

Các vấn đề liên quan đến thuốc trên bệnh nhân cao tuổi mắc đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Hữu Nghị

Drug-related problems in elderly outpatients with type 2 diabetes at Huu Nghi Hospital

Nguyễn Thị Thảo*, Nguyễn Thị Thanh Thủy**,
Bùi Thị Lệ Quyên*,***, Đồng Thị Xuân Phương*,
Cao Thị Bích Thảo*, Phạm Thị Thúy Vân*,**

*Trường Đại học Dược Hà Nội,
**Bệnh viện Hữu Nghị,
***Trường Cao đẳng Y tế Thái Bình

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định các vấn đề liên quan đến thuốc (DRP) trong kê đơn và trên hành vi dùng thuốc của bệnh nhân đồng thời tìm ra các yếu tố liên quan trên bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2. **Đối tượng và phương pháp:** Bệnh nhân ≥ 60 tuổi có chẩn đoán ĐTĐ típ 2, điều trị ngoại trú tại phòng khám Nội tiết - ĐTĐ Bệnh viện Hữu Nghị trong khoảng thời gian từ tháng 12/2019 đến tháng 02/2020. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, dữ liệu về bệnh và thuốc thu thập từ bệnh án, dữ liệu về hành vi dùng thuốc thu thập thông qua phỏng vấn bệnh nhân. Các DRP được dược sĩ phát hiện sẽ được lấy đồng thuận từ bác sĩ kê đơn. **Kết quả:** 447 bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Tổng số DRP phát hiện được là 1125, trung bình 2,5 DRP/bệnh nhân. 91,7% đơn có DRP, phổ biến nhất là DRP về thời điểm dùng thuốc trong đơn không rõ ràng. Gần 50% bệnh nhân có DRP về hành vi, phổ biến là bệnh nhân chưa tuân thủ và dùng sai kỹ thuật tiêm insulin. Theo kết quả phân tích hồi qui đa biến, số thuốc trong đơn càng nhiều thì nguy cơ DRP trên đơn càng cao ($OR = 1,66, p=0,0002$). Xác suất gặp DRP về hành vi dùng thuốc trên bệnh nhân được kê insulin cao hơn so với bệnh nhân không được kê đơn các thuốc này ($OR = 17,95, p<0,001$). **Kết luận:** DRP xuất hiện phổ biến trên bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi. Chuẩn hóa phần mềm kê đơn đồng thời giáo dục bệnh nhân có thể giúp phòng tránh DRP.

Từ khóa: Đái tháo đường tuýp 2, bệnh nhân cao tuổi, vấn đề liên quan đến thuốc.

Summary

Objective: To identify drug-related problems (DRP) on prescriptions and behaviors with associated factors in elderly outpatients with type 2 diabetes mellitus (DM). **Subject and method:** Outpatients aged 60 years or older were diagnosed with type 2 diabetes and treated at the Diabetes - Endocrinology Division of Huu Nghi Hospital between December 2019 and February 2020. A cross-sectional using a whole-sample was conducted. Information on diseases and medications was collected from medical records, and drug using behaviors of patients were assessed through interviews. Pharmacists detected DRPs first and then discussed them with physician to get agreement. **Result:** A total of 447 patients participated. Total of 1125 DRPs were detected, or 2.5 DRPs on average per patient. DRPs were presented in 91.7% of prescriptions, the most typical DRP was a lack of clear instructions regarding how and when to take medications. Nearly 50% of

Ngày nhận bài: 05/9/2023, ngày chấp nhận đăng: 10/10/2023

Người phản hồi: Phạm Thị Thúy Vân. Email: vanptt@hup.edu.vn - Trường Đại học Dược Hà Nội

patients had behavioral DRPs, the most common DRPs were non-adherence to medication use and incorrect insulin injection technique. Multivariate regression analysis revealed that the more drugs in the prescription, the higher the risk of DRPs on prescription (OR = 1.66; $p=0.0002$). Patients prescribed insulin more likely to experience behavioral DRPs than those who were not (OR = 17.95, $p<0.001$). *Conclusion:* DRPs frequently affects elderly patients with diabetes. Standardizing prescribing software and providing patients with counseling and education may help prevent DRPs.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, elderly patients, drug-related problems.

