

**TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ THUỐC ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG  
THÁCH THỨC VÀ GIẢI PHÁP**

*Lưu Văn Huân, Nguyễn Đình Hòa, Đinh Thị Kim Cúc  
Bệnh viện Gia Đình Đà Nẵng*

DOI: 10.47122/VJDE.2023.63.4

**SUMMARY**

***Compliance with osteoporosis medication: challenge-solution***

Osteoporosis is a metabolic disorder of the bones damage to bone strength leading to an increased risk of fracture[31]. Treatment of osteoporosis includes non-pharmacological methods, intake adequate calcium and vitamin D daily, antiresobtive drugs and surgical intervention when fractures occurred[31,32]. Treatment of osteoporosis, like the treatment of other chronic diseases, requires adherence to medication timing, dose, and duration to achieve disease control goals. However, the rate of compliance with osteoporosis medication is still low from 32-45% [23,24,25] and the consequences are not small for patients and society[19,20,21,22]. Causes of non-adherence to treatment with osteoporosis medications can come from the patient himself, from the Physician or from the health management system. We would like to overview of Osteoporosis adherence by analyzing native and international studies to see the underlying causes and based on that to make recommendations to improve the effectiveness of compliance osteoporosis drug treatment.

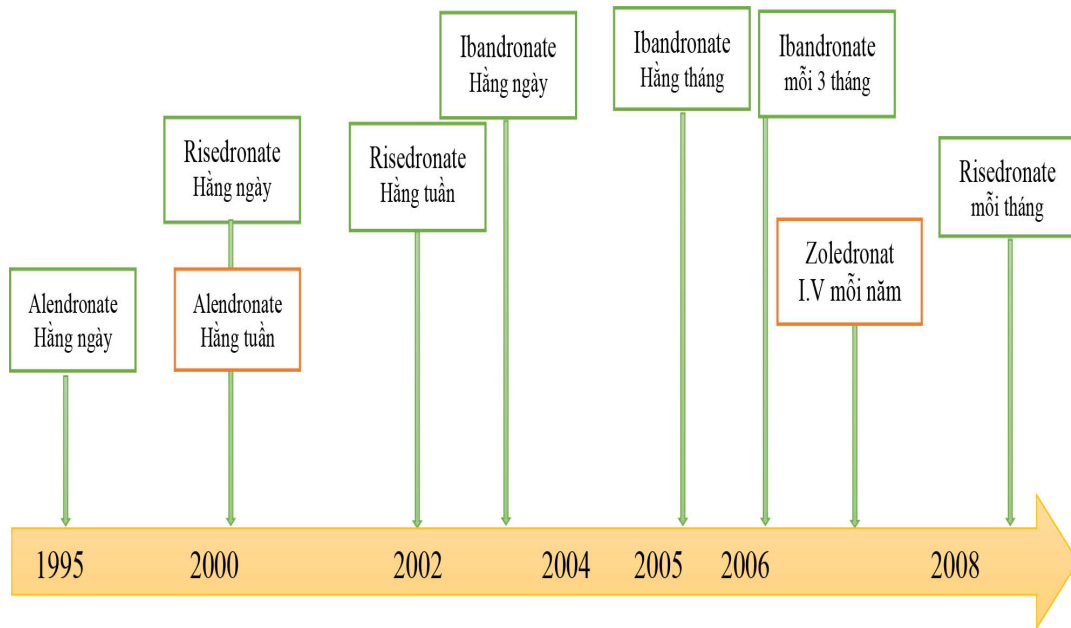
**TÓM TẮT**

Loãng xương (Osteoporosis) là tình trạng rối loạn chuyển hoá của xương dẫn đến tổn thương độ chắc của xương đưa đến tăng nguy cơ gãy xương [31]. Điều trị loãng xương bao gồm các biện pháp không dùng thuốc, bổ sung đủ nhu cầu calci và vitamin D hằng ngày, thuốc chống hủy xương và can thiệp ngoại khoa khi có biến chứng gãy xương xảy ra [31,32]. Điều trị loãng xương cũng giống như điều trị các bệnh lý mạn tính khác, cần có sự tuân thủ về thời điểm dùng thuốc, liều dùng và thời gian dùng để đạt được mục tiêu kiểm soát bệnh tật. Tuy nhiên, tỷ lệ tuân thủ điều trị thuốc loãng xương còn thấp chỉ từ 32-45% [23,24,25] và hậu quả để lại không hề nhỏ cho bệnh nhân và xã hội [19,20,21,22]. Nguyên nhân không tuân thủ điều trị thuốc điều trị loãng xương có thể đến từ bản thân bệnh nhân, từ Thầy thuốc hoặc từ hệ thống quản lý y tế. Chúng tôi xin lược qua các nghiên cứu về tuân thủ điều trị Loãng xương để tìm ra các nguyên nhân cơ bản và dựa vào đó để đưa ra các đề xuất nhằm nâng cao hiệu quả tuân thủ điều trị thuốc loãng xương.

