

TUÂN THỦ SỬ DỤNG THUỐC CỦA BỆNH NHÂN BỊ RỐI LOẠN LIPID HUYẾT

STUDY OF MEDICATION ADHERENCE OF DYSLIPIDEMIA PATIENT

HUỲNH NGUYỄN THÙY TRANG^(*)

TÓM TẮT: Mặc dù được kê đơn rộng rãi các loại thuốc hạ lipid hiệu quả cao, một phần lớn dân số có giá trị lipid huyết không đạt mục tiêu. Thất bại điều trị được cho là do nhiều nguyên nhân khác nhau, nhưng điều quan trọng nhất có lẽ là việc tuân thủ kém với chế độ dùng thuốc là một yếu tố chính trong việc thiếu thành công trong điều trị tăng lipid máu. Bài viết cung cấp tổng quan về vấn đề quan trọng này, tập trung vào vai trò của bệnh nhân trong việc xác định mức độ tuân thủ điều trị hạ lipid huyết.

Từ khóa: tuân thủ sử dụng thuốc; tuân thủ thuốc; điều trị rối loạn lipid huyết.

ABSTRACT: Despite the widespread prescription of highly effective lipid-lowering medications, a large portion of the population has lipid levels higher than the recommended goals. Treatment failures have been attributed to a variety of causes but the most importance is likely to be poor adherence to a medication regimen, this is a major factor in the lack of success in treating hyperlipidaemia. The article provides an overview of this critical issue, focusing on patient role in determining adherence level to lipid-lowering treatment.

Key words: medication using adherence; medication adherence; dyslipidemia treatment.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuốc hạ lipid huyết vẫn được sử dụng rộng rãi, mặc dù có bằng chứng thuyết phục về hiệu quả của chúng trong điều trị và phòng ngừa bệnh tim mạch. Thất bại điều trị có thể là tuân thủ điều trị kém như dùng thuốc không đều hoặc gián đoạn và thường xuyên ngưng dùng thuốc hoặc không có sự kéo dài và duy trì. Tuân thủ sử dụng thuốc là một hiện tượng đa chiều được xác định bởi sự tương tác của các yếu tố bệnh nhân, yếu tố bác sĩ và các yếu tố thuộc hệ thống chăm sóc sức khỏe. Kiến thức và niềm tin của bệnh nhân về bệnh tật của họ, động lực để quản lý nó, sự tự tin trong khả năng tham gia vào các hành vi quản lý bệnh tật và kỳ vọng về kết quả điều trị và hậu quả của sự tuân thủ kém tác động ảnh hưởng đến hành vi tuân thủ. Các yếu tố liên quan đến bệnh nhân là

yếu tố giải thích gia tăng lớn nhất trong việc dự đoán sự tuân thủ sử dụng thuốc. Bài viết này tập trung vào vai trò của bệnh nhân trong sự tuân thủ sử dụng điều trị rối loạn lipid huyết [1, tr.805-814].

2. NỘI DUNG

2.1. Tầm quan trọng của tuân thủ sử dụng thuốc đối với bệnh nhân bị rối loạn lipid huyết

Nồng độ cholesterol tăng làm tăng nguy cơ bệnh tim và đột quỵ. Trên toàn cầu, 1/3 bệnh thiếu máu cục bộ là do cholesterol cao. Nói chung, cholesterol tăng lên ước tính gây tử vong là 2,6 triệu người (4,5% tổng số). Tại Mỹ, trên cơ sở dữ liệu Khảo sát Sức khỏe và Dinh dưỡng Quốc gia gần đây (NHANES), ước tính có 71 triệu người trưởng thành có LDL-C lớn hơn mục tiêu của NCEP ATP-III, nhưng chỉ có 34 triệu người (48,1%) được điều trị hạ lipid (bao gồm điều trị không dùng thuốc) và 23

^(*) ThS. Trường Đại học Văn Lang, huynhnguyenthuytrang@vanlanguni.edu.vn, Mã số: TCKH22-12-2020

triệu (33,2%) đạt được mục tiêu NCEP ATP III LDL-C. Theo số liệu điều tra của EUROASPIRE III ở châu Âu, tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ lipid không đạt mục tiêu là 46,2% [1, tr.805-814].

Bệnh tim mạch là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu, gây ra hơn 4 triệu trường hợp tử vong sớm mỗi năm, 18% bệnh về mạch máu não (chủ yếu là các biến cố không gây tử vong) và 56% bệnh thiếu máu cục bộ. Và tăng lipid huyết là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng nhất. Kiểm soát các yếu tố nguy cơ thông qua điều trị bằng thuốc có thể làm giảm tỷ lệ bệnh tật, tử vong và giảm chi phí điều trị [3, tr.943-952]. Có bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng rằng liệu pháp statin có hiệu quả trong việc làm giảm bệnh suất và tử vong mạch máu não và bệnh tim mạch. Các nghiên cứu gần đây cho thấy sự không tuân thủ trong việc sử dụng statin bị ảnh hưởng bởi tỷ lệ ngưng ngay sau khi điều trị đã được bắt đầu. Hơn nữa, nó đã được chứng minh rằng tuân thủ giảm đáng kể sau 6 tháng đầu của liệu pháp và 25-50% số người mới sử dụng statin ngừng điều trị trong năm đầu tiên. Nhiều yếu tố có liên quan đến sự tuân thủ kém như kiến thức về niềm tin sức khỏe, sự không chắc chắn về lợi ích của điều trị hạ lipid, nhận thức về nguy cơ, mối quan tâm hoặc kinh nghiệm với các tác dụng phụ của thuốc, chi phí thuốc men và sự bất tiện. Sự tuân thủ kém đã liên quan đến hậu quả xấu, đặc biệt là tăng tỷ lệ nằm viện và tăng chi phí y tế [1, tr.805-814], [2].

2.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự tuân thủ thuốc

Tuân thủ là một hiện tượng đa chiều xác định bởi sự tác động của các yếu tố ảnh hưởng khác nhau. Những yếu tố này có thể được thành ba nội dung chính như yếu tố do bệnh nhân, yếu tố do bác sĩ và yếu tố do hệ thống chăm sóc y tế. Mặc dù phân loại này rất hữu ích trong việc hiểu sự tuân thủ statin nhưng thường có sự tương tác phức tạp giữa các yếu tố ảnh hưởng đến việc bệnh nhân có dùng thuốc này hay không dùng thuốc. Ví dụ, bệnh nhân có thể

không tuân thủ vì lý do khác nhau như thái độ đối với thuốc, chi phí túi tiền, tác dụng phụ, sự phức tạp của phác đồ điều trị và sự giao tiếp kém với bác sĩ của bệnh nhân. Các rào cản chung đối với việc tuân thủ không đủ hiệu quả để kiểm soát bệnh nhân, do đó sự chú ý đến các yếu tố ảnh hưởng này là một bước cần thiết và quan trọng để cải thiện sự tuân thủ. Trong các câu trả lời cho một bảng câu hỏi, các lý do điển hình cho thấy bệnh nhân không dùng thuốc bao gồm quên dùng thuốc, ưu tiên khác, quyết định bỏ qua liều, thiếu thông tin, và các yếu tố tâm lý/hành vi. Các bác sĩ góp phần vào sự tuân thủ kém của bệnh nhân bằng cách kê đơn các phác đồ điều trị phức tạp, thất bại trong việc giải thích đầy đủ các lợi ích và tác dụng phụ của thuốc, không xem xét lối sống của bệnh nhân hoặc chi phí của thuốc và có mối quan hệ điều trị kém với bệnh nhân của họ. Nói chung, hệ thống chăm sóc sức khỏe tạo ra các rào cản đối với việc tuân thủ bằng cách hạn chế tiếp cận các cơ sở chăm sóc y tế, sử dụng một loại thuốc hạn chế hoặc chuyển sang một loại thuốc khác và có chi phí thuốc cao, thuốc không được thanh toán bảo hiểm y tế.

