

Xác định một số vấn đề liên quan tới thuốc trên người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú

Determination of drug-related problems in type 2 diabetes outpatient

Đinh Thị Lan Anh*, Đinh Đình Chính*, Đỗ Công Dũng*,
Nguyễn Thị Thu Thủy**, Nguyễn Đức Trung*

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
**Trường Đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định một số vấn đề liên quan tới thuốc (Drug related problem - DRP) trên người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu trên bệnh án điều trị ngoại trú của người bệnh đái tháo đường type 2 từ tháng 01/5/2023 tới ngày 30/6/2023. **Kết quả:** Phát hiện 854 DRP trong kê đơn trên tổng số 620 bệnh nhân, trong đó DRP liên quan tới các thuốc điều trị đái tháo đường 63,6%, DRP liên quan tới thuốc điều trị rối loạn lipid máu là 31,2%, thuốc điều trị tăng huyết áp 5,2%. Không phát hiện DRP trong đơn kê điều trị với nhóm thuốc kháng kết tập tiểu cầu. **Kết luận:** Người bệnh đái tháo đường type 2 với đặc điểm điều trị kéo dài, nhiều bệnh lý mạn tính mắc kèm, phối hợp nhiều nhóm thuốc trong điều trị là nhóm có nguy cơ cao xuất hiện các vấn đề liên quan tới thuốc trong kê đơn. Cần có các biện pháp can thiệp của công tác dược lâm sàng để hạn chế các vấn đề liên quan tới thuốc góp phần nâng cao chất lượng điều trị trên nhóm đối tượng này.

Từ khóa: Đái tháo đường tuýp 2, điều trị ngoại trú, vấn đề liên quan đến thuốc.

Summary

Objective: To identify drug-related problems in outpatients with type 2 diabetes treated at 108 Military Central Hospital. **Subject and method:** A descriptive, retrospective study based on data from electronic medical records of outpatients with type 2 diabetes from 01/5/2023 to 30/6/2023. **Result:** 854 DRPs in 620 patients were identified, of which DRPs related to antidiabetic drugs 63.6%, DRPs related to statin 31.2%, and antihypertensive drugs 5.2%. No DRP was detected in the prescription for antiplatelet drugs. **Conclusion:** Patients with type 2 diabetes with characteristics of long-term duration of treatment, many chronic comorbidities, and polypharmacy which potentiate a high risk of DRPs. It is necessary to implement clinical pharmacy interventions to reduce DRPs and therefore contribute to improve the quality of treatment in diabetes type 2 patients.

Keywords: Type 2 diabetes, outpatients, drug-related problems.

1. Đặt vấn đề

Đái tháo đường (ĐTĐ) là tình trạng rối loạn chuyển hóa được đặc trưng bởi tình trạng tăng nồng độ glucose máu, nguyên nhân là do các khiếm

khuyết về bài tiết và/hoặc hoạt động của insulin. Tỷ lệ hiện mắc của ĐTĐ không ngừng tăng lên trong những năm vừa qua. Theo thống kê của Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế (International Diabetes Federation – IDF) công bố năm 2021, có khoảng 537 triệu người trưởng thành mắc ĐTĐ, dự đoán con số này có thể tăng lên tới 643 triệu vào năm 2030 và 783 triệu vào năm 2045. Tại Đông Nam Á, số người hiện mắc ĐTĐ vào khoảng 90 triệu người [1]. Tại Việt

Ngày nhận bài: 11/9/2023, ngày chấp nhận đăng: 20/9/2023

Người phản hồi: Nguyễn Đức Trung

Email: ductrung108@gmail.com – Bệnh viện TWQĐ 108

Nam, theo công bố từ Bộ Y tế vào năm 2021, tỉ lệ mắc ĐTD ở người trưởng thành ước tính là 7,1% tương đương với 5 triệu người đang mắc bệnh.

