

Vấn đề thuốc liên quan sử dụng statin trên người bệnh đái tháo đường típ 2 ngoại trú tại một bệnh viện hạng I

Drug-related problems of statin use in outpatient type 2 diabetes at a tertiary hospital

Nguyễn Như Minh¹, Nguyễn Liên Nhật²,
Phùng Xuân Đồng², Đỗ Trần Khánh Vy¹,
Lê Phúc Như Quỳnh¹, và Võ Thị Hà^{1,2*}

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch,
²Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định các vấn đề thuốc (VĐT) liên quan đến statin trên người bệnh (NB) đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 ngoại trú tại một bệnh viện Hạng I tại Thành phố Hồ Chí Minh. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 250 NB ĐTĐ típ 2 tuổi từ 40 đến 75, điều trị ngoại trú tháng 2-4 năm 2024. Dữ liệu được thu thập từ đơn thuốc, hồ sơ điện tử và phỏng vấn trực tiếp NB để phân tích VĐT theo công cụ ViMed® bởi dược sĩ lâm sàng, sau đó thông qua ý kiến của bác sĩ tim mạch. **Kết quả:** Tỷ lệ kê đơn statin là 87,6% với cường độ trung bình được sử dụng nhiều nhất (93,6%). Tỷ lệ xảy ra vấn đề thuốc của statin là 57,6%. Theo dõi điều trị, liều dùng và thiếu chỉ định là các loại vấn đề chủ yếu (55,5%, 20,8% và 16,2%). Tỷ lệ bác sĩ đồng ý với VĐT là 96,5%. Người có LDL-c > 2,5mmol/L có khả năng gặp vấn đề thuốc của statin cao gấp 2,2 lần ($p=0,007$). **Kết luận:** Tỷ lệ kê đơn statin cao, tuy nhiên vẫn chưa tối ưu, đặc biệt trong việc theo dõi điều trị, liều dùng và thiếu chỉ định.

Từ khóa: Bệnh tim mạch xơ vữa, đái tháo đường típ 2, statin, vấn đề thuốc.

Summary

Objective: We assessed drug-related problems (DRPs) of statins among type 2 diabetes outpatients at a tertiary hospital in Ho Chi Minh city. **Subject and method:** A cross-sectional study was conducted on 250 outpatients diagnosed with type 2 diabetes aged 40-75 years from February to April 2024 at Nguyen Tri Phuong Hospital. Data was collected from prescriptions, electronic records, and direct interview of patients to analyze DRPs using the ViMed® tool by clinical pharmacist, then approved by cardiologist. **Result:** The prescription rate of statins was 87.6% with moderate-intensity accounted for most of the sample (93.6%). The proportion of drug-related problems of statins was 57.2%. Treatment monitoring, dosage and missing indication were the major problem categories (55.5%, 20.8% and 16.2%). Rate of physicians' acceptance was 96.5%. Patients with LDL-C > 2.5mmol/L were 2.2 times more likely to have statin drug problems ($p=0.013$). High-intensity users showed fewer drug problems ($p<0.01$). **Conclusion:** The utilization of statins remained suboptimal, especially in monitoring treatment, drug dosage and missing indication.

Keywords: Atherosclerotic cardiovascular disease, type 2 diabetes, statin, drug-related problems.

Ngày nhận bài: 16/8/2024, ngày chấp nhận đăng: 27/8/2024

*Người liên hệ: havi@pnt.edu.vn - Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Liệu pháp statin hiện nay được xem là đầu tay trong điều trị tăng cholesterol máu của NB, đồng thời còn giúp giảm đáng kể tỷ lệ mắc và tử vong do các biến cố của bệnh tim mạch do xơ vữa (BTMDXV)¹.

Hướng dẫn “Quản lý cholesterol máu” của AHA/ACC (2018), Hoa Kỳ khuyến nghị sử dụng liệu pháp statin cường độ trung bình trên đối tượng NB ĐTD típ 2 ở độ tuổi từ 40 đến 75 bất kể ước tính nguy cơ tim mạch bao nhiêu². ĐTD típ 2 được xem như là một yếu tố nguy cơ tim mạch độc lập và cần được phòng ngừa biến cố tim mạch một cách chuyên sâu³.

Tuy nhiên, trên thực tế việc sử dụng statin vẫn còn dưới mức tối ưu, thể hiện qua việc thiếu chỉ định statin ở NB ĐTD để phòng ngừa BTMDXV⁴ hay liều lượng của thuốc chưa hợp lý⁵. Tại Việt Nam, có ít nghiên cứu khảo sát việc dùng statin ở đối tượng ĐTD. Vì thế nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: “*Khảo sát tình hình sử dụng và các vấn đề thuốc liên quan đến statin trên NB ĐTD típ 2 đang điều trị ngoại trú tại một bệnh viện Hạng I tại Thành phố Hồ Chí Minh*”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Chọn những NB ĐTD típ 2 đang điều trị ngoại trú tại một bệnh viện Hạng I trên địa bàn Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 02 đến hết 04 năm 2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn: NB có chẩn đoán ĐTD típ 2 trên đơn thuốc (mã bệnh là E11); 40-75 tuổi; đồng ý tham gia NC.

Tiêu chuẩn loại trừ: NB không có khả năng giao tiếp và trả lời các câu hỏi của nghiên cứu viên.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu: Nghiên cứu chọn tỷ lệ kê đơn statin trên NB ĐTD từ 40 đến 75 tuổi là biến số quan trọng nhất, do đó, áp dụng công thức ước tính cỡ mẫu theo tỷ lệ.

$$\text{Công thức: } N = \frac{p(1-p) \times Z_{\left(1-\frac{\alpha}{2}\right)}^2}{d^2}$$

Trong đó:

N: Tổng cỡ mẫu tối thiểu ước tính.

p: Giá trị tỷ lệ ước tính dựa trên nghiên cứu trước đó.

$Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$: Hệ số tin cậy của nghiên cứu (1,96, với khoảng tin cậy là 95%).

d: Khoảng sai lệch cho phép giữa tỷ lệ thu được từ mẫu và tỷ lệ của quần thể mà người nghiên cứu mong muốn (5%).

Tham khảo từ nghiên cứu của Hammad và cộng sự (2019) cho kết quả tỷ lệ kê đơn statin trên NB ĐTD từ 40 đến 75 tuổi là 81,1%⁶. Nghiên cứu chọn p là 81,1%. Vì vậy, cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu là 235 NB.

Nội dung nghiên cứu

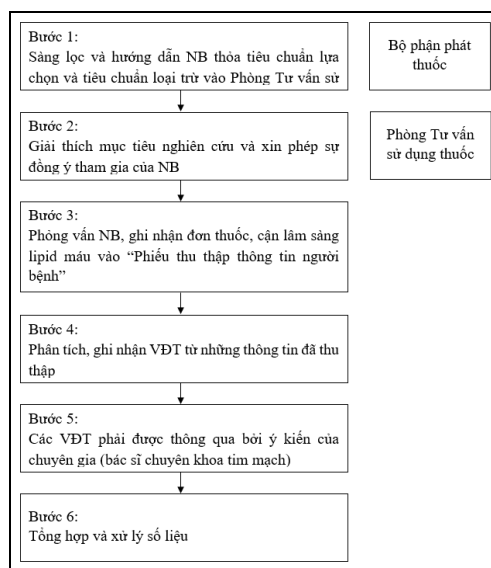
Đặc điểm chung và đặc điểm sử dụng thuốc của NB: Tuổi, giới tính, thuốc lá, rượu bia, thời gian mắc ĐTD, tiền sử gia đình mắc ĐTD, số bệnh mắc kèm, nhóm phòng ngừa BTMDXV (nguyên phát, thứ phát); Phân loại nguy cơ BTMDXV đối với phòng ngừa nguyên phát theo nguy cơ 10 năm (4 nhóm: thấp (<5%), ranh giới (5 - < 7,5%), trung bình (≥ 7,5 - < 20%) và cao (≥ 20%); và đối với phòng ngừa thứ phát (2 nhóm: Không phải rất cao và rất cao) theo hướng dẫn AHA/ACC (2018), LDL-c, HDL-c, cholesterol toàn phần, TG, số lượng thuốc trong đơn, kê đơn statin, loại statin, cường độ statin.

Khảo sát 9 loại VĐT có liên quan đến statin: (1) chỉ định thừa, (2) chỉ định chưa hợp lý, (3) chỉ định thiếu, (4) liều dùng, (5) cách dùng, (6) tương tác thuốc, (7) Phản ứng có hại của thuốc (ADR), (8) theo dõi điều trị và (9) tuân thủ điều trị.

Xác định các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện VĐT của statin: Giới tính, tình trạng thuốc lá, rượu bia, số lượng bệnh mắc kèm, nhóm phòng ngừa BTMDXV, nguy cơ BTMXV 10 năm, thời gian mắc ĐTD, tiền sử gia đình ĐTD, phác đồ điều trị ĐTD, số lượng thuốc trong đơn, cận lâm sàng lipid.

Quy trình thực hiện nghiên cứu

Các bước của nghiên cứu được thể hiện qua Hình 1.



Hình 1. Quy trình thực hiện nghiên cứu

Định nghĩa các vấn đề thuốc và các tiêu chí đánh giá

Phân loại vấn đề thuốc dựa theo bộ công cụ ViMed[®]⁷, thể hiện qua Bảng 1.

Bảng 1. Định nghĩa và tiêu chí đánh giá các loại vấn đề thuốc

Loại VĐT	Định nghĩa/miêu tả	Tiêu chí đánh giá
Chỉ định thừa	Kê hai biệt dược cùng hoạt chất hoặc ≥ 2 hoạt chất cùng nhóm statin.	Dược thư Quốc gia Việt Nam năm 2022 Hướng dẫn AHA/ACC ²
Chỉ định chưa hợp lý	Lựa chọn thuốc hạ lipid không phù hợp với tình huống lâm sàng.	
Chỉ định thiếu	NB có chẩn đoán rối loạn tăng lipid hoặc ĐTĐ típ 2 nhưng không kê statin. Đơn trị liệu chưa kiểm soát được tình trạng.	
Liều dùng	Liều thấp hoặc cao hơn từng tình huống lâm sàng.	Hướng dẫn AHA/ACC ²
Cách dùng	Nghiền, bẻ các dạng bào chế đặc biệt. Thời điểm dùng, số lần dùng thuốc.	Dược thư Quốc gia Việt Nam năm 2022 Tờ HDSD thuốc
Tương tác thuốc	Tương tác ở mức độ nghiêm trọng hoặc chống chỉ định, cần đưa ra một can thiệp dược	drugs.com medscape.com Danh mục tương tác thuốc chống chỉ định (Bộ Y tế, 2021)
ADR	Phản ứng có hại xuất hiện ở liều thường dùng. Quá mẫn, bệnh lý cơ liên quan đến statin, rối loạn chức năng thận và chức năng gan.	Các triệu chứng theo Dược thư và hướng dẫn AHA/ACC Thang điểm Naranjo Quá mẫn, bệnh lý cơ sẽ thu thập qua phỏng vấn trực tiếp NB. Chức năng gan, thận sẽ thu thập qua HSBA điện tử.

Loại VĐT	Định nghĩa/miêu tả	Tiêu chí đánh giá
Theo dõi điều trị	Xét nghiệm bilan lipid máu lần gần nhất quá 06 tháng.	
Tuân thủ dùng thuốc Tuân thủ tốt (≥ 0,8) Tuân thủ kém (< 0,8)	Mức độ dùng thuốc statin của NB tự báo cáo.	Điểm Proportion of days covered (PDC) ⁸ = số liều statin NB uống/Số liều statin NB được kê trong đơn thuốc.

