

tính nam và nữ nhưng lại có sự khác biệt ở các lứa tuổi khác nhau. Số lượng bệnh nhân tử vong không rõ thường ở nhóm tuổi trẻ hơn so với nhóm nghi ngờ và xác định, điều này có thể giải thích là do lứa trẻ hơn thì chưa có quan tâm đến sức khỏe bằng việc đi khám sức khỏe định kỳ và điều này phù hợp với việc tỷ lệ nhóm này có tỷ lệ có tiền căn về bệnh thấp (9,1%). Việc xác định nguyên nhân tử vong ở người trẻ cũng sẽ khó khăn hơn so với người già khi cũng khó khai thác được thông tin tiền sử từ người thân.

Nơi bệnh nhân được phát hiện đưa đến bệnh viện là tại nhà và gấp đôi so với nơi khác ở nhóm tử vong không rõ nguyên nhân và nhóm nghi ngờ. Điều này khá phù hợp với khung giờ xuất hiện bệnh nhân cấp cứu khi tử sau 17 giờ (sau giờ hành chính) thì số lượng bệnh nhân tử vong xuất hiện tại khoa cấp cứu nhiều hơn so với thời gian trong khung giờ hành chính. Việc tuổi trung bình dao động trong mức trung bình 59 tuổi cũng có thể góp phần luận giải đặc điểm này khi người bệnh sẽ có xu hướng ở nhà nhiều hơn là dành thời gian cho các hoạt động bên ngoài.

Nhóm tử vong có nguyên nhân nghi ngờ và không rõ có tỷ lệ người nhà đưa vào bệnh viện thấp hơn so với nhóm khác. Điều này có thể lý giải phần nào tỷ lệ khai thác tiền căn của bệnh nhân thấp và dẫn đến bệnh nhân tử vong không xác định được nguyên nhân.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân tử vong không rõ nguyên nhân chiếm 13%, nhóm có chẩn đoán nghi ngờ (40,6%) và nhóm có chẩn đoán xác định

(46,4%). Việc xác định nguyên nhân tử vong có mối liên quan với việc các thông tin khai thác từ bệnh nhân tuổi của bệnh nhân, người đưa bệnh nhân vào bệnh viện, nơi phát hiện bệnh nhân trước nhập viện và tiền căn của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cầm Bá Thúc (2015).** Tình hình tử vong tại Bệnh viện Điều dưỡng – Phục hồi chức năng Trung ương từ năm 2009 đến năm 2014. Bệnh viện Điều dưỡng – Phục hồi chức năng Trung ương: Đề tài nghiên cứu cấp cơ sở.
2. **Đặng Trúc Lan Trinh, Trần Thị Uyên Linh, et al (2009).** Nhận xét đặc điểm các trường hợp ngưng tim ngoài bệnh viện, hồi sức không thành công tại khoa Cấp cứu bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 02/2008 - 12/2008. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh. 13(6):311-8.
3. **Mai Xuân Hiên, Bùi Văn Mạnh, et al (2018).** Đánh giá tình hình tử vong trước viện trong 5 năm (từ năm 2013 đến năm 2017) tại bệnh viện Quân Y 103. Tạp chí Dược học Quân sự. 9(4):64-8.
4. **Alexander K Rowe (2006).** Analysis of deaths with an unknown cause in epidemiologic analyses of mortality burden. Trop Med Int Health. 11(4): 540-50.
5. **Burkholder TW, Hill K, et al (2019).** Developing emergency care systems: a human rights-based approach. Bull World Health Organ. 97(9):612-9.
6. **Friberg N, Ljungberg O, et al (2019).** Cause of death and significant disease found at autopsy. Virchows Archiv. 475(6):781-8.
7. **Gurger M, Turkoglu A, et al (2014).** Sudden Suspected Death in Emergency Department: Autopsy Results. Turkish Journal of Emergency Medicine. 14(3):115-20.
8. **Shoenberger JM, Yeghiazarian S, et al (2013).** Death notification in the emergency department: survivors and physicians. West J Emerg Med. 14(2):181-5.