Tại Bệnh viện TQĐ 108, số lượng người bệnh điều trị ĐTD ngoại trú tương đối lớn, được điều trị với đầy đủ các nhóm thuốc/hoạt chất hiện có tại Việt Nam. Việc đa dạng các thuốc điều trị góp phần nâng cao chất lượng điều trị cho người bệnh ngoại trú. Tuy nhiên người bệnh ĐTD ngoại trú với các đặc điểm: Mắc nhiều bệnh lý mạn tính kết hợp (tim mạch, rối loạn chuyển hóa...), các biến chứng của ĐTD, sử dụng nhiều nhóm thuốc trong thời gian dài sẽ làm tăng nguy cơ xuất hiện các vấn đề liên quan tới thuốc (Drug related problem - DRP). Nếu không được giải quyết, các DRP sẽ ảnh hưởng tới an toàn và chất lượng điều trị. Dược sĩ lâm sàng tại các cơ sở y tế đóng vai trò tích cực bằng cách xác định và ngăn chặn các DRP có ý nghĩa lâm sàng [2]. Do vậy nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: *Xác định vấn đề liên quan tới thuốc trên người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu dựa trên bệnh án điều trị ngoại trú tại Khoa Khám bệnh C1.1 - Bệnh viện TQĐ 108. Đối tượng nghiên cứu là tất cả người bệnh đái tháo đường type 2 trưởng thành điều trị ngoại trú tại Bệnh viện TQĐ 108 trong thời gian từ 01/5/2023 tới 30/6/2023 đáp ứng các tiêu chuẩn ưu tiên rà soát DRPs sau đây:

Người bệnh được chẩn đoán xác định đái tháo đường type 2.

Tuổi ≥ 18 .

Người bệnh kiểm soát đường huyết kém ($HbA1c \geq 9\%$) và/hoặc nguy cơ cao gặp các biến chứng tim, mạch, thận (dựa trên mã ICD 10 trong bệnh án điện tử) bao gồm:

Đã có bệnh tim mạch do xơ vữa.

Có nguy cơ cao bệnh tim mạch do xơ vữa.

Mắc kèm suy tim hoặc bệnh thận mạn.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu, cắt ngang.

2.3. Phương pháp thu thập và xử lý dữ liệu

Dữ liệu thu thập dựa trên bệnh án điều trị ngoại trú của người bệnh được trích xuất từ phần mềm quản lý của Bệnh viện gồm các thông tin lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng, đơn kê điều trị. Các thông tin sau khi thu thập sẽ được rà soát, phân loại, đánh giá DRP (lựa chọn, liều, dạng bào chế) dựa trên hướng dẫn của ADA 2022, Bộ Y tế 2020, Tờ Thông tin sản phẩm của thuốc.

Căn cứ xác định và phân loại DRP

DRP là kết quả chính của nghiên cứu. Việc xác định, phân loại và nguyên nhân của DRP được thực hiện dựa trên Phân loại DRP của PCNE phiên bản 9.0 và Bộ mã các vấn đề liên quan đến thuốc và can thiệp của người làm công tác Dược lâm sàng do Bộ Y tế Việt Nam ban hành ngày 22 tháng 7 năm 2021 (Bảng 1). Bộ mã DRPs chi tiết về lựa chọn thuốc phù hợp hướng dẫn được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 1. Phân loại DRP trong kê đơn [2]

Code V9.0		Nguyên nhân
C1. Lựa chọn thuốc	C1.1	Thuốc không phù hợp theo hướng dẫn
	C1.2	Thuốc không phù hợp (có trong hướng dẫn nhưng chống chỉ định cho đối tượng cụ thể)
C2. Dạng bào chế	C2.1	Dạng bào chế không phù hợp
	C2.2	Không hướng dẫn sử dụng dạng bào chế phù hợp
C3. Liều dùng	C3.1	Liều quá thấp
	C3.2	Liều quá cao
	C3.3	Tần suất đưa liều thấp
	C3.4	Tần suất đưa liều cao
	C3.5	C3.5.1. Thiếu thời điểm đưa thuốc
		C3.5.2. Thời điểm dùng không rõ ràng

Bảng 2. Bộ mã DRP về lựa chọn thuốc phù hợp hướng dẫn [3]

	Mã	Mô tả	Mã	Mô tả
Lựa chọn thuốc không phù hợp	C1.1.1	Lựa chọn thuốc kiểm soát đường huyết	C1.1.1.1a	Khi bệnh nhân mới mắc có HbA1c < 9%, không kê đơn metformin mà không có chống chỉ định
			C1.1.1.1b	Khi bệnh nhân mới mắc có 10% > HbA1c ≥ 9%, chỉ kê đơn 1 thuốc không phải Insulin
			C1.1.1.1c	Khi bệnh nhân mới mắc có HbA1c ≥ 10%, không kê đơn Insulin
			C1.1.1.2	Bệnh nhân đang điều trị ¹ có kết quả XN HbA1c tại thời điểm nghiên cứu không đạt mục tiêu (HbA1c ≥ 9%) hiện đang dùng phác đồ đường uống đã tối ưu liều ² mà không tăng bậc điều trị (thêm thuốc hoặc chuyển dùng insulin)
			C1.1.1.3	Bệnh nhân đang điều trị ¹ có kết quả XN HbA1c tại thời điểm nghiên cứu không đạt mục tiêu (HbA1c ≥ 9%) hiện đang dùng phác đồ đường uống liều chưa tối ưu mà không được tăng liều ở phác đồ mới
			C1.1.1.4	Bệnh nhân đang điều trị ¹ có kết quả XN HbA1c tại thời điểm nghiên cứu không đạt mục tiêu (HbA1c ≥ 9%) hiện đang dùng phác đồ đường uống liều chưa tối ưu, nhưng việc tăng liều đến tối ưu không giúp bệnh nhân đạt mục tiêu < 9% ⁴ mà không được thêm thuốc hoặc chuyển sang dùng insulin
			C1.1.1.5a	Bệnh nhân đang điều trị ¹ có kết quả XN HbA1c tại thời điểm nghiên cứu (HbA1c ≥ 9) đang dùng phác đồ có Insulin mà vẫn giữ nguyên phác đồ (không đổi loại hoặc tăng liều insulin)
			C1.1.1.5b	Bệnh nhân đang điều trị ¹ có kết quả XN HbA1c tại thời điểm nghiên cứu (HbA1c ≥ 9%) đang dùng phác đồ Insulin mà giảm bậc phác đồ (giảm liều/giảm thuốc)
			C1.1.1.6a	Khi bệnh nhân có chẩn đoán bệnh tim mạch do xơ vữa ³ hoặc có nguy cơ cao mắc bệnh tim mạch do xơ vữa (bệnh nhân ≥ 55 tuổi có hẹp động mạch vành, động mạch cảnh hoặc động mạch chi dưới ≥ 50% hoặc dày thất trái) và có eGFR ≥ 45 mL/phút/1,73m ² mà không được kê dapagliflozin hoặc empagliflozin.
			C1.1.1.6b	Khi bệnh nhân có chẩn đoán suy tim và có eGFR ≥ 45 mL/phút/1,73m ² mà không được kê dapagliflozin hoặc empagliflozin.
			C1.1.1.6c	Khi bệnh nhân có chẩn đoán bệnh thận mạn và có eGFR ≥ 45 mL/phút/1,73m ² mà không được kê dapagliflozin hoặc empagliflozin.
	C1.1.2	Lựa chọn thuốc kiểm soát huyết áp	C1.1.2.1	Bệnh nhân tăng huyết áp có protein niệu (+) mà không được kê ACEI/ARB

	Mã	Mô tả	Mã	Mô tả
	C1.13	Lựa chọn thuốc kiểm soát lipid máu	C1.13.1a	Bệnh nhân có bệnh tim mạch do xơ vữa ³ và có LDL-C $\geq$ 1,4mmol/L mà không được kê statin mạnh (trường hợp không có chống chỉ định)
			C1.13.1b	Bệnh nhân có tổn thương cơ quan đích (đạm niệu hay suy thận eGFR < 30ml/phút/1,73m ² , phì đại thất trái/bệnh vồng mạc) và có LDL-C $\geq$ 1,4mmol/L mà không được kê statin mạnh (trường hợp không có chống chỉ định)
			C1.13.2	Bệnh nhân từ 40-75 tuổi không có bệnh tim mạch mà không được kê statin trung bình hoặc cao
			C1.13.3	Bệnh nhân > 75 tuổi mà không được kê statin
	C1.14	Lựa chọn thuốc chống kết tập tiểu cầu	C1.14.1	Bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc đột quy, stent động mạch vành không được kê đơn aspirin (75-162mg/ngày) hoặc clopidogrel.
			C1.14.2	Bệnh nhân không được kê đơn aspirin + ticagrelor/ clopidogrel trong vòng 12 tháng sau hội chứng vành cấp

Ghi chú:

1: Bệnh nhân duy trì phác đồ điều trị ổn định trong 3 tháng trước: Không thay đổi về hoạt chất, dạng bào chế và bệnh nhân tuân thủ điều trị.