1. Đặt vấn đề

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh lý mạn tính ngày càng phổ biến trên thế giới. Theo thống kê của Liên đoàn ĐTĐ quốc tế năm 2019, thế giới có khoảng 463 triệu người trong độ tuổi 20-79 mắc ĐTĐ và dự đoán vào năm 2045 sẽ là 700 triệu người [1]. Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc ĐTĐ trên toàn quốc ở người trưởng thành tính đến năm 2012 là 5,42% [2]. Tối ưu hóa sử dụng thuốc đóng vai trò chính trong việc đạt mục tiêu điều trị ở bệnh nhân mắc ĐTĐ. Tuy nhiên, bệnh nhân ĐTĐ típ 2 thường có một chế độ dùng thuốc phức tạp nên các vấn đề liên quan đến sử dụng thuốc (Drug-related problem-DRP) thường xảy ra với các đối tượng này [3]. DRP là một nguyên nhân chính dẫn đến giảm hiệu quả kiểm soát bệnh, tăng nguy cơ gặp các biến chứng trên bệnh nhân ĐTĐ [4]. DRP có thể xảy ra ở bất kỳ giai đoạn nào trong quá trình sử dụng thuốc, như kê đơn của bác sĩ, cấp phát thuốc của dược sĩ, thực hiện thuốc của điều dưỡng và hành vi dùng thuốc của bệnh nhân [5]. Trong đó, DRP liên quan đến giai đoạn kê đơn và hành vi sử dụng thuốc của bệnh nhân là các DRP phổ biến trên các bệnh nhân điều trị ngoại trú.

Bệnh nhân cao tuổi là đối tượng thường mắc nhiều bệnh nên có nguy cơ gặp DRP cao. Việc phát hiện DRP và tìm các yếu tố liên quan là cơ sở để xây dựng những biện pháp nhằm tối ưu việc sử dụng thuốc cho đối tượng bệnh nhân này. Tuy nhiên, hiện các nghiên cứu phát hiện DRP trên đối tượng bệnh nhân cao tuổi mắc ĐTĐ ở Việt Nam còn khá hạn chế. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này tại bệnh viện Hữu Nghị, là đơn vị khám chữa bệnh cho đối tượng bệnh nhân chủ yếu là người cao tuổi, nhằm phát hiện các DRP trong kê đơn và trong hành vi dùng thuốc của bệnh nhân ĐTĐ típ 2. Nghiên cứu cũng xác định các yếu tố liên quan đến việc xuất hiện DRP trên đối tượng bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường típ 2, tuổi ≥ 60 , điều trị ngoại trú tại khoa Nội tiết - Đái tháo đường, Bệnh viện Hữu Nghị trong thời gian từ 01/12/2019 đến ngày 01/02/2020.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia hoặc không thể giao tiếp được khi phỏng vấn.

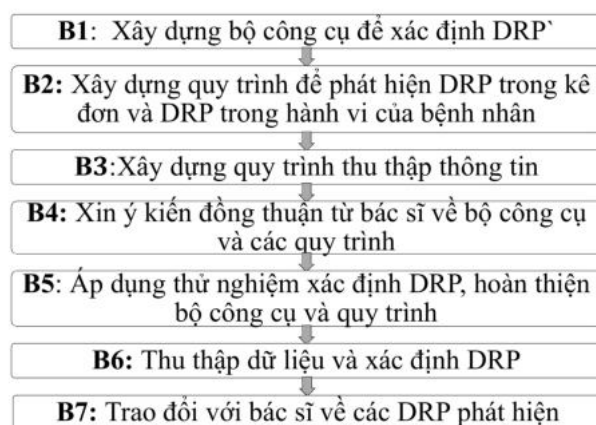
2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Phương pháp lấy mẫu: Lấy mẫu toàn bộ bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

Thu thập số liệu: Dữ liệu về bệnh và thuốc kê đơn của bệnh nhân được thu thập từ đơn thuốc và bệnh án điện tử. Bệnh nhân được phỏng vấn theo bộ câu hỏi để thu thập thông tin về hành vi sử dụng thuốc.