Tác giả liên hệ: Lưu Văn Huân  
Ngày nhận bài: 2/6/2023  
Ngày phản biện khoa học: 7/6/2023  
Ngày duyệt bài: 15/6/2023

## I. CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG VÀ LIỀU DÙNG

### 1. Các thuốc điều trị loãng xương nhóm Biphosphonates.



### 2. Các yêu cầu khi điều trị loãng xương bằng nhóm thuốc Biphosphonates.

- Với các thuốc nhóm bisphosphonates dạng uống: phải uống buổi sáng, trước ăn 30 phút với 1 ly nước 250ml, không được nằm ít nhất 30 phút sau khi uống thuốc. Tùy thuộc và loại thuốc uống hằng ngày, hằng tuần hay hằng tháng để uống đúng giờ, đúng ngày và đúng cách.

- Với các loại thuốc tiêm và truyền cần đảm bảo đúng thời gian tiêm truyền nhắc lại, cách tiêm truyền theo hướng dẫn.

- Bổ sung đủ nước, 1000-1200mg canxi và 600-800IU vitamin D hằng ngày bằng viên thuốc uống và thực phẩm.

## II. TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ THUỐC

### 1. Tuân thủ điều trị là theo định nghĩa của WHO:

Tuân thủ điều trị là mức độ mà hành vi của một người (bao gồm cả việc uống thuốc) tương ứng với các khuyến nghị đã được thống nhất từ một nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe. Nó bao gồm việc ‘bắt đầu’ điều

trị, ‘thực hiện’ chế độ điều trị theo quy định và ‘ngừng’ điều trị bằng thuốc.

Mở rộng hơn về khái niệm tuân thủ điều trị, một số nghiên cứu phân loại không tuân thủ là nguyên phát hoặc thứ phát.

Không tuân thủ nguyên phát là tần suất bệnh nhân không mua thuốc theo đơn khi bắt đầu dùng thuốc mới, vì vậy nó có liên quan đến việc mua lại thuốc và bắt đầu điều trị bằng thuốc.

Không tuân thủ thứ cấp được định nghĩa là thuốc không được dùng theo quy định khi đơn thuốc được mua. Nó không chỉ ảnh hưởng đến kết quả lâm sàng mà còn ảnh hưởng đến kết quả tài chính của hệ thống y tế. Một khái niệm khác là “kiên trì dùng thuốc” liên quan đến tuân thủ đề cập đến khoảng thời gian từ lúc bắt đầu điều trị đến khi kết thúc điều trị.

### 2. Theo tổ chức chống loãng xương quốc tế (IOF) tuân thủ điều trị loãng xương bao gồm:

- Tuân thủ chế độ ăn.
- Tuân thủ chế độ luyện tập sinh hoạt
- Tuân thủ chế độ dùng thuốc: là mức độ

người bệnh dùng thuốc theo đúng chỉ dẫn từ bác sĩ như đúng loại thuốc, đủ loại thủ, đúng liều, đúng cách, đúng thời gian, đủ liều trình.