Xử lý số liệu :Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm Microsoft Excel và phần mềm SPSS 20.0. Phân tích đơn biến sử dụng phép kiểm Chi bình phương hoặc Test Fischer nếu tần suất kỳ vọng < 5. Phân tích hồi quy logistic đa biến được thực hiện trên những biến số có ý nghĩa trong phân tích đơn biến. Giá trị p<0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh của Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch (Quyết định số 1084/TĐHYKPNT-HĐĐĐ ngày 03/04/2024).

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung và đặc điểm sử dụng thuốc của người bệnh

250 NB ĐTDĐ cấp 2 ở độ tuổi từ 40-75, điều trị ngoại trú thỏa tiêu chuẩn được đưa vào phân tích. Tuổi trung vị của NB trong nghiên cứu là 65 (khoảng tứ phân vị: 59-69). Đặc điểm chung và sử dụng thuốc của mẫu nghiên cứu được thể hiện qua Bảng 2 và 3.

Bảng 2. Đặc điểm chung của NB (n = 250)

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Giới tính		
Nam	68	27,2
Nữ	182	72,8
Thuốc lá		
Chưa từng	193	77,2
Đã từng	24	9,6
Đang	33	13,2
Rượu bia		
Không	193	77,2
Có	57	22,8

Đặc điểm		n	Tỷ lệ %
Thời gian mắc ĐTDĐ			
< 10 năm		157	62,8
≥ 10 năm		93	37,2
Tiền sử gia đình mắc ĐTDĐ			
Có		146	58,4
Không		104	41,6
Số bệnh mắc kèm			
0		1	0,4
1		19	7,6
2		53	21,2
≥3		177	70,8
Nhóm phòng ngừa BTMDXV			
Nguyên phát		152	60,8
Thứ phát		98	39,2
Nguy cơ BTMDXV 10 năm			
Nguyên phát (152)	Thấp	19	7,6
	Trung bình	83	33,2
	Cao	50	20,0
Thứ phát (98)	Không phải rất cao	65	26,0
	Rất cao	33	13,2
LDL-C*			
<2,5mmol/L		157	62,8
≥2,5mmol/L		93	37,2
HDL-C*			
≥0,9mmol/L		224	89,6
<0,9mmol/L		26	10,4
Cholesterol toàn phần*			
<5,1mmol/L		174	69,6
≥5,1mmol/L		76	30,4
TG*			
<1,7mmol/L		102	40,8
≥1,7mmol/L		148	59,2

*Giá trị ngưỡng được chọn từ khoảng tham chiếu bình thường của phòng xét nghiệm nội bộ của bệnh viện.

Tỷ lệ nam/nữ là 0,37. Phần lớn NB đang không sử dụng thuốc lá (86,8%) và rượu bia (77,2%). Có 62,8% NB mắc ĐTĐ dưới 10 năm và có 58,4% NB có tiền sử gia đình mắc ĐTĐ. Đa số NB có từ 3 bệnh mắc kèm trở lên (70,8%). Có 60,8% NB cần phòng ngừa BTMDXV nguyên phát và nhóm nguy cơ trung bình chiếm cao nhất (33,2%). Tỷ lệ NB có các chỉ số LDL-C, cholesterol toàn phần và TG thấp hơn ngưỡng dưới của khoảng tham chiếu bình thường tương ứng là 62,8%, 69,6% và 40,8%; và tỷ lệ NB có chỉ số HDL-C cao hơn ngưỡng trên của khoảng tham chiếu bình thường là 89,6%.

Bảng 3. Đặc điểm sử dụng thuốc và statin của NB (n = 250)

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Số lượng thuốc trong đơn		
< 5 thuốc	50	20,0
≥ 5 thuốc	200	80,0
Kê đơn statin		
Có	219	87,6
Không	31	12,4
Loại thuốc statin (219)		
Atorvastatin	194	88,6
Rosuvastatin	18	8,2
Lovastatin	5	2,3
Pravastatin	1	0,45
Fluvastatin	1	0,45
Cường độ statin (219)		
Thấp	7	3,2
Trung bình	205	93,6
Cao	7	3,2

3.1. Các VĐT liên quan đến statin

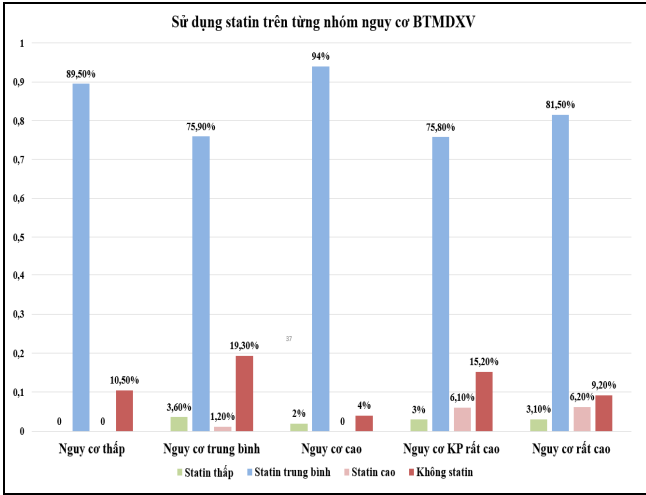
Số lượng và tỷ lệ các loại VĐT liên quan đến statin được thể hiện qua Bảng 4.

Bảng 4. Số lượng và tỷ lệ các loại VĐT liên quan đến statin

VĐT liên quan đến statin	n (%) n = 173	Mô tả VĐT
Chỉ định thừa	0 (0)	
Chỉ định chưa hợp lý	6 (3,5)	
Chưa hợp lý với Fenofibrat	2 (1,2)	NB đã có BTMDXV, TG <5,6 mmol/L, HDL-C bình thường và được kê fenofibrat thay vì statin cường độ cao
Chưa hợp lý với statin cường độ thấp	4 (2,3)	NB có nguy cơ BTMDXV từ cao đến rất cao và được kê statin cường độ thấp thay vì cường độ cao
Chỉ định thiếu	28 (16,2)	
Thiếu kê đơn statin	24 (13,9)	NB cần kê statin để phòng ngừa BTMDXV nguyên phát hoặc thứ phát

Có 80% NB được kê từ 5 loại thuốc trở lên (80%). Tỷ lệ NB được kê statin là cao (87,6%). Trong đó, có 88,6% là atorvastatin và 8,2% là rosuvastatin. Statin cường độ trung bình chiếm 93,6%, cường độ cao và thấp chiếm tỷ lệ bằng nhau là 3,2%.

Việc sử dụng statin trên từng nhóm nguy cơ được thể hiện qua Hình 2.



Hình 2. Cường độ statin trên từng nhóm nguy cơ

Statin cường độ trung bình được sử dụng chủ yếu ở tất cả các nhóm nguy cơ. Có 4% NB nguy cơ cao, 15,2% NB nguy cơ không phải rất cao và 9,2% NB nguy cơ rất cao đang không được kê đơn statin để phòng ngừa BTMDXV.