2.2.1. Các yếu tố ảnh hưởng đến việc tuân thủ sử dụng thuốc

Các yếu tố liên quan đến thuốc, các yếu tố liên quan đến người dùng thuốc, các bệnh mắc kèm, liên quan đến đội ngũ điều trị hay các yếu tố kinh tế xã hội. Các yếu tố liên quan đến bệnh nhân là các yếu tố thể chất (cơ thể sống) hay yếu tố tâm lý/hành vi. Yếu tố thể chất như khiếm thị, khiếm thính, suy giảm nhận thức, giảm khả năng vận động hoặc giảm sự khéo léo, khó khăn khi nuốt viên thuốc. Yếu tố tâm lý/hành vi như thiếu kiến thức về bệnh tật, thiếu niềm tin vào phác đồ điều trị, thiếu nhận thức yếu tố nguy cơ sinh bệnh và lợi ích của việc điều trị, thiếu kỳ vọng hoặc thái độ không hợp tác của bệnh nhân đối với điều trị, thiếu động lực rõ ràng trong việc tuân thủ sử dụng thuốc. Theo Health Belief Model, 33 bệnh nhân có

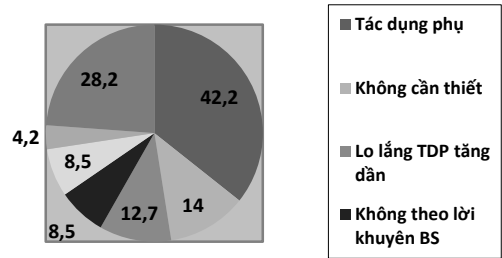
cảm giác cần điều trị các tình trạng của họ hiệu quả thì có nhiều khả năng sử dụng các loại thuốc được khuyến dùng. Kết quả của việc thiếu các triệu chứng liên quan đến mức cholesterol cao, bệnh nhân tăng cholesterol huyết không cảm nhận bệnh hoặc nhận ra mức độ bệnh của họ cần được điều trị. Avorn và cộng sự tiến hành điều tra các bệnh nhân được cho là đã ngưng dùng statin và tìm ra một trong những lý do phổ biến nhất để ngưng dùng thuốc là bệnh nhân không thuyết phục về sự cần thiết phải điều trị (32%). Hầu hết các bệnh nhân đều tin rằng statin có hiệu quả làm giảm mức cholesterol và mức cholesterol cao là không an toàn. Tuy nhiên, nhiều người cũng đặt câu hỏi về nhu cầu cá nhân của họ đối với statin. Một số người tham gia cảm thấy rằng mức cholesterol của họ đã đủ gần để nhắm mục tiêu ngưỡng mà statin có thể không có nhiều lợi ích cho họ. Một số bệnh nhân bày tỏ mong muốn kiểm soát cholesterol bằng cách thay đổi lối sống, ví dụ như tập thể dục và chế độ ăn uống hoặc phương pháp điều trị thay thế, bao gồm các liệu pháp thảo dược.

Các yếu tố liên quan đến bệnh nhân có thể được phân thành hai loại đơn giản: vô ý và cố ý không tuân thủ. Không tuân thủ thuốc không do mong muốn của bệnh nhân có liên quan đến kỹ năng của bệnh nhân hoặc khả năng uống thuốc của họ (ví dụ như các vấn đề về khéo tay hoặc quên). Ngược lại, sự cố ý không tuân thủ thuốc liên quan đến động cơ và niềm tin của bệnh nhân về việc dùng thuốc và là một quyết định có ý thức của bệnh nhân để “tự điều trị thuốc” nghĩa là quyết định dùng thuốc, liều lượng và tần suất điều trị.

2.2.2. Các nghiên cứu trên thế giới

Trong một nghiên cứu trên bệnh nhân điều trị statin, 31 phân tích các phản ứng điều tra bệnh nhân cho thấy các lý do phổ biến nhất khi ngưng dùng statin là tác dụng phụ (42,2%), cảm thấy rằng điều trị không cần thiết (14,0%), lo lắng về việc các tác dụng phụ tăng dần (12,7%), không tiếp tục theo lời khuyên của bác sĩ điều trị

(8,5%), thích sử dụng chế độ ăn kiêng và tập thể dục (8,5%), cảm thấy rằng họ dùng quá nhiều thuốc (4,2%), hoặc khác (28,2%).



Hình 1. Nguyên nhân ngưng dùng statin

Nhiều người ngưng sử dụng hơn so với người tiếp tục cho thấy statin có lợi ích hạn chế hoặc không chắc chắn về lợi ích của statin (81,7% so với 46,8%). Về thống kê kiến thức tổng hợp về statin, nhiều người tiếp tục hơn những người ngưng dùng thuốc biết rằng liệu pháp statin có thể là lâu dài (11,3% so với 2,3%) và nhận thức được lợi ích của statin (72,5% so với 57,7%). Về mối quan hệ với các nhân viên y tế, nhiều người tiếp tục tuân thủ sử dụng hơn những người không tuân thủ tin tưởng về sự chăm sóc sức khỏe của nhân viên y tế (95,3% so với 80,3%) và cảm thấy nhân viên y tế có đủ kiến thức để trả lời câu hỏi của họ (94,2% so với 75,9%). Những người tuân thủ sử dụng thuốc có khả năng tiếp cận nhiều hơn thông tin về statin được giải thích bằng những cách dễ hiểu (83,7% so với 64,8%).

Sự tuân thủ đã được chứng minh là tốt hơn khi bệnh nhân chấp nhận mức độ nghiêm trọng của căn bệnh của mình, tin tưởng vào bác sĩ điều trị và tin tưởng vào phác đồ điều trị. Trên thực tế, Blenner và cộng sự đã phát hiện ra bệnh tim mạch kết hợp (CVD - Revascularization, suy tim sung huyết) và tiền sử đột quỵ là do những yếu tố dự báo đáng kể về tuân thủ. Trong một phân tích của các bệnh nhân chưa từng dùng statin, Ellis và cộng sự đã phát hiện thấy tỷ lệ không tuân thủ cao trong số các bệnh nhân dự phòng khi so sánh với những bệnh nhân được điều trị dự phòng thứ phát, cho thấy rằng một số mức độ duy trì tăng lên xảy ra

ở những bệnh nhân có nhiều khả năng được hưởng lợi từ liệu pháp statin. Những dữ liệu này phù hợp với các nghiên cứu khác chứng minh rằng bệnh nhân có nguy cơ tuân thủ điều trị nhiều hơn sau khi trải qua các biến chứng nghiêm trọng do bệnh tim mạch, có thể là do sự đánh giá cao về tầm quan trọng của việc quản lý các yếu tố nguy cơ của họ. Tuy nhiên, sự tuân thủ điều trị statin thấp hơn so với các nhóm tuân tập được điều trị để phòng ngừa nguyên phát và thứ phát. Mức độ của việc không tuân thủ đối với các cá nhân có bệnh tim mạch vành do chẩn đoán (CHD) có nhiều khả năng xảy ra các biến cố đối với nhóm nguy cơ cao này. Một nghiên cứu hồi cứu trên 200.000 bệnh nhân Canada đã chứng minh rằng 53,8% bệnh nhân có thời kỳ không tuân thủ đối với statin kéo dài ít nhất 90 ngày. Tuy nhiên, đã có những biến cố rõ ràng thuyết phục bệnh nhân tiếp tục điều trị. Biến cố có ảnh hưởng nhất là một cơn nhồi máu cơ tim mới, kết quả là trở lại phác đồ điều trị. Thông thường, một cuộc thăm viếng với bác sĩ làm cho nó trở lại trị liệu gấp 2,9 lần, với một chuyển thăm với bác sĩ ban đầu đã kê đơn statin chứng minh tỷ lệ có thể tái trị liệu là 6:1, cho thấy vai trò quan trọng của bệnh nhân - bác sĩ trong tuân thủ.