### **3. Hậu quả của việc không tuân thủ điều trị thuốc loãng xương.**

## **III. CÔNG CỤ ĐO LƯỜNG TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ THUỐC**

### **1. Các công cụ đo lường về tuân thủ điều trị**

Có nhiều cách đo lường khác nhau về mức độ tuân thủ thuốc đã được phát triển, chúng bao gồm: quan sát trực tiếp, bảng câu hỏi tự báo cáo hoặc phỏng vấn, giám sát nồng độ thuốc/ các chất chuyển hóa (TDM – therapeutic drug monitoring); sử dụng công cụ điện tử; tỷ lệ sở hữu thuốc (MPR – medication possession ratio) và các biến thể. Mỗi cách thức có một ưu điểm và nhược điểm khác nhau. Việc lựa chọn một phương pháp để theo dõi tuân thủ nên dựa trên các thuộc tính cá nhân và mục tiêu/nguồn lực của nghiên cứu hoặc bối cảnh lâm sàng. Hiện tại không có phương pháp nào có sẵn có thể được coi là tiêu chuẩn vàng. Do đó để có góc nhìn toàn diện về tuân thủ thuốc nên kết hợp ít nhất hai phương pháp đo lường để có kết quả gần thực tế hơn [14].

Trên thực tế, phương cách đo lường thường được sử dụng đó là bảng câu hỏi tự báo cáo hoặc phỏng vấn. Một vài thang đo phổ biến cho các bệnh lý mãn tính và bệnh lý loãng xương bao gồm: Thang đo báo cáo tuân thủ thuốc (MARS); Bảng câu hỏi niềm tin về thuốc (BMQ); Bộ câu hỏi Morisky và biến thể sử dụng riêng cho loãng xương OS-MMAS. Trong các bộ câu hỏi này, bệnh nhân được yêu cầu ước tính hành vi dùng thuốc của mình, câu hỏi cũng có thể dựa trên kiến thức của bệnh nhân như tên thuốc, lịch dùng thuốc và chỉ định. Tuy nhiên, các tác giả cũng chỉ ra rằng có bằng chứng hạn

chế về mối liên quan giữa kiến thức bệnh nhân và tuân thủ thực tế [17].

Đo lường sự tuân thủ thường được thực hiện trong một khoảng thời gian và được báo cáo dưới dạng phần trăm, cung cấp mức độ hành vi sử dụng liên quan đến thuốc được kê đơn. Trong một ít trường hợp, tuân thủ được mô tả dưới dạng nhị phân (tuân thủ/ không tuân thủ) hoặc phân loại (tuân thủ thấp/ trung bình/ cao).

Duy trì chế độ điều trị mô tả như là mức độ kiên trì sử dụng thuốc (với bất kỳ liều lượng hoặc cách thức nào) thường được báo cáo là số ngày điều trị duy trì được [14]. WHO báo cáo rằng tỷ lệ tuân thủ các bệnh mãn tính trung bình chỉ đạt 50% ở các nước phát triển [18].

## **IV. CÁC NGHIÊN CỨU TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC VỀ TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ THUỐC**

### **1. Nghiên cứu tuân thủ thuốc điều trị loãng xương tại Việt Nam**

Theo nghiên cứu của **Phạm Thị Thùy** cho thấy có tới 64,1% bệnh nhân không tuân thủ phác đồ alendronate mỗi tuần, nghiên cứu gợi ý rằng việc bệnh nhân có kiến thức về loãng xương tốt hơn (do được tư vấn) thì có tỷ lệ tuân thủ cao hơn [23].

Nghiên cứu trên 90 bệnh loãng xương được sử dụng alendronate mỗi tuần 1 viên hoặc ibandronate mỗi tháng 1 viên của **Nguyễn Văn Hiếu và Trần Thị Tô Châu** cho thấy tỷ lệ tuân thủ tốt chỉ đạt **32,2%**; đồng thời việc dùng ibandronate cho tỷ lệ tuân thủ tốt hơn (38,3% so với 20,9%) [24]. Nghiên cứu đồng thời cho rằng tuổi trên 60, không có biến chứng gãy xương, sống cùng gia đình và không quan tâm theo dõi kết quả mật độ xương làm giảm đi tỷ lệ tuân thủ.

### **2. Nghiên cứu tuân thủ thuốc điều trị loãng xương ở nước ngoài.**

- Theo nghiên cứu của N. Sagalla thì tỷ lệ tuân thủ thuốc chỉ đạt **33%** ở nam giới với

MPR <0.8 [25]. Nghiên cứu này cũng gợi ý rằng các bệnh đồng mắc như sa sút trí tuệ, trầm cảm, viêm khớp dạng thấp hoặc lạm dụng thuốc là và rượu có liên quan đến tỷ lệ tuân thủ kém;

- Nghiên cứu tỷ lệ tuân thủ thuốc cũng được áp dụng trên nhiều bệnh mạn tính khác nhau như tim mạch, tiểu đường, loãng xương. Kết quả từ một nghiên cứu hồi cứu của Franchi và cộng sự gợi ý rằng tuổi, giới tính nữ, đa bệnh (trên 4 bệnh) có liên quan đến tỷ lệ tuân thủ thuốc kém hơn và đồng nghĩa với kết quả điều trị kém hơn [26]

- Tuân thủ thuốc và loại thuốc: Với việc khảo sát thấy tỷ lệ tuân thủ thuốc liên quan tới loại thuốc được sử dụng. Việc sử dụng zoledronic cho thấy cải thiện tỷ lệ tuân thủ thuốc tốt hơn. Năm 2022 Bastounis đã tiến hành một nghiên cứu meta-analysis trên 2,656,659 bệnh nhân, tổng hợp từ 59 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng và 43 nghiên cứu quan sát và kết luận bệnh nhân điều trị bằng zoledronic ít có khả năng ngưng điều trị nhất với HR = 0.73 (95%CrI: 0.61, 0.88) [2].

## **V. HẬU QUẢ CỦA KHÔNG TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ THUỐC LOÃNG XƯƠNG**

Một trong những hậu quả quan trọng nhất của việc không tuân thủ điều trị bằng bisphosphonat là tăng nguy cơ gãy xương. Một số nghiên cứu đã báo cáo rằng những bệnh nhân không tuân thủ liệu pháp bisphosphonate có nguy cơ bị gãy xương cao hơn đáng kể so với những bệnh nhân tuân thủ [8] (Curtis et al., 2011). Siris và cộng sự phát hiện ra rằng những phụ nữ loãng xương không tuân thủ điều trị bằng bisphosphonate có nguy cơ gãy xương đột sống cao hơn 50% và nguy cơ gãy xương không phải đột sống cao hơn 20% so với những bệnh nhân tuân thủ điều trị. Tương tự, Curtis đã báo cáo rằng việc không tuân thủ điều trị bằng bisphosphonate có liên quan đến

việc tăng 63% nguy cơ gãy xương hông.

Việc không tuân thủ liệu pháp bisphosphonate cũng có thể dẫn đến tăng chi phí chăm sóc sức khỏe. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng những bệnh nhân không tuân thủ điều trị có mức sử dụng và chi phí chăm sóc sức khỏe cao hơn so với những bệnh nhân tuân thủ điều trị [19], [20].

Việc không tuân thủ liệu pháp bisphosphonat còn có thể làm giảm chất lượng cuộc sống. Một nghiên cứu của Rabenda đã báo cáo rằng việc không tuân thủ điều trị bằng bisphosphonate có liên quan đến chất lượng cuộc sống thấp hơn và tăng đau đớn và hạn chế về thể chất [21]. Tương tự, Curtis và cộng sự phát hiện ra rằng những bệnh nhân không tuân thủ điều trị tăng 19% nguy cơ bị suy giảm chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe [19].

Việc không tuân thủ liệu pháp bisphosphonat cũng có thể gây ra những hậu quả về kinh tế và xã hội. Gãy xương do loãng xương thường dẫn đến tàn tật và giảm năng suất, dẫn đến tăng chi phí chăm sóc sức khỏe, mất lương và giảm chất lượng cuộc sống [22]. Nghiên cứu của Modi ước tính rằng việc không tuân thủ liệu pháp bisphosphonate ở Hoa Kỳ dẫn đến 1,9 tỷ đô la chi phí chăm sóc sức khỏe trực tiếp và 1,4 tỷ đô la chi phí gián tiếp, bao gồm cả năng suất và tiền lương bị mất [20].