Thiếu phối hợp ezetimibe	4 (2,3)	NB có nguy cơ BTMDXV rất cao, tuổi >70, đang được kê statin cường độ trung bình và LDL-C chưa đạt đích
Liều dùng	36 (20,8)	
Liều thấp	34 (19,6)	NB nguy cơ BTMDXV trung bình được kê cường độ thấp NB có nguy cơ BTMXVD từ cao đến rất cao được kê statin cường độ trung bình
Liều cao	2 (1,2)	NB nguy cơ trung bình được kê cường độ cao của atorvastatin
Cách dùng	0 (0)	
Tương tác thuốc	1 (0,6)	Atorvastatin với fenofibrat
ADR	0 (0)	
Theo dõi điều trị	96 (55,5)	Xét nghiệm lipid máu gần nhất quá 6 tháng
Tuân thủ thuốc	6 (3,5)	NB có chỉ số PDC < 0,8

Có 57,2% NB gặp VĐT của statin, với tổng cộng 173 VĐT. Theo dõi điều trị chiếm cao nhất (55,5%), sau đó là liều dùng (20,8%) và chỉ định thiếu (16,2%).

3.2. Yếu tố liên quan đến sự xuất hiện VĐT của statin

Phân tích yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện VĐT của statin được thể hiện qua Bảng 5.

Bảng 5. Yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện VĐT của statin

Biến số	Phân nhóm	VDT		Đơn biến	
		Có	Không	OR (95% CI)	p
Giới tính	Nam/Nữ	40/103	28/79	-	0,751 ^a
Thuốc lá	Chưa từng	111	82	-	0,951 ^a
	Đã từng	13	11		
	Đang	19	14		
Rượu bia	Không/Có	115/28	78/29	-	0,161 ^a
Số bệnh mắc kèm	0	1	0	-	*0,020 ^a
	1	5	14	4,280 (1,476-12,411)	
	2	30	23	1,172 (0,630-2,181)	
	≥3	107	70	1	
Thời gian ĐTĐ	≥10 / <10 năm	56/87	37/70	-	0,458 ^a
Gia đình mắc ĐTĐ	Có/Không	85/58	61/46	-	0,700 ^a
Phòng ngừa BTMDXV	Thứ/nguyên phát	71/71	27/80	2,922 (1,693-5,042)	* < 0,001 ^a
Nguy cơ BTMDXV 10 năm	Thấp	4	15	13,929 (3,493-55,537)	* < 0,001 ^a
	Trung bình	44	39	3,292 (1,287-8,422)	
	Cao	24	26	4,024 (1,477-10,962)	
	Không phải rất cao	45	20	1,651 (0,615-4,429)	
	Rất cao	26	7	1	
LDL-C	≥ / < 2,5 mmol/L	62/81	31/76	1,877 (1,101-3,197)	*0,020 ^a
HLD-C	≥ / < 0,9 mmol/L	130/13	94/13	-	0,433 ^a
Cholesterol toàn phần	≥ / < 5,1 mmol/L	49/94	27/80	-	0,124 ^a
Triglycerid	≥ / < 1,7 mmol/L	88/55	60/47	-	0,384 ^a
Số lượng thuốc	≥ / < 5 thuốc	122/21	78/29	2,160 (1,151-4,053)	*0,015 ^a

Chú thích: (*): Giá trị p < 0,05 thì yếu tố liên quan có ảnh hưởng được xem là có ý nghĩa thống kê; (a): Giá trị p của phép thử Chi bình phương hoặc Fisher; (b): Giá trị p của mô hình hồi quy logistic.

(-): OR của yếu tố không có ý nghĩa thống kê hoặc không tính được.

Nghiên cứu tìm thấy 5 yếu tố liên quan đến sự xuất hiện VĐT của statin trong phân tích đơn biến, bao gồm: Số lượng bệnh mắc kèm, phòng ngừa BTMXDV, nguy cơ 10 năm, mức LDL-C và số lượng thuốc trong đơn. Trong phân tích hồi quy logistic đa biến, chỉ còn yếu tố mức LDL-C là có liên quan và ảnh hưởng đến sự xuất hiện VĐT của statin với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung và đặc điểm sử dụng thuốc của NB trong mẫu NC

Đa số NB có từ 3 bệnh mắc kèm trở lên (70,8%), cho thấy rằng NB có mắc ĐTD sẽ dễ kéo theo nhiều bệnh lý khác, dẫn đến việc NB trong nghiên cứu phải sử dụng nhiều loại thuốc (≥ 5) để kiểm soát bệnh tật (80%).