Quy trình nghiên cứu: Các bước trong quy trình nghiên cứu như sau:



Hình 1. Sơ đồ quy trình nghiên cứu

Công cụ để xác định DRP gồm hai phần nhằm phát hiện DRP trong kê đơn (đơn mới trong lần khám hiện tại) và DRP trong hành vi dùng thuốc

(trong đơn cũ ở lần tái khám trước). Danh mục phân loại DRP được xây dựng dựa trên hệ thống PCNE phiên bản 9.0 [6]. Tiêu chí phát hiện DRP trong đơn được xây dựng cho các thuốc điều trị đái tháo đường trong danh mục của bệnh viện, dựa trên các tài liệu tham chiếu gồm có: (1) Dược thư Quốc Gia Việt Nam (bản hiện hành); (2) tờ Tóm tắt đặc tính sản phẩm lưu hành (SPC) ở Anh; (3) danh mục tương tác thuốc chống chỉ định của Bệnh viện; (4) hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường típ 2 của Bộ Y tế 2017 và của Hiệp hội Đái tháo đường của Mỹ (ADA) năm 2017. Công cụ xác định DRP trong hành vi sử dụng thuốc của bệnh nhân là bộ câu hỏi phỏng vấn bao gồm các vấn đề như tuân thủ về liều dùng, thời điểm dùng, cách uống thuốc, kỹ thuật tiêm và bảo quản insulin, tuân thủ dùng thuốc và sự lạm dụng thuốc. Các DRP trong kê đơn sẽ được phát hiện trên đơn thuốc bệnh nhân được kê đơn tại thời điểm lấy mẫu, các DRP về hành vi sử dụng thuốc của bệnh nhân sẽ được đánh giá trên đơn thuốc cũ bệnh nhân được kê ngay trước thời điểm này 1 tháng. Các DRP sau khi được dược sĩ phát hiện sẽ được xin ý kiến bác sĩ để lấy đồng thuận. Các DRP được đồng thuận sẽ được đưa vào phân tích trong nghiên cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu: Đặc điểm bệnh nhân, tỷ lệ thuốc được kê, đặc điểm DRP trong kê đơn (số lượng, phân loại), đặc điểm DRP về hành vi dùng thuốc của bệnh nhân (số lượng, phân loại), các yếu tố liên quan đến nguy cơ xuất hiện DRP trong kê đơn và trong hành vi dùng thuốc của bệnh nhân.

Xử lý số liệu: Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SAS 9.4. Phân tích hồi quy logistic đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố liên quan đến nguy cơ xuất hiện DRP. Các biến được đưa vào phân tích hồi

qui đơn biến bao gồm tuổi, giới, thời gian mắc đái tháo đường, số bệnh mắc kèm, có/không mắc kèm tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, bệnh thận mạn, bệnh tim mạch xơ vữa, số thuốc trong đơn, có/không được kê thuốc hạ đường huyết đường uống, thuốc hạ huyết áp, thuốc statin, thuốc chống kết tập tiểu cầu. Các biến có giá trị $p < 0,2$ trong hồi qui đơn biến được đưa vào mô hình hồi qui đa biến.

Qui ước: Thông tin bệnh mắc kèm được trích xuất từ bệnh án; các bệnh tim mạch do xơ vữa bao gồm các chẩn đoán: Hội chứng vành cấp, tiền sử nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực ổn định hoặc không ổn định, tái thông mạch vành hoặc tái thông động mạch khác, đột quỵ, cơn thiếu máu não thoáng qua, bệnh động mạch ngoại biên do xơ vữa. Giá trị HbA1C được lấy là giá trị gần nhất trong thời điểm từ lúc lấy mẫu đến 6 tháng trước đó. HbA1C được đánh giá đạt/không đạt mục tiêu dựa trên so sánh kết quả HbA1C của bệnh nhân và giá trị mục tiêu mà bác sĩ xác định cho bệnh nhân khi đến khám.