## **VI. NGUYÊN NHÂN KHÔNG TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ LOÃNG XƯƠNG**

Theo WHO, các yếu tố dẫn đến tuân thủ điều trị kém được phân thành năm loại sau đây: yếu tố kinh tế xã hội, yếu tố liên quan đến phương pháp điều trị, yếu tố liên quan đến bệnh nhân, yếu tố liên quan đến tình trạng bệnh và hệ thống y tế/đội ngũ chăm sóc sức khỏe [10]. Cụ thể hơn nguyên nhân không tuân thủ điều trị thuốc loãng xương nhóm bisphosphonate là:

+ Sự hiểu biết của bệnh nhân về tầm quan trọng của việc dùng thuốc.

+ Giao tiếp giữa bác sĩ và bệnh nhân trong việc cung cấp thông tin.

+ Bệnh nhân không lựa chọn tiếp tục sử dụng dù bác sĩ đã kê đơn.

+ Sự tuân thủ kém và kiên trì kém có thể là kết quả của việc hay quên.

+ Không có khả năng thanh toán hoặc không được đồng chi trả (bảo hiểm).

+ Niềm tin của bệnh nhân vào sự cần thiết của việc dùng thuốc. Việc điều trị thường yêu cầu thời gian dài và bệnh nhân sẽ không dễ dàng nhận thấy sự thay đổi kết quả; nếu bệnh nhân không được cung cấp thông tin đầy đủ thông tin sẽ không hài lòng với điều trị và giảm tuân thủ.

+ Tác dụng phụ và sợ tác dụng phụ là một nguyên nhân quan trọng của việc dẫn đến kém tuân thủ, bệnh nhân thường lo lắng ngay trước khi điều trị vì đã có nghe nói tới tác dụng phụ, do đó việc xuất hiện tác dụng phụ dù không có thật cũng là vấn đề ảnh hưởng tới tuân thủ [16] [3].

**- Theo các nghiên cứu trong và ngoài nước kết luận.**

+ Theo nghiên cứu của Ng T. Phương Thùy, Ng Xuân Thanh, Ng Ngọc Tâm, Vũ T. Thanh Huyền Đánh giá tuân thủ điều trị thuốc đái tháo đường thì nguyên nhân không tuân thủ sử dụng thuốc là thiếu giáo dục cho bệnh nhân và thiếu chăm sóc của nhân viên y tế và gia đình cho bệnh nhân [29].

+ Theo nghiên cứu tuân thủ điều trị thuốc tăng huyết áp của Đoàn Thị Phương Thảo, Nguyễn Thị Minh Lý, Mai Minh Thường Kinh thì phí mua thuốc và tuân thủ điều trị thuốc liên quan có ý nghĩa thống kê [30].

+ Theo A. H. Warriner and J. R. Curtis việc cải thiện tỷ lệ tuân thủ thuốc loãng xương là rất khó, một số biện pháp có thể có hiệu quả rất kém. Việc tương tác thụ động như

in thêm thông tin gửi tới bệnh nhân cho kết quả kém; trái lại việc tăng tương tác và cải thiện mối quan hệ bệnh nhân – bác sĩ, cho phép thảo luận và phản hồi thường sẽ có hiệu quả hơn [28]