Một nghiên cứu điều tra đã báo cáo vào năm 2007 gợi ý rằng những bệnh nhân lo lắng về tác dụng phụ của statin hoặc không chắc chắn về lợi ích tiềm năng có nhiều khả năng ngừng sử dụng statin. Trong nghiên cứu nhóm trọng tâm của Fung và cộng sự, 36 người tham gia đã bày tỏ mối quan ngại về tác động lâu dài tiềm ẩn của statin, bao gồm đặc biệt là tổn thương gan và thận và sự suy giảm của coenzyme Q10. Trong một phân tích thứ vị của Reaume và cộng sự, đã được khảo sát ảnh hưởng của nhận thức của công chúng đối với sự an toàn của thuốc đối với tuân thủ điều trị statin. Họ đã nghiên cứu khoảng thời gian ngay sau khi thu hồi cerivastatin từ thị trường vì các mối lo ngại về an toàn và phát hiện ra, trong số những bệnh nhân hội chứng hạch

động mạch vành cấp, đã có sự sụt giảm tạm thời về việc sử dụng tất cả các statin trong suốt thời kỳ đó nhưng không sử dụng beta blocker - thuốc chẹn thụ thể angiotensin (thuốc ức chế ACE), cho thấy những mối quan tâm đó là các loại thuốc cụ thể và có thể bị ảnh hưởng bởi công khai xung quanh cerivastatin.

Một nghiên cứu về một nhóm người lớn uống thuốc theo toa statin hoặc thuốc hạ huyết áp đã cho thấy sự phức tạp rất lớn của các bệnh nhân bị bệnh tim mạch. Trong thời gian 3 tháng, bệnh nhân kê đơn thuốc cho trung bình 11,4 thuốc; tương đương với 5,9 liều thuốc. Đáng chú ý hơn, trong cùng khoảng thời gian này, 10% bệnh nhân kê đơn thuốc cho 23 loại thuốc trở lên, 12 loại thuốc độc nhất và 11 nhóm thuốc khác nhau, có đơn thuốc do hơn bốn bác sĩ kê đơn viết ra.

Ở nhiều nước, điều trị hạ lipid ban đầu bị chi phối bởi liệu pháp đơn trị liệu statin ở liều lượng thấp đến trung bình và thường bao gồm các liệu pháp bổ trợ. Các liệu statin này thường không phù hợp với nguy cơ tim mạch và nguy cơ tim mạch của bệnh nhân và chỉ tiêu LDL-C. Việc sử dụng các liệu không đầy đủ thường được công nhận là một trong những lý do dẫn đến tỷ lệ thành công thấp trong việc đạt được LDL-C mục tiêu. Trong cuộc khảo sát LIPI-WATCH, 77% bệnh nhân được duy trì ở liều khởi đầu mặc dù họ không đạt được mục tiêu. Rất ít bệnh nhân được điều trị bằng liều lượng được thử nghiệm trong các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên hoặc liều lượng cần thiết để đạt được lipid huyết mục tiêu.

2.2.3. Tác dụng phụ

Tác dụng phụ của statin cũng là một nguyên nhân quan trọng gây ra sự không tuân thủ sử dụng thuốc. Một phân tích gần đây về các phản ứng nghịch thuốc statin (ADR) trong hệ thống báo cáo phản ứng bất lợi AER của FDA (Food and Drug Administration) đã phát hiện ra các dấu hiệu cho chứng đau cơ, tiêu cơ và tăng creatine phosphokinase và các ADR cơ bắp khác như

chứng suy nhược, đau cơ, viêm cơ và chứng đau cơ... Các triệu chứng cơ bắp liên quan đến điều trị statin liều trung bình thường xuyên hơn trong các thử nghiệm lâm sàng và ảnh hưởng lớn hơn đến cuộc sống của bệnh nhân hơn thường là suy nghĩ [3, tr.943-952]. Tần suất tăng transaminase > 3 giới hạn trên trong các nghiên cứu dùng atorvastatin [4]. Điều trị bằng statin trong 4 năm gây ra 1 ca đau thắt lưng mới mắc và ngăn ngừa 5,4 lần biến cố mạch máu nặng [5].