3. Kết quả

Trong thời gian 01/12/2019 đến ngày 01/02/2020, nhóm nghiên cứu đã thu thông tin và phỏng vấn 700 bệnh nhân. Trong đó, 447 (63,9%) bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào phân tích.

3.1. Đặc điểm bệnh nhân và kê đơn thuốc

Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu được trình bày ở Bảng 1 và 2, đặc điểm kê đơn thuốc được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học (n = 447)

Đặc điểm	Số bệnh nhân (%) / Trung bình $\pm$ SD
Giới tính	
Nam	317 (70,9)
Nữ	130 (29,1)
Tuổi	
Trung bình	72,7 $\pm$ 5,7
60-69	134 (30,0)
70-79	264 (59,1)
≥ 80	49 (11,0)

Phần lớn bệnh nhân là nam giới (70,9%). Tuổi trung bình là 73.

Bảng 2. Đặc điểm bệnh lý

Đặc điểm	Số bệnh nhân (%) /Trung bình $\pm$ SD
Thời gian phát hiện ĐTĐ, năm, (n = 414)	11,1 $\pm$ 7,0
HbA1C, % (n = 447)	
Trung bình	7,7 $\pm$ 1,1
Đạt mục tiêu	226 (50,6)
LDL, mmol/l (n = 444)	
Trung bình	2,4 $\pm$ 0,9
< 2,6	285 (64,2)
Huyết áp < 140/90mmHg (n = 199)	124 (62,3)
Bệnh mắc kèm (n = 447)	
Có bệnh mắc kèm	445 (99,5)
Số bệnh mắc kèm	3,5 $\pm$ 1,2
Tăng huyết áp	365 (81,7)
Rối loạn lipid máu	385 (86,1)
Xơ vữa động mạch	356 (79,6)
Bệnh tim mạch do xơ vữa	46 (10,3)
Bệnh thận mạn	20 (4,5)

Bệnh nhân trong nghiên cứu có thời gian mắc ĐTĐ típ 2 trung bình là 11 năm. Khoảng ½ bệnh nhân có HbA1C đạt mục tiêu do bác sĩ đặt ra. Hầu hết bệnh nhân (99,5%) có bệnh mắc kèm, 3 bệnh mắc kèm phổ biến là rối loạn lipid máu (86,1%), tăng huyết áp (81,7%) và xơ vữa động mạch (79,6%).

Bảng 3. Đặc điểm kê đơn thuốc ngoại trú (n = 447)

Đặc điểm	Số bệnh nhân (%) /Trung bình $\pm$ SD
Số thuốc trong đơn	
Trung bình	5,4 $\pm$ 1,5
$\geq$ 5 thuốc	323 (72,3)
Thuốc hạ đường huyết	
Metformin	376 (84,1)
Gliclazid	265 (59,3)
Insulin	127 (28,4)
Acarbose	38 (8,5)
Ức chế DPP-4	23 (5,2)
Phác đồ hạ đường huyết	
Metformin đơn độc	56 (12,5)
Insulin đơn độc	38 (8,5)
Gliclazid đơn độc	23 (5,2)
Metformin + Gliclazid	202 (45,2)
Metformin + Insulin	62 (13,9)

Đặc điểm	Số bệnh nhân (%) /Trung bình $\pm$ SD
Metformin + Gliclazid + Acarbose	22 (4,9)
Metformin + Insulin + Acarbose	11 (2,5)
Metformin + Gliclazid + ức chế DPP-4	10 (2,2)
Phác đồ hạ đường huyết khác	23 (5,1)
Các thuốc khác	
Chẹn kênh calci	164 (36,7)
Ức chế enzym chuyển	135 (30,2)
Ức chế thụ thể angiotensin	81 (18,1)
Lợi tiểu	27 (6,0)
Chẹn beta	5 (1,1)
Ức chế kết tập tiểu cầu	66 (14,8)
Statin	417 (93,3)

Phần lớn bệnh nhân (72,3%) được kê ≥ 5 thuốc. Thuốc hạ đường huyết phổ biến nhất là metformin (84,1%), sau đó đến gliclazid (59,3%) và insulin (28,4%). Phác đồ thuốc hạ đường huyết phổ biến nhất là phối hợp metformin và gliclazid (45,2%). Với thuốc kiểm soát huyết áp, tỷ lệ nhóm thuốc được kê phổ biến là nhóm chẹn kênh calci (36,7%) và ức chế men chuyển (30,2%). Hầu hết bệnh nhân được kê statin (93,3%).