## VII. GIẢI PHÁP ?

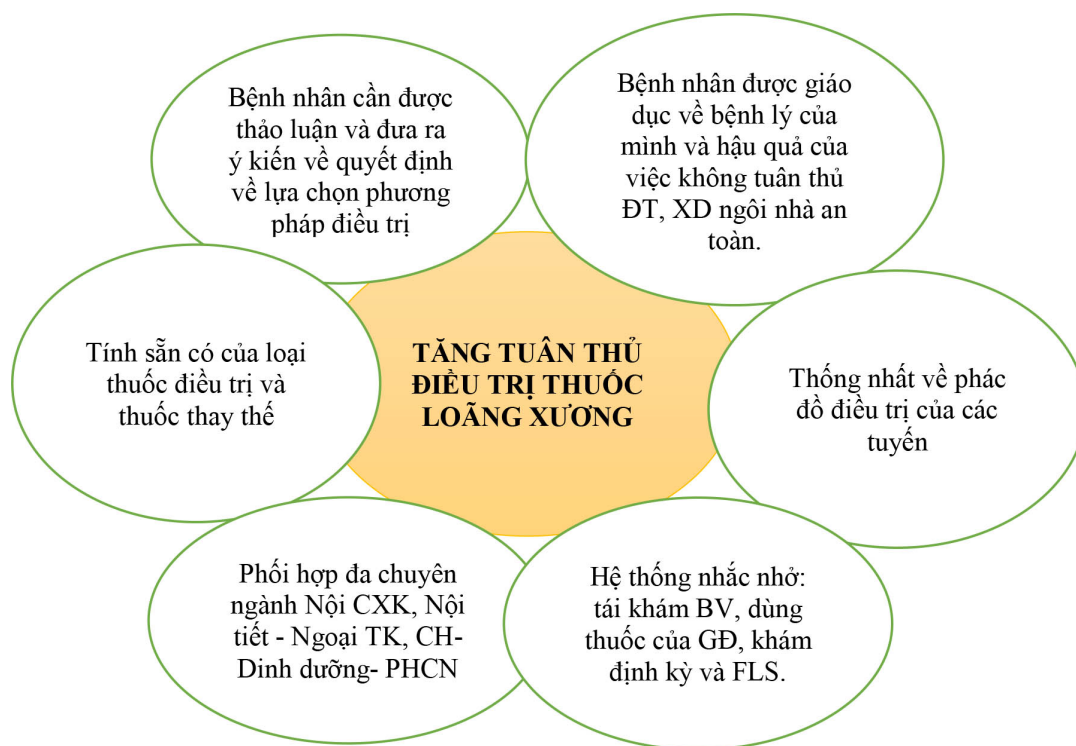
**1. Bệnh nhân:** Bệnh nhân cần được tư vấn về bệnh của mình, biết rõ mục đích điều trị, thời gian điều trị, tác dụng phụ của thuốc, hậu quả có thể xảy ra nếu không điều trị. Bệnh nhân cần được thảo luận về các biện pháp điều trị, ưu nhược điểm của các biện pháp điều trị và lựa chọn biện pháp điều trị phù hợp với cơ địa, kinh tế và tính sẵn có của thuốc điều trị.

**2. Thầy thuốc:** tuân thủ phác đồ điều trị, ưu nhược điểm của các loại thuốc điều trị, cá nhân hóa bệnh nhân để ưu tiên các bệnh mạn tính cần điều trị đồng thời. Thảo luận với các chuyên khoa liên quan để chọn giải pháp hợp lý và mang lại lợi ích nhiều nhất cho bệnh nhân. Việc phối hợp các chuyên khoa sẽ làm tăng hiểu biết của bệnh nhân về bệnh loãng xương do được lặp lại ở nhiều chuyên khoa. Do đó sẽ giúp làm tăng tuân thủ điều trị thuốc.

**3. Gia đình:** người thân cần biết về tình trạng bệnh lý, cùng thảo luận và chọn giải pháp thích hợp điều trị. người thân còn là cánh tay nối dài trong việc theo dõi, nhắc nhở và hỗ trợ bệnh nhân trong dùng thuốc và tái khám.

**4. Hệ thống quản lý:** Hệ thống nhắc tái khám tự động, các câu lạc bộ vì sức khỏe xương, các thuốc thiết yếu điều trị loãng xương ở tuyến cơ sở, tập huấn và hội thảo chuyên đề vì sức khỏe xương cũng làm tăng tuân thủ điều trị thuốc loãng xương. Hệ thống FLS (**fracture liaison service**), **ngôi nhà an toàn... là những giải pháp góp phần giảm bớt hậu của loãng xương.**