Nhóm nguy cơ BTMDXV thấp chiếm tỷ lệ thấp nhất (7,6%), điều này có thể lý giải vì độ tuổi của NB trong NC khá cao (trung vị 65). Tuổi càng cao thì ước tính nguy cơ BTMDXV sẽ càng cao. Hơn nữa, có gần 40% NB cần phòng ngừa thứ phát BTMDXV. Kết quả của nghiên cứu cho thấy bệnh ĐTD sẽ góp phần làm tăng đáng kể nguy cơ BTMDXV.

Tỷ lệ kê đơn statin cao (87,6%), được xem là một điều tích cực, cho thấy các bác sĩ lâm sàng đã hiểu rõ các yếu tố nguy cơ tim mạch ở NB ĐTD và sự hiện diện của chúng khiến NB cần được kiểm soát bệnh tim mạch chặt chẽ hơn. Các nghiên cứu mô tả cắt ngang trước đây tại Malaysia⁶, Palestine⁹ và Sri Lanka¹⁰ cho thấy tỷ lệ kê đơn statin trên NB ĐTD tếp 2 từ 40 đến 75 tuổi lần lượt là 81,1%, 88,9% và 93,6%.

Atorvastatin và rosuvastatin được kê chủ yếu trong nghiên cứu (88,6% và 8,2%). Đây là 2 statin cho hiệu quả hạ lipid mạnh, có khoảng liều rộng và T_{1/2} dài¹¹ nên có thời điểm uống thuốc bất kỳ trong ngày. Nghiên cứu của Hammad MA và cộng sự cho thấy 97,28% NB ĐTD được kê atorvastatin và 2,72% rosuvastatin⁶.

4.2. VĐT liên quan đến statin

Hơn một nửa NB gặp ít nhất 1 VĐT của statin. Một nghiên cứu tính hợp lý trong việc sử dụng statin trên NB tăng huyết áp kèm rối loạn lipid máu tại Bạc Liêu cho thấy tỷ lệ sử dụng statin chưa hợp lý là 37,9%⁵.

Vấn đề theo dõi điều trị chiếm tỷ lệ cao nhất (55,5%), cho thấy một số lượng đáng kể NB ĐTD ngoại trú đã quá hạn kiểm tra lipid máu (quá 6 tháng). Tình trạng số lượng lớn NB khám mỗi ngày cùng với việc chưa ý thức tầm quan trọng của việc xét nghiệm lipid máu đúng hạn có thể giải thích cho vấn đề trên.

Liều dùng xếp thứ 2 trong tổng số VĐT, cho thấy có khoảng 16,4% NB được kê đơn statin ở mức liều chưa hợp lý, đa số là liều thấp hơn khuyến cáo. Một nghiên cứu trên NB tăng huyết áp kèm rối loạn lipid máu tại Bạc Liêu cho thấy 29,7% NB không hợp lý với liều của statin⁵.

Thiếu chỉ định chiếm 16,2% trong tổng số VĐT, bao gồm thiếu chỉ định statin để phòng ngừa BTMDXV và thiếu phối hợp ezetimibe ở NB nguy cơ rất cao có LDL-C chưa đạt đích. Chỉ định chưa hợp lý chiếm 3,5%, bao gồm việc sử dụng loại statin cường độ thấp ở NB đã có BTMDXV và sử dụng fenofibrat không phù hợp với tình trạng NB. Vấn đề tuân thủ thuốc xảy ra ở 3,5% số VĐT, cho thấy đa số NB được kê statin đang tuân thủ tốt đối với loại thuốc này.