PHÂN TÍCH TÌNH HÌNH KÊ ĐƠN THUỐC CHO NGƯỜI CAO TUỔI BẰNG TIÊU CHUẨN BEERS, TIÊU CHUẨN STOPP/START THÔNG QUA HOẠT ĐỘNG DƯỢC LÂM SÀNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA HUYỆN NGHI LỘC

Nguyễn Thị Nhung¹, Hoàng Thị Kim Huyền², Trần Thị Anh Tho³,
Nguyễn Ngọc Hoà⁴, Nguyễn Hữu Thọ¹

TÓM TẮT

¹Bệnh viện đa khoa Nghi Lộc

²Trường Đại học Dược Hà Nội

³Trường Đại học Y khoa Vinh

⁴Bệnh viện Hữu Nghị đa khoa Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Nhung

Email: nhungnguyendkh@gmail.com

Ngày nhận bài: 1.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 26.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

Mục tiêu: Phân tích các kê đơn có khả năng không phù hợp trên người cao tuổi theo tiêu chuẩn Beers 2019 và tiêu chuẩn STOPP/START phiên bản 2 tại Bệnh viện đa khoa Nghi Lộc. Khảo sát mối liên quan giữa các thuốc có khả năng không phù hợp (PIM) và các biến cố bất lợi của thuốc (ADE). **Phương pháp:** Nghiên cứu (NC) quan sát, tiến cứu. **Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân (BN) ≥ 65 tuổi vào 05 khoa Bệnh viện đa khoa Nghi Lộc. **Kết quả:** Có 255 BN, tỷ lệ gặp PIM theo Beers và STOPP lần lượt là 45,49% và 48,63%; tỷ lệ gặp thuốc khả năng bị bỏ sót (PPO) theo START là 28,63%. PIM hay gặp là

benzodiazepin tác dụng kéo dài và NSAIDs. PPO hay gặp: vitamin D, canxi; thuốc ức chế kết tập tiểu cầu/statin. Yếu tố ảnh hưởng khả năng gặp PIM theo Beers gồm số lượng thuốc trong cả đợt điều trị (≥ 10 thuốc) với OR=4,116 ($p < 0,001$). Yếu tố ảnh hưởng đến khả năng gặp PIM theo STOPP gồm chỉ số bệnh mắc kèm CCI (1-2 điểm) với OR=2,185 ($p = 0,043$) và số thuốc cả đợt điều trị ≥ 10 thuốc với OR=4,722 ($p < 0,001$). Có mối liên quan giữa PIM và ADE ($p = 0,015$). **Kết luận:** Tỷ lệ gặp PIM theo Beers và STOPP lần lượt là 45,49%; 48,63%; tỷ lệ gặp PPO theo START là 28,63%. Giảm số lượng thuốc sử dụng có thể là bước đầu tiên để giảm PIM ở bệnh nhân cao tuổi và giúp phòng tránh ADE.

Từ khóa: người cao tuổi, beers, stopp/start.

SUMMARY

ANALYZING INAPPROPRIATE PRESCRIBING IN THE ELDERLY BY USING BEERS AND STOPP/START CRITERIA THROUGH CLINICAL PHARMACEUTICAL ACTIVITIES AT NGHI LOC GENERAL HOSPITAL

Objective: To analyze Potential Inappropriate Prescribing in the elderly at Nghi Loc General Hospital by using Beers 2019 criteria and STOPP/START version 2 criteria. Investigate of the association between Potentially Inappropriate Medication (PIM) and Adverse drug event (ADE). **Methods:** Observational/Forward study. **Subjects:** Patients ≥ 65 years admitted to the departments of Nghi Loc District General Hospital. **Results:** There were 255 patients, the rate of PIM according to Beers and STOPP criteria was 45.49% and 48.63%, respectively; the rate of PPO according to START was 28.63%. The most common PIMs are long-acting benzodiazepines and NSAIