự tuân thủ điều trị loãng xương. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Lekker năm 2007 phân tích hệ thống cơ sở dữ liệu tuân thủ nhận thấy, tuân thủ kém là một vấn đề đặc biệt trong các yếu tố quyết định tuân thủ điều trị thấp trong bối cảnh loãng xương bao gồm tác dụng phụ, nhiều bệnh kèm theo, không bị gãy xương trước đó, tuổi già, không tham gia vào các hoạt động xã hội và gãy xương sớm trong khi điều trị và chế độ tuân thủ dùng thuốc [10]. Do đó có nhiều nghiên cứu so sánh chế độ dùng bisphosphonate hàng tháng và hàng tuần trong việc cải thiện sự tuân thủ điều trị ở bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 90 bệnh nhân loãng xương uống bisphosphonate, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ ở mức độ tốt, trung bình, kém của 2 nhóm thuốc Ibandronate và Alendronate lần lượt là: 38,3%, 34%, 27,7% và 20,9%, 41,9%, 37,2%. Trong đó tỷ lệ tuân thủ ở mức độ tốt của nhóm Ibandronate (38,3%) cao hơn nhóm Alendronate (20,9%), $p < 0,05$. Các yếu tố trên 60 tuổi, người nghỉ hưu, không có biến chứng gãy xương, sống với gia đình, không quan tâm theo dõi kết quả đo mật độ xương làm giảm sự tuân thủ điều trị loãng xương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Thị Thanh Thủy, Nguyễn Thị Ngọc Lan và cs “Bệnh loãng xương”, Chẩn đoán và điều trị những bệnh cơ xương khớp thường gặp. 2009 NXB Y học: 16-32. .

2. **Patrick A.R., Brookhart M.A., Losina E. và cộng sự. (2010).** The complex relation between bisphosphonate adherence and fracture reduction. *J Clin Endocrinol Metab*, **95(7)**, 3251–3259.
3. **Siris E.S., Selby P.L., Saag K.G. và cộng sự. (2009).** Impact of osteoporosis treatment adherence on fracture rates in North America and Europe. *Am J Med*, **122(2 Suppl)**, S3-13.
4. **Reynolds K., Viswanathan H.N., Muntner P. và cộng sự. (2014).** Validation of the Osteoporosis-Specific Morisky Medication Adherence Scale in long-term users of bisphosphonates. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*, **23(7)**, 2109–2120.
5. **Kuzmanova S.I., Solakov P.C., và Geneva-Popova M.G. (2011).** Adherence to bisphosphonate therapy in postmenopausal osteoporotic women. *Folia Med (Plovdiv)*, **53(3)**, 25–31.
6. **Cheen M.H.H., Kong M.C., Zhang R.F. và cộng sự. (2012).** Adherence to osteoporosis medications amongst Singaporean patients. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*, **23(3)**, 1053–1060.
7. **Cooper A., Drake J., Brankin E. và cộng sự. (2006).** Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study*: RESULTS OF THE PERSIST STUDY. *Int J Clin Pract*, **60(8)**, 896–905.
8. **Cotté F.-E., Fardellone P., Mercier F. và cộng sự. (2010).** Adherence to monthly and weekly oral bisphosphonates in women with osteoporosis. *Osteoporos Int*, **21(1)**, 145–155.
9. **Gold D.T. và Silverman S. (2006).** Review of adherence to medications for the treatment of osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep*, **4(1)**, 21–27.
10. **Lekkerkerker F., Kanis J.A., Alsayed N. và cộng sự. (2007).** Adherence to treatment of osteoporosis: a need for study. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*, **18(10)**, 1311–1317.