2: Liều tối ưu: Liều tối đa của thuốc có hiệu chỉnh theo chức năng thận (eGFR)

3: ASCVD bao gồm Hội chứng mạch vành cấp (ACS), tiền sử nhồi máu cơ tim (MI), đau thắt ngực ổn định hoặc không ổn định, tái thông mạch vành hoặc tái thông động mạch khác, đột quy, bệnh động mạch ngoại biên do xơ vữa.

4: Lấy mức độ giảm HbA1C ở mức tối đa của các thuốc. Độ giảm HbA1C của các thuốc như sau:

Metformin, gliclazid giảm HbA1C 1-1,5%.

Acarbose giảm HbA1C 0,5-0,8%,

Ức chế DPP4 giảm HbA1C 0,5-1,4%. Trong đó saxagliptin giảm HbA1C 0,5-0,9%. Vildagliptin giảm HbA1C 0,5-1%. Linagliptin giảm HbA1C 0,4-0,6%

Phân loại thuốc nhóm statin theo mức độ hiệu lực

Bảng 3. Quy ước phân loại các statin theo mức độ hiệu lực [4]

Liệu pháp statin cường độ mạnh	Liệu pháp statin cường độ trung bình	Liệu pháp statin cường độ yếu
Liều dùng mỗi ngày hạ LDL-C $\geq$ 50%	Liều dùng mỗi ngày hạ LDL-C 30% đến < 50%	Liều dùng mỗi ngày hạ LDL-C < 30%
Atorvastatin 40-80 mg Rosuvastatin 20-40 mg	Atorvastatin 10-20mg Rosuvastatin 5-10mg Simvastatin 20-40mg Pravastatin 40mg Lovastatin 40mg Fluvastatin XL 80mg Fluvastatin 40mg Pitavastatin 2-4mg	Simvastatin 10mg Pravastatin 10-20mg Lovastatin 20 mg Fluvastatin 20-40mg Pitavastatin 1mg

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel và SPSS 20.0.

Thống kê mô tả: Các biến số phân hạng được biểu diễn bằng tỷ lệ %. Các biến số liên tục phân phối chuẩn được biểu thị bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn.

3. Kết quả**Bảng 4. Một số đặc điểm người bệnh nghiên cứu**

Đặc điểm	Số lượng (n = 620)	Tỉ lệ %
Giới tính		
Nam	410	66,1
Nữ	210	33,9
Tuổi		
< 40	14	2,3
40 – 65	312	50,3
> 65	294	47,4
Trung bình	70 ± 8,4	
Thời gian mắc bệnh		
≤ 1 năm	36	5,8
Trên 1 năm – 5 năm	176	65,8
> 5 năm	408	28,2
Trung bình	10,3 ± 3,2	
Bệnh mắc kèm		
Tăng huyết áp	347	55,9
Rối loạn lipid máu	146	23,5
Xơ vữa động mạch	98	15,8
Suy tim	75	12,1
Suy thận mạn	66	10,6
Bệnh khác	129	20,8

Nhận xét: 620 trường hợp người bệnh ĐTĐ typ 2 điều trị ngoại trú căn cứ theo tiêu chuẩn lựa chọn, nam giới chiếm 66,1%, tuổi trung bình của người bệnh là 70 $\pm$ 8,4 với đa số người bệnh trên 40 tuổi (97,7%). Các bệnh lý mắc kèm thường gặp nhất là THA 55,9%, RLLP 23,5%, XVDM 15,8%, suy tim 12,1% và suy thận mạn 10,6%. Đồng thời người bệnh ĐTĐ có thời gian mắc bệnh trung bình là 10,3 $\pm$ 3,2.

Bảng 5. Đặc điểm DRP theo nhóm thuốc kê đơn

Nhóm thuốc	Số lượng DRP (n = 854)	Tỷ lệ %
Thuốc điều trị ĐTĐ	543	63,6
Thuốc điều trị THA	44	5,2
Thuốc điều trị RLLP	267	31,2
Thuốc kháng kết tập tiểu cầu	0	0
Thuốc khác	0	0

Nhận xét: 854 DRP trong đó 543 DRP liên quan tới các thuốc điều trị ĐTĐ (63,6%), 267 DRP (31,2%) liên quan tới thuốc điều trị RLLP và 5,2% liên quan tới thuốc điều trị THA.

Bảng 6. DRP nhóm thuốc điều trị ĐTĐ

Mã DRP	Số lượng DRP (n = 854)	Tỉ lệ %
C1.1.1.1	121	14,2
C1.1.1.2	27	3,2
C1.1.1.3	11	1,3
C1.1.1.4	97	11,3
C1.1.1.5	51	5,1
C1.1.1.6	236	27,7

Nhận xét: DRP liên quan tới việc không chỉ định insulin (kể cả dùng tự túc) cho các trường hợp đủ chỉ định theo khuyến cáo, chiếm tỉ lệ 14,2%, DRP liên quan tới không chỉ định thuốc nhóm ức chế SGLT-2 là 27,7%.

Bảng 7. DRP nhóm thuốc điều trị RLLP

Mã DRP	Số lượng DRP (n = 854)	Tỉ lệ %
C1.1.3.1a	104	12,2
C1.1.3.1b	68	7,9
C1.1.3.2	57	6,7
C1.1.3.3	38	4,4

Nhận xét: DRP liên quan tới việc người bệnh có đủ chỉ định nhưng không được kê statin mạnh chiếm tỉ lệ cao nhất 20,1%.

4. Bàn luận

Trong khoảng thời gian nghiên cứu, đã thu thập được thông tin của 620 trường hợp người bệnh ĐTĐ typ 2 điều trị ngoại trú căn cứ theo tiêu chuẩn lựa chọn. Trong đó, nam giới chiếm 66,1%, tuổi trung bình của người bệnh là $70 \pm 8,4$ với đa số người bệnh trên 40 tuổi (97,7%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Bùi Thị Lệ Quyên thực hiện tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Xô với độ tuổi trung bình của người bệnh ĐTĐ là $72,5 \pm 5,9$. Điều này cho thấy, người bệnh đái tháo đường chủ yếu là nhóm người cao tuổi, có nhiều nguy cơ mắc kèm các bệnh lý mạn tính khác, gây khó khăn cho quá trình điều trị, kiểm soát DRP trong kê đơn.

Trong nghiên cứu này, các bệnh lý mắc kèm thường gặp nhất là THA 55,9%, RLLP 23,5%, XVĐM 15,8%, suy tim 12,1% và suy thận mạn 10,6%. Đồng thời người bệnh ĐTĐ có thời gian mắc bệnh trung bình là $10,3 \pm 3,2$. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thu Chinh, điều này phù hợp với đặc điểm sinh lý bệnh của ĐTĐ đó là bệnh mạn tính, nhiều bệnh lý mắc kèm trong đó nguy cơ cao nhất là các bệnh lý tim mạch và RRLP.

Đặc điểm DRP theo nhóm thuốc kê đơn

Quá trình rà soát DRP trong đơn kê ngoại trú trên 620 bệnh nhân, nhóm nghiên cứu đã phát hiện được 854 DRP trong đó 543 DRP liên quan tới các thuốc điều trị ĐTĐ (63,6%), 267 DRP (31,2%) liên quan tới thuốc điều trị RLLP và 5,2% liên quan tới thuốc điều trị THA. Kết quả này tương đương với một số tác giả trong nước, nghiên cứu của Bùi Thị Lệ Quyên tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Xô, nhóm thuốc điều trị ĐTĐ là nhóm có DRP cao nhất 86,3%. Theo Nguyễn Thu Chinh và cộng sự, tỉ lệ DRP với nhóm thuốc điều trị ĐTĐ là 87,7%, nhóm thuốc kiểm soát huyết áp 1,3%, nhóm thuốc điều trị RLLP máu 11,0%, không gặp DRP đối với nhóm thuốc kháng kết tập tiểu cầu trên đối tượng người bệnh ĐTĐ ngoại trú. Các kết quả trên cho thấy 2 nhóm thuốc có nguy cơ xuất hiện DRP trong đơn kê cao nhất là nhóm thuốc điều trị ĐTĐ và RLLP [5].