3.2. Đặc điểm các DRP

Tổng số 1125 DRP được phát hiện, bao gồm cả DRP trong kê đơn và DRP trong hành vi dùng thuốc của bệnh nhân. Số DRP trung bình trên bệnh nhân là $2,5 \pm 1,6$. Hầu hết bệnh nhân (95,8%) có ít nhất 1 DRP. Số lượng và phân loại các DRP trong đơn kê và trong hành vi sử dụng thuốc của bệnh nhân được trình bày lần lượt ở Bảng 4 và 5.

Bảng 4. Các DRP trong đơn kê (n = 447)

Đặc điểm về DRP trong đơn kê		Số bệnh nhân (%)
Tỷ lệ bệnh nhân có DRP		410 (91,7)
Số DRP trên bệnh nhân, trung vị (khoảng tứ phân vị)		2 (1-2)
Phân loại DRP theo vấn đề		
C1	Lựa chọn thuốc	68 (15,2)
C1.1	Lựa chọn thuốc không phù hợp theo hướng dẫn (statin) ^a	68 (15,2)
C3	Lựa chọn liều dùng	405 (90,6)
C3.2	Liều quá cao ^b	17 (3,8)
C3.5	Thời điểm dùng so với bữa ăn không rõ ràng ^c	404 (90,4)

^aBệnh nhân có bệnh tim mạch xơ vữa, tuổi <75 nhưng không được kê đơn statin mạnh HOẶC bệnh nhân không có bệnh tim mạch xơ vữa, tuổi > 40 nhưng không được kê đơn statin mạnh hoặc trung bình;

^bBệnh nhân có Clcr 30-45ml/phút được kê đơn metformin liều ≥ 1000 mg/ngày; ^c Kê thuốc metformin, gliclazid, insulin nhanh/trộn, acarbose không rõ ràng thời điểm dùng

Hầu hết đơn kê của bệnh nhân (91,7%) có DRP, mỗi đơn có khoảng 2 DRP. DRP trong kê đơn phổ biến nhất là DRP về lựa chọn liều dùng (90,6%), nguyên nhân chủ yếu do thông tin về thời điểm dùng thuốc so với bữa ăn trong đơn kê không rõ ràng (90,4%). Các DRP về lựa chọn thuốc (15,2%) đều liên quan đến kê đơn statin không phù hợp với hướng dẫn điều trị.

Bảng 5. Các DRP trong hành vi dùng thuốc của bệnh nhân (n = 447)

Đặc điểm về DRP trong hành vi dùng thuốc		Số bệnh nhân (%)
Tỷ lệ bệnh nhân có DRP		208 (46,5)
Số DRP trên bệnh nhân, trung vị (khoảng tứ phân vị)		0 (0-1)
C7.1	Bệnh nhân sử dụng thuốc ít hơn hoặc không đầy đủ so với đơn thuốc ^a	100 (22,4)
C7.2	Bệnh nhân sử dụng nhiều thuốc hơn so với đơn thuốc ^b	16 (3,6)
C7.3	Bệnh nhân lạm dụng thuốc	3 (0,7)
C7.7	Thời gian dùng thuốc hoặc liều không phù hợp	2 (0,5)
C7.8	Bệnh nhân dùng thuốc sai cách	110 (24,6)
	- Nhai/bẻ/nghiền thuốc giải phóng có kiểm soát	7 (1,6)
	- Sai kỹ thuật tiêm insulin	104 (23,3)
C7.9	Bệnh nhân không thể trực tiếp dùng thuốc/dạng bào chế	4 (0,9)

^aQuên thuốc hoặc giảm liều, ngừng thuốc khi triệu chứng được kiểm soát; ^b Tăng liều/tự sử dụng thêm thuốc khác khi triệu chứng không ổn định.

Gần 50% bệnh nhân có DRP về hành vi dùng thuốc, phổ biến do bệnh nhân chưa tuân thủ như quên thuốc hoặc dùng thuốc không đầy đủ như đơn kê (22,4%), bệnh nhân dùng thuốc sai cách (24,6%) trong đó đáng lưu ý là dùng sai kỹ thuật tiêm insulin - chiếm 104/127 (81,9%) số bệnh nhân được sử dụng insulin.

3.3. Các yếu tố liên quan đến xuất hiện DRP

Kết quả phân tích logistic đa biến xác định các yếu tố liên quan đến xuất hiện DRP trong kê đơn và trong hành vi dùng thuốc được trình bày lần lượt ở Bảng 6 và 7.

Bảng 6. Kết quả phân tích hồi quy logistic xác định các yếu tố liên quan đến DRP trong kê đơn (n = 447)

Các biến	Phân nhóm	Hồi qui đơn biến OR (95% CI)	Hồi qui đa biến OR (95% CI)	p trong hồi qui đa biến
Số bệnh mắc kèm		0,71 (0,54-0,94)	0,83 (0,61-1,15)	0,259
Bệnh thận mạn	Không	1	1	
	Có	0,14 (0,05-0,38)	0,32 (0,11-0,99)	0,049
Bệnh tim mạch xơ vữa	Không	1	1	
	Có	0,37 (0,16-0,87)	0,40 (0,14-1,13)	0,083
Số thuốc trong đơn		1,49 (1,18-1,89)	1,66 (1,27-2,13)	0,0002
Insulin	Không	1	1	
	Có	0,16 (0,08-0,33)	0,15 (0,07-0,33)	<0,0001
Statin	Không	1	1	
	Có	2,41 (0,86-6,71)	2,14 (0,62-7,40)	0,232

Theo kết quả hồi qui đa biến, mắc kèm bệnh thận mạn, dùng thuốc insulin có liên quan đến giảm nguy cơ DRP trong kê đơn (OR = 0,32, p=0,049 và OR=0,15, p<0,0001). Ngược lại, số thuốc trong đơn càng nhiều thì nguy cơ DRP trên đơn càng cao (OR = 1,66, p=0,0002).

Bảng 7. Kết quả phân tích hồi quy logistic xác định các yếu tố liên quan đến DRP trên hành vi dùng thuốc (n = 447)

Các biến	Phân nhóm	Hồi qui đơn biến OR (95% CI)	Hồi qui đa biến OR (95% CI)	p trong hồi qui đa biến
Giới tính	Nam	1	1	0,5013
	Nữ	0,69 (0,46-1,04)	0,84 (0,50-1,40)	
Thời gian mắc bệnh (năm)	<10	1	1	0,6720
	≥10	1,53 (1,03-2,27)	0,91 (0,57-1,44)	
Tăng huyết áp	Không	1	1	0,9086
	Có	1,46 (0,89-2,37)	0,97 (0,54-1,73)	
Bệnh thận mạn	Không	1	1	0,4773
	Có	3,64 (1,30-10,19)	1,57 (0,45-5,47)	
Số thuốc trong đơn	<5	1	1	0,1643
	≥ 5	1,64 (1,08-2,48)	1,45 (0,86-2,44)	
Thuốc hạ đường huyết đường uống	Không	1	1	0,2205
	Có	0,17 (0,07-0,39)	2,03 (0,65-6,29)	
Insulin	Không	1	1	<0,001
	Có	15,82 (8,78-28,52)	17,95 (8,14-39,56)	
Thuốc hạ huyết áp	Không	1	1	0,6702
	Có	1,33 (0,90-2,00)	1,12 (0,67-1,87)	

Theo kết quả hồi qui đa biến, bệnh nhân được kê insulin có xác suất gặp DRP trong hành vi dùng thuốc cao hơn nhóm không được kê (OR = 17,95; p<0,001).