Chi phí thuốc vẫn là một nguyên nhân gây tuân thủ kém. Phân tích lớn nhất đánh giá chi phí thuốc và tuân thủ đã cho thấy rằng trong 132 nghiên cứu, sự gia tăng chia sẻ chi phí liên quan đến việc giảm tỷ lệ điều trị thuốc, tuân thủ kém hơn và ngừng sử dụng thuốc nhiều hơn. Các tác giả nhận thấy việc sử dụng thuốc giảm 2-6% cho việc chia sẻ chi phí tăng 10%.

3. KẾT LUẬN

Những lý do khiến bệnh nhân không tuân thủ điều trị thuốc statin gồm quên uống thuốc, thái độ tiêu cực đối với thuốc, thất vọng với đáp ứng điều trị kém, những niềm tin ban đầu về sức khỏe và thuốc men, sự hiểu biết kém về phân tích chi phí và lợi ích của một loại thuốc theo quy định, bao gồm việc thiếu hiểu biết về lợi ích của thuốc và lo ngại các sự kiện bất lợi liên quan đến thuốc. Một số can thiệp nhằm tăng sự tuân thủ điều trị statin như thay đổi lịch trình kê thuốc và hoặc đóng gói, kết hợp các thuốc hạ lipid với các thuốc khác, sử dụng các tài liệu

giáo dục cho các nhà cung cấp dịch vụ y tế và/hoặc bệnh nhân, thư và lời nhắc điện thoại.

Mục tiêu chính của việc theo dõi chặt chẽ là theo dõi hiệu quả của liệu pháp dùng thuốc và thúc đẩy sự tuân thủ của bệnh nhân. Hướng dẫn khuyến bệnh nhân đánh giá lại 6 đến 8 tuần sau khi bắt đầu điều trị và điều chỉnh liều lượng và mỗi 4 đến 6 tháng một lần khi đạt được các mục tiêu điều trị.

Kỹ năng giao tiếp của nhân viên y tế góp phần làm tăng sự hiểu biết của bệnh nhân về phác đồ điều trị. Sự phù hợp giữa bác sĩ và bệnh nhân trong việc xác định tính chất và mức độ trầm trọng của vấn đề lâm sàng có liên quan đến việc cải thiện và giải quyết vấn đề và sự tham gia của bệnh nhân càng làm tăng sự hài lòng, tuân thủ và kết quả điều trị. Bác sĩ nên trau dồi kinh nghiệm, học cách lắng nghe tích cực, giải thích rõ ràng, kiểm tra sự hiểu biết của bệnh nhân, tư vấn về phác đồ điều trị và kiểm tra sự chú ý của bệnh nhân về sự tuân thủ. Xác định các loại và nguồn thông tin bệnh nhân sử dụng để tìm hiểu về statins và nhận thức của họ về các yếu tố nguy cơ tim mạch cũng có thể cải thiện truyền thông lâm sàng và bệnh nhân về statin. Nhấn mạnh các lợi ích của liệu pháp statin tại thời điểm kê đơn, cũng như thảo luận các tác dụng phụ có hại tiềm ẩn mức độ và mức độ nghiêm trọng, có thể cải thiện cách thức bệnh nhân lọc thông tin mà họ nhận được từ các nguồn khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Manuela Casula, Elena Tragni, Alberico Luigi Catapano (2012). *Adherence to lipid-lowering treatment - the patient perspective*; PMC3496534, Journal List - Patient Preference Adherence.
- [2] Maribel Salas, *The Most Effective Patient Adherence Interventions of Lipid Lowering Medications*, Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, University of Pennsylvania, USA, and Patient Safety, AstraZeneca, Wilmington, Delaware.
- [3] Garcia-Rodriguez, LA et al (2008), *Pharmacoepidemiol Drug Saf*.
- [4] Waters DD (2005), *Safety of high-dose atorvastatin therapy*, Am J Cardiol.
- [5] Lancet (2010), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20167359>.

Ngày nhận bài: 09-01-2020. Ngày biên tập xong: 13-7-2020. Duyệt đăng: 24-7-2020