**TÀI LIỆU THAM KHẢO.**

- [1] N. Salari et al., “The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis,” *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, vol. 16, no. 1. BioMed Central Ltd, Dec. 01, 2021. doi: 10.1186/s13018-021-02772-0.
- [2] A. Bastounis et al., “Comparing medication adherence in patients receiving bisphosphonates for preventing fragility fractures: a comprehensive systematic review and network meta-analysis,” *Osteoporosis International*, vol. 33, no. 6. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, pp. 1223–1233, Jun. 01, 2022. doi: 10.1007/s00198-022-06350-w.
- [3] D. M. Black et al., “One Year of Alendronate after One Year of Parathyroid Hormone (1-84) for Osteoporosis,” 2005. [Online]. Available: [www.nejm.org](http://www.nejm.org)
- [4] “WHO Technical Report Series 921 PREVENTION AND MANAGEMENT OF OSTEOPOROSIS Report of a WHO Scientific Group.”
- [5] F. Fatoye, P. Smith, T. Gebrye, and G. Yeowell, “Real-world persistence and adherence with oral bisphosphonates for osteoporosis: A systematic review,” *BMJ Open*, vol. 9, no. 4. BMJ Publishing Group, Apr. 01, 2019. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027049.
- [6] J. Morley et al., “Persistence and compliance with osteoporosis therapies among postmenopausal women in the UK Clinical Practice Research Datalink,” *Osteoporosis International*, vol. 31, no. 3, pp. 533–545, Mar. 2020, doi: 10.1007/s00198-019-05228-8.
- [7] M. J. Fobelo Lozano and S. Sánchez-Fidalgo, “Adherence and preference of intravenous zoledronic

- acid for osteoporosis versus other bisphosphonates,” *European Journal of Hospital Pharmacy*, vol. 26, no. 1. BMJ Publishing Group, pp. 4–9, Jan. 01, 2019. doi: 10.1136/ejhpharm-2017-001258.
- [8] E. S. Siris et al., “Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: Relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases,” *Mayo Clin Proc*, vol. 81, no. 8, pp. 1013–1022, 2006, doi: 10.4065/81.8.1013.
- [9] V. H D and Y. T M, “Fixed Day Approach in Detection of Osteoporosis and Osteopenia in a Medical College using Bone Mineral Density T-score,” *Research Journal of Medical and Allied Health Sciences*, vol. 01, no. 01, pp. 1–4, Jul. 2018, doi: 10.46319/rjmahs.2018.v01i01.001.
- [10] Eduardo. Sabaté and World Health Organization., *Adherence to long-term therapies : evidence for action*. World Health Organization, 2003.
- [11] B. Vrijens et al., “A new taxonomy for describing and defining adherence to medications,” *Br J Clin Pharmacol*, vol. 73, no. 5, pp. 691–705, May 2012, doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x.
- [12] M. A. Fischer et al., “Primary Medication Non-Adherence: Analysis of 195,930 Electronic Prescriptions,” *J Gen Intern Med*, vol. 25, no. 4, pp. 284–290, Apr. 2010, doi: 10.1007/s11606-010-1253-9.
- [13] M. D. Solomon and S. R. Majumdar, “Primary Non-adherence of Medications: lifting the veil on prescription-filling behaviors,” *J Gen Intern Med*, vol. 25, no. 4, pp. 280–281, Apr. 2010, doi: 10.1007/s11606-010-1286-0.
- [14] L. A. Anghel, A. M. Farcas, and R. N. Oprean, “An overview of the common methods used to measure treatment adherence,” *Med Pharm Rep*, vol. 92, no. 2, pp. 117–122, 2019, doi: 10.15386/mpr-1201.
- [15] A. Der-Huey Shu et al., “Adherence to Osteoporosis Medications After Patient and Physician Brief Education: Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial,” 2009.
- [16] A. Modi, S. Sajjan, and S. Gandhi, “Challenges in implementing and maintaining osteoporosis therapy,” *International Journal of Women’s Health*, vol. 6, no. 1. pp. 759–769, Aug. 13, 2014. doi: 10.2147/IJWH.S53489.
- [17] S. A. Vik, C. J. Maxwell, and D. B. Hogan, “Measurement, Correlates, and Health Outcomes of Medication Adherence Among Seniors,” *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 38, no. 2, pp. 303–312, Feb. 2004, doi: 10.1345/aph.1D252.
- [18] W. Y. Lam and P. Fresco, “Medication Adherence Measures: An Overview,” *BioMed Research International*, vol. 2015. Hindawi Publishing Corporation, 2015. doi: 10.1155/2015/217047.
- [19] J. R. Curtis et al., “The relationship between bisphosphonate adherence and fracture: Is it the behavior or the medication? Results from the placebo arm of the fracture intervention trial,” *Journal of Bone and Mineral Research*, vol. 26, no. 4, 2011, doi: 10.1002/jbmr.274.
- [20] A. Modi, J. Tang, S. Sen, and A. Díez-Pérez, “Osteoporotic fracture rate among women with at least 1 year of adherence to osteoporosis treatment,” *Curr Med Res Opin*, vol.