4. Bàn luận

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 447 bệnh nhân cao tuổi, đây là đối tượng thường mắc đa bệnh lý và cần dùng nhiều loại thuốc cùng lúc. Trong nghiên cứu, bệnh nhân có tuổi trung bình cao (72,7 tuổi), số bệnh mắc kèm trung bình là 3,5 mà phổ biến là tăng huyết áp, rối loạn lipid máu và xơ vữa động mạch. Bệnh nhân cần dùng hàng ngày khoảng 5,4 loại thuốc. Bên cạnh các thuốc hạ đường huyết, các thuốc dùng kèm phổ biến là thuốc hạ huyết áp và statin, điều này phù hợp với đặc điểm bệnh mắc kèm. Thời gian phát hiện bệnh đái tháo đường của bệnh nhân dài (trung bình 11 năm), do đó theo diễn biến tự nhiên của bệnh, các bệnh nhân trong nghiên cứu có xu hướng khó kiểm soát được đường huyết, được thể hiện ở mức HbA1C cao (trung bình 7,7%) và khoảng 50% bệnh nhân không đạt mục tiêu.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trên bệnh nhân cao tuổi mắc ĐTĐ, DRP xuất hiện rất phổ biến

(95,8%) với số DRP trung bình là 2,5. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu ở một số quốc gia khác trên bệnh nhân có tuổi trung bình thấp hơn có số DRP trung bình khoảng 1,8-2,0 [7, 8]. DRP trong kê đơn phổ biến hơn DRP trong hành vi dùng thuốc của bệnh nhân. Theo phân tích đa biến, số thuốc trong đơn tăng liên quan đến tăng DRP trong kê đơn. Do đó ở bệnh nhân cao tuổi, mắc nhiều bệnh lý và sử dụng nhiều thuốc, tần suất DRP trong kê đơn cao là điều phù hợp.

Nghiên cứu ghi nhận một tỷ lệ lớn đơn kê có DRP (91,7%). Sự phổ biến của các DRP này khá tương đồng với một số nghiên cứu khác trên thế giới [9, 10]. Trong tổng số DRP này, phần lớn liên đến kê đơn các thuốc hạ đường huyết (metformin, gliclazid, insulin nhanh/trộn, acarbose) với thời điểm dùng không rõ ràng (90,4%). Các DRP này có thể liên quan nhiều đến an toàn do tiềm ẩn nguy cơ bệnh nhân dùng thuốc sai thời điểm dẫn đến các biến cố bất lợi trên tiêu hóa (đối với metformin, acarbose), hoặc biến cố hạ đường huyết (với gliclazid và insulin nhanh/trộn). Các DRP này có thể khắc phục dễ dàng bằng cách tích hợp thông tin về thời điểm dùng thuốc vào phần mềm kê đơn điện tử. Nghiên cứu ghi nhận 68 (15,2%) bệnh

nhân có DRP về lựa chọn thuốc, đều liên quan đến việc thiếu điều trị (không kê đơn statin trên đối tượng bệnh nhân có chỉ định), ví dụ không kê statin mạnh cho bệnh nhân có bệnh tim mạch xơ vữa. Mặc dù các hướng dẫn đều nhấn mạnh việc giảm nguy cơ tái phát bệnh tim mạch nhờ statin mạnh, song có thể bác sĩ còn ngần ngại về hiệu quả và an toàn của statin mạnh trên bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân châu Á [11]. Tuy nhiên do đây là nghiên cứu cắt ngang nên nhóm nghiên cứu chưa quan sát được mối liên hệ giữa DRP liên quan đến thiếu điều trị với các biến chứng xảy ra trên bệnh nhân. Ngoài ra, nhóm nghiên cứu ghi nhận một tỷ lệ nhỏ DRP do dùng liều cao đều liên quan đến kê metformin vượt quá liều khuyến cáo trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận (30-45ml/phút), mặc dù xuất hiện với tần suất thấp (3,8%) nhưng có thể coi là khá nghiêm trọng. Metformin là thuốc được thải trừ qua thận dưới dạng không đổi nên khi có sự giảm chức năng thận sẽ dẫn đến sự tăng nồng độ metformin trong máu và tăng nguy cơ nhiễm toan lactic. Bệnh nhân trong nghiên cứu đều cao tuổi, chức năng thận đã suy giảm nên nguy cơ gặp tác dụng bất lợi này cao hơn trên người trẻ tuổi. Điều này cho thấy việc chọn liều metformin trên bệnh nhân cao tuổi cần được lưu ý hơn dựa trên sự giám sát chức năng thận thường xuyên.