DRP trong kê đơn điều trị ĐTĐ ngoại trú

Trong nghiên cứu này, chúng tôi không ghi nhận các DRP trong đơn kê liên quan tới dạng bào chế (C1.2) và liều dùng (C1.3) mà chỉ ghi nhận DRP liên quan tới lựa chọn thuốc bao gồm lựa chọn thuốc ức chế SGLT-2 và chỉ định insulin cho người

bệnh. Nhóm thuốc ức chế SGLT-2 (Sodium - glucose - co-transporter-2) được nghiên cứu phát triển và được phê duyệt chỉ định đầu tiên với vai trò là thuốc điều trị đái tháo đường type 2. Tuy nhiên, trong quá trình thực hiện các thử nghiệm lâm sàng, nhóm thuốc này không chỉ cho thấy tác dụng kiểm soát glucose máu mà còn cho thấy khả năng cải thiện kết cục của bệnh nhân suy tim (heart failure - HF), giảm nguy cơ nhập viện và tử vong do bệnh lý tim mạch. Phác đồ chẩn đoán và điều trị suy tim của Hiệp hội Tim mạch châu Âu năm 2021 đã khuyến cáo sử dụng dapagliflozin hoặc empagliflozin cho bệnh nhân suy tim có giảm phân suất tống máu bất kể tình trạng đái tháo đường [6]. Các tác dụng đã được chứng minh của nhóm thuốc này bao gồm giảm cân, cải thiện kiểm soát huyết áp, giảm các biến cố tim mạch phải nhập viện trên người bệnh suy tim, giảm tỉ lệ tử vong do các biến cố tim mạch (cardiovascular - CV), giảm tỉ lệ mắc các biến cố do xơ vữa động mạch (atherosclerosis cardiovascular disease - ASCVD) bao gồm nhồi máu cơ tim (myocardial infarction - MI) và đột quỵ [7]; giảm tỉ lệ phải nhập viện vì HF hoặc tử vong do các biến cố tim mạch trên người bệnh suy tim có giảm phân suất tống máu (heart failure with reduced ejection fraction - HFrEF). Với các lợi ích nêu trên, hiện nay nhóm thuốc ức chế SGLT-2 nên được chỉ định cho các trường hợp ĐTĐ có bệnh lý tim mạch do xơ vữa, có nguy cơ cao mắc bệnh lý tim mạch do xơ vữa, suy tim và suy thận mạn. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận 236 trường hợp có sự khác biệt giữa khuyến cáo điều trị và thực tế kê đơn, chiếm tỉ lệ 27,7% số DRP được phát hiện. Chúng tôi khuyến nghị các bác sĩ xem xét chỉ định thuốc trên nhóm người bệnh này nhằm mang lại lợi ích trên tim mạch thận sớm.

Theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ĐTĐ type 2 của Bộ Y tế ban hành năm 2020, insulin nên được cân nhắc chỉ định nếu có bằng chứng của dị hóa (giảm cân), có triệu chứng của tăng đường huyết hoặc nếu nồng độ A1c $\geq 9\%$ hoặc nồng độ glucose máu rất cao $\geq 300\text{mg/dL}$ ($16,7\text{mmol/L}$). Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận DRP liên quan tới việc không chỉ định insulin (kể cả dùng tự túc) cho các trường hợp đủ chỉ định theo khuyến cáo, chiếm tỉ lệ 14,2% tổng số DRP được phát hiện. Nguyên nhân hạn chế chỉ định insulin cho người bệnh chủ yếu do vấn đề

tuân thủ điều trị của người bệnh cũng như nguy cơ hạ đường huyết.

Trong nghiên cứu của Nguyễn Thu Chinh và cộng sự thì tỉ lệ DRP liên quan tới lựa chọn thuốc của nhóm biguanid là 29,8%, sulfonylure 44,4% và insulin là 13,1%, không đề cập tới DRP trong lựa chọn thuốc ức chế SGLT-2. Nguyên nhân có thể do nghiên cứu được thực hiện trong giai đoạn 2020 - 2021, trong khi nhóm thuốc ức chế SGLT-2 mới được cập nhật khuyến cáo điều trị trong những năm gần đây.

Một DRP có tính chất nghiêm trọng liên quan tới chỉ định thuốc không phù hợp hoặc có chống chỉ định (C1.2) trên đối tượng người bệnh ĐTĐ điều trị ngoại trú đối với thuốc metformin đã từng được ghi nhận trong các nghiên cứu [8, 9]. Phản ứng có hại nghiêm trọng khi sử dụng metformin điều trị ĐTĐ là nguy cơ nhiễm toan lactic. Tờ thông tin sản phẩm đã có chống chỉ định metformin khi eGFR $< 30\text{ ml/phút/1,73m}^2$. Tuy nhiên, khi tiến hành nghiên cứu hồi cứu từ thông tin điều trị ngoại trú tại bệnh viện, chúng tôi ghi nhận người bệnh thiếu thông tin về cân nặng do vậy không tính được mức lọc cầu thận ước tính, để xác định các DRP liên quan tới metformin. Đây là một điểm các bác sĩ cần lưu ý trong quá trình kê đơn nhằm mang lại an toàn điều trị cho người bệnh.

DRP liên quan tới lựa chọn thuốc điều trị bệnh đồng mắc

Bên cạnh vấn đề kiểm soát đường huyết thì vấn đề quản lý bệnh đồng mắc ở người bệnh ĐTĐ đóng vai trò quan trọng trong việc giảm nguy cơ biến chứng của bệnh. Trong nghiên cứu này, ghi nhận DRP trong đơn kê liên quan tới việc chỉ định nhóm thuốc điều trị rối loạn lipid máu (RLLP) và THA. RLLP là bệnh đồng mắc phổ biến ở người bệnh ĐTĐ. Theo ước tính của Trung tâm kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ có 70-97% người trưởng thành mắc ĐTĐ có ít nhất một rối loạn về lipid. Đối với người bệnh ĐTĐ typ2 RLLP được đặc trưng bởi tăng nồng độ triglycerid, giảm nồng độ HDL-C và tăng nồng độ LDL-C. Theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ĐTĐ typ 2 của Bộ Y tế Việt Nam năm 2020 đã hướng dẫn cụ thể việc kiểm soát RLLP máu trên người bệnh ĐTĐ và phân nhóm lựa chọn statin cường độ trung bình hoặc mạnh phù

hợp với từng cá thể, vừa thiết lập mục tiêu điều trị. Tại Hoa Kỳ, ADA tuy không đặt mục tiêu điều trị nhưng đưa ra khuyến cáo cụ thể hơn về sử dụng statin ở mức mạnh, trung bình hay yếu cho các đối tượng bệnh nhân dựa theo các đặc điểm: Mức BTMDXV, độ tuổi và nguy cơ mắc BTMDXV [10]. Đối với các trường hợp ĐTĐ có bệnh lý tim mạch do xơ vữa cần được chỉ định dùng statin mạnh mục tiêu điều trị là nồng độ LDL < 1,8mmol/L; nhóm đối tượng ĐTĐ trên 40 tuổi và có từ 1 yếu tố nguy cơ tim mạch trở lên cần được chỉ định statin và mục tiêu LDL < 2,6 mmol/L. Chúng tôi ghi nhận 267 DRP liên quan tới chỉ định thuốc điều trị RLLP cho người bệnh ĐTĐ điều trị ngoại trú (Bảng 7).