- 31, no. 4, pp. 767–777, Apr. 2015, doi: 10.1185/03007995.2015.1016606.
- [21] V. Rabenda et al., “Adherence to bisphosphonates therapy and hip fracture risk in osteoporotic women,” *Osteoporosis International*, vol. 19, no. 6, pp. 811–818, Jun. 2008, doi: 10.1007/s00198-007-0506-x.
- [22] A. Mithal and P. Kaur, “Osteoporosis in Asia: A Call to Action,” *Curr Osteoporos Rep*, vol. 10, no. 4, pp. 245–247, Dec. 2012, doi: 10.1007/s11914-012-0114-3.
- [23] P. Thị Thùy and N. Định, “Thực trạng kiến thức và tuân thủ điều trị của người bệnh loãng xương tại khoa nội xương khớp bệnh viện hữu nghị đa khoa tỉnh nghệ an năm 2017 luận văn thạc sĩ điều dưỡng.”
- [24] N. V. Hiếu, T. Thị, T. Châu, and T. Tất<sup>2</sup>, “Hội nghị khoa học thường niên lần thứ xviii-vra 2021 đánh giá sự tuân thủ điều trị thuốc bisphosphonate đường uống ở bệnh nhân loãng xương.”
- [25] N. Sagalla, R. Lee, R. Sloane, K. Lyles, and C. Colón-Emeric, “Factors Associated With Adherence to Osteoporosis Medications Among Male Veterans,” *JBMR Plus*, vol. 5, no. 8, Aug. 2021, doi: 10.1002/jbm4.10498.
- [26] C. Franchi et al., “Multiple Medication Adherence and Related Outcomes in Community-Dwelling Older People on Chronic Polypharmacy: A Retrospective Cohort Study on Administrative Claims Data,” *Int J Environ Res Public Health*, vol. 19, no. 9, May 2022, doi: 10.3390/ijerph19095692.
- [27] S. Kim, Y.-S. Chung, and Y. Lee, “Adherence of bisphosphonate and decreased risk of clinical vertebral fracture in osteoporotic patients: A propensity score matching analysis,” *Osteoporos Sarcopenia*, vol. 8, no. 3, pp. 98–105, Sep. 2022, doi: 10.1016/j.afos.2022.05.004.
- [28] A. H. Warriner and J. R. Curtis, “Adherence to osteoporosis treatments: Room for improvement,” *Current Opinion in Rheumatology*, vol. 21, no. 4, pp. 356–362, Jul. 2009, doi: 10.1097/BOR.0b013e32832c6aa4.
- [29] Ng T. Phương Thùy, Ng Xuân Thanh, Ng Ngọc Tâm, Vũ T. Thanh Huyền, phần tóm tắt, thực trạng tuân thủ điều trị ở người bệnh đái tháo đường cao tuổi điều trị ngoại trú tại bệnh viện đa khoa Đống Đa
- [30] Đoàn Thị Phương Thảo, Nguyễn Thị Minh Lý, Mai Minh Thường, phần tóm tắt, đánh giá thực trạng tuân thủ điều trị và một số yếu tố ảnh hưởng ở người bệnh tăng huyết áp khám ngoại trú tại bệnh viện đại học y Hà Nội
- [31] Trang 35, Vũ Đình Hùng, Nguyễn Đình khoa, Những bệnh cơ xương khớp thường gặp.
- [32] Trang 169, Bộ Y tế, Hướng dẫn điều trị các bệnh cơ xương khớp.