DRP về hành vi dùng thuốc phổ biến là bệnh nhân kém tuân thủ dùng thuốc như quên thuốc, dùng liều ít hơn hoặc bớt thuốc, hoặc tự dùng liều cao hơn, và dùng thuốc sai cách như không nuốt nguyên viên thuốc giải phóng có kiểm soát và dùng sai kỹ thuật tiêm. Trong phân tích đa biến, bệnh nhân dùng insulin có nguy cơ sai hành vi sử dụng nhiều hơn, cho thấy cần lưu ý những bệnh nhân này hơn để giáo dục về tuân thủ dùng thuốc và cách sử dụng thuốc đúng. Sai kỹ thuật tiêm insulin rất phổ biến (104/127 bệnh nhân dùng insulin) cho thấy sự cần thiết phải hướng dẫn lại việc sử dụng insulin cho các bệnh nhân được kê đơn thuốc này.

5. Kết luận

Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 cao tuổi có nguy cơ cao gặp DRP. Chuẩn hóa thông tin kê đơn và tích hợp vào phần mềm kê đơn có thể phòng tránh hiệu quả các DRP trên đơn kê. Giáo dục bệnh nhân về tuân thủ

dùng thuốc, cách dùng các thuốc có dạng bào chế đặc biệt và kỹ thuật tiêm insulin sẽ giúp cải thiện các DRP về hành vi dùng thuốc trên bệnh nhân cao tuổi.

Tài liệu tham khảo

1. International Diabetes Federation, IDF DIABETES ATLAS. 2019.
2. Bộ Y tế (2017) Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2.
3. Grant RW, Devita NG, Singer DE, Meigs JB (2003) *Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes*. Diabetes care 26(5): 1408-1412.
4. Fowler MJ (2008) *Microvascular and macrovascular complications of diabetes*. Clinical diabetes 26(2): 77-82.
5. Pharmaceutical Society of Australia (2011) *Standard and guidelines for pharmacists performing clinical interventions*.
6. Pharmaceutical Care Network Europe. Classification for Drug related problems V.9. 2020; Available from: https://www.pcne.org/upload/files/334_PCNE_classification_V9-0.pdf.
7. Ayele Y et al (2018) *Assessment of drug related problems among type 2 diabetes mellitus patients with hypertension in Hiwot Fana Specialized University Hospital, Harar, Eastern Ethiopia*. BMC research notes 11(1): p. 728-728.
8. Huri HZ and Ling LC (2013) *Drug-related problems in type 2 diabetes mellitus patients with dyslipidemia*. BMC Public Health 13(1): 1192.
9. Granas AG, Berg C, Hjellvik V, Haukereiid C, Kronstad A, Blix HS, Kilhovd B, Viktil KK, Horn AM (2010) *Evaluating categorisation and clinical relevance of drug-related problems in medication reviews*. Pharmacy world & science 32(3): 394-403.
10. Shareef J, Fernandes J, and Samaga L (2016) *Assessment of clinical pharmacist interventions in drug therapy in patients with diabetes mellitus in a tertiary care teaching hospital*. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews 10(2): 82-87.
11. Liu Z, Joerg H, Hao H, Xu J, Hu S, Li B, Sang C, Xia J, Chu Y, Xu D (2016) *Efficacy of high-intensity atorvastatin for asian patients undergoing percutaneous coronary intervention*. Annals of Pharmacotherapy 50(9): 725-733.