Một cặp tương tác thuốc nghiêm trọng được phát hiện giữa atorvastatin và fenofibrat, kết quả này tương tự nghiên cứu tại Bạc Liêu⁵. Atorvastatin và fenofibrat đều có độc tính trên cơ vân, sử dụng đồng thời sẽ làm tăng nguy cơ tổn thương cơ. Nếu kê đơn kết hợp, nên sử dụng liều ban đầu của statin thấp hơn và theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu đau hoặc yếu cơ của NB.

4.3. Yếu tố liên quan đến sự xuất hiện VĐT của statin

Nghiên cứu tìm thấy 5 yếu tố liên quan đến sự xuất hiện VĐT của statin trong phân tích đơn biến, bao gồm: Số lượng bệnh mắc kèm, phòng ngừa

BTMXDV, nguy cơ 10 năm, mức LDL-C và số lượng thuốc trong đơn. Trong phân tích hồi quy logistic đa biến, chỉ còn yếu tố mức LDL-C là có liên quan và ảnh hưởng đến sự xuất hiện VĐT của statin với $p < 0,05$. Trong khi, nghiên cứu của tác giả Tăng Thị Hồng Suối và cộng sự cũng cho thấy 2 yếu tố số bệnh mắc kèm và số lượng thuốc trong đơn có liên quan đến việc sử dụng statin chưa hợp lý ($p < 0,05$)⁵.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ kê đơn statin cao, tuy nhiên vẫn chưa tối ưu, đặc biệt trong việc theo dõi điều trị và liều lượng thuốc. Cần xây dựng các chương trình đào tạo, nhằm tăng cường tối ưu hóa việc sử dụng statin và phòng ngừa bệnh tim mạch xơ vữa trên các đối tượng nguy cơ cao như NB ĐTĐ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Baigent C, Keech A, Kearney PM et al (2005) *Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: Prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins*. Lancet 366(9494): 1358.
2. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL et al (2019) 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: Executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation 139(25): 1046-1081.
3. Caussy C, Aubin A, Loomba R (2021) *The relationship between type 2 diabetes, NAFLD, and cardiovascular risk*. Current diabetes reports 21: 1-13.
4. Mwita JC, Godman B, Esterhuizen TM (2020) *Statin prescription among patients with type 2 diabetes in Botswana: Findings and implications*. BMC endocrine disorders 20: 1-9.
5. Tăng Thị Hồng Suối, Nguyễn Thị Ngọc Vân, Nguyễn Thị Linh Tuyền (2022) *Nghiên cứu tính hợp lý trong việc sử dụng thuốc statin trên bệnh nhân tăng huyết áp có rối loạn lipid máu điều trị ngoại trú tại Trung tâm Y tế huyện Đông Hải tỉnh Bạc Liêu năm 2021-2022*. Tạp chí Y học Việt Nam 518(2).
6. Hammad MA, Sulaiman SAS, Aziz NA et al (2019) *Prescribing statins among patients with type 2 diabetes: The clinical gap between the guidelines and practice*. Journal of Research in Medical Sciences 24(1): 15.
7. Vo TH, Hoang TL, Faller EM et al (2020) *Development and validation of the Vi-Med® tool for medication review*. Journal of Applied Pharmaceutical Science 10(2): 086-096.
8. Mercadante A, Lee S, Uh K et al (2021) *Impact of adherence goal awareness intervention on PDC in various settings: Does awareness help modify medication-taking behavior?*. Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy 4: 100072.
9. Abukhalil AD, Alyan M, AbuAita W et al (2022) *Adherence to clinical guidelines on STATIN prescribing among diabetic patients aged 40–75 years old in a primary care setting: A cross-sectional study*. Patient preference and adherence 16: 1855-1863.
10. Matthias AT, Kaushalya J, Somathilake G et al (2023) *Utilization of statins in patients with type 2 diabetes mellitus: the practice in a lower middle income South Asian country*. International Journal of Diabetes in Developing Countries 43(3): 405-411.
11. Sizar O, Khare S, Patel P et al (2024) *Statin medications*. [Updated 2024 Feb 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430940/>.