Trong đó, DRP liên quan tới việc người bệnh có đủ chỉ định nhưng không được kê statin mạnh chiếm tỉ lệ cao nhất 20,1%. RLLP là bệnh lý mắc kèm thường gặp trên người bệnh ĐTĐ type 2, theo Hasniza ZH và cộng sự nghiên cứu trên 208 trường hợp ĐTĐ có RLLP điều trị ngoại trú có tới 91,8% số người bệnh có ít nhất 1 DRP, trong đó nhóm thuốc điều trị ĐTĐ và điều trị RLLP có nhiều DRP nhất [11]. 5,2% số DRP liên quan trong đơn kê liên quan tới lựa chọn thuốc kiểm soát huyết áp, gặp trong các trường hợp người bệnh THA có xét nghiệm protein niệu (+) mà không được chỉ định ACEI/ARB (C1.1.2). Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thu Chinh, khi nghiên cứu trên đối tượng người bệnh ĐTĐ typ 2 điều trị ngoại trú, DRP trong đơn kê thuốc kiểm soát huyết áp chiếm tỉ lệ thấp 4,0% [5].

5. Kết luận

Nghiên cứu trên đơn kê của người bệnh đái tháo đường điều trị ngoại trú tại Bệnh viện TƯQĐ 108 trong thời gian từ tháng 5/2023 tới tháng 6/2023, chúng tôi thu được một số kết luận như sau:

Phát hiện 854 DRP trong kê đơn, trong đó DRP liên quan tới các thuốc điều trị ĐTĐ 63,6%, DRP liên quan tới thuốc điều trị RLLP là 31,2%, thuốc điều trị THA 5,2%.

DRP liên quan tới không chỉ định thuốc nhóm ức chế SGLT-2 27,7%.

DRP chỉ định insulin chưa phù hợp 14,2%.

Không phát hiện DRP trong đơn kê điều trị với nhóm thuốc kháng kết tập tiểu cầu.

Tài liệu tham khảo

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, Stein C, Basit A, Chan JCN, Mbanya JC, Pavkov ME, Ramachandaran A, Wild SH, James S, Herman WH, Zhang P, Bommer C, Kuo S, Boyko EJ, Magliano DJ (2022) *IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045*. Diabetes Res Clin Pract 183: 109119.
2. Hughes JD, Wibowo Y, Sunderland B, Hoti K (2017) *The role of the pharmacist in the management of type 2 diabetes: current insights and future directions*. Integr Pharm Res Pract 6: 15-27.
3. Griesse-Mammen N, Hersberger KE, Messerli M, Leikola S, Horvat N, van Mil JWF, Kos M (2018) *PCNE definition of medication review: Reaching agreement*. International Journal of Clinical Pharmacy 40(5): 1199-1208.
4. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, Himmelfarb CD, Khera A, Lloyd-Jones D, McEvoy JW, Michos ED, Miedema MD, Muñoz D, Smith SC Jr, Virani SS, Williams KA Sr, Yeboah J, Ziaeian B (2019) *2019 ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines*. Circulation 140(11): 563-595.
5. Chinh NT (2021) *Phân tích các vấn đề liên quan đến sử dụng thuốc trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa Đồng Anh*. Trường Đại học Dược Hà Nội.
6. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. (2021) *2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute*

- and chronic heart failure.* Eur Heart J 42(36): 3599-3726.
7. Minze MG, Will KJ, Terrell BT, Black RL, Irons BK (2018) *Benefits of SGLT-2 inhibitors beyond glycemic control a focus on metabolic, cardiovascular and renal outcomes.* Current Diabetes Reviews 14(6): 509-517.
 8. Zaman HH and Fun WH (2013) *Drug related problems in type 2 diabetes patients with hypertension: A cross-sectional retrospective study.* BMC Endocrine Disorders 13(1): 2.
 9. Holm H, Bjerke K, Holst L, Mathiesen L (2015) *Use of renal risk drugs in patients with renal impairment.* International Journal of Clinical Pharmacy 37(6): 1136-1142.
 10. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, Collins BS, Cusi K, Das SR, Gibbons CH, Giurini JM, Hilliard ME, Isaacs D, Johnson EL, Kahan S, Khunti K, Kosiborod M, Leon J, Lyons SK, Murdock L, Perry ML, Prahalad P, Pratley RE, Seley JJ, Stanton RC, Sun JK, Woodward CC, Young-Hyman D, Gabbay RA, on behalf of the American Diabetes Association (2022) *Summary of revisions: Standards of care in diabetes 2023.* Diabetes Care, 46(1): 5-9.
 11. Zaman HH and Chai LL (2013) *Drug-related problems in type 2 diabetes mellitus patients with dyslipidemia.* BMC Public Health 13(1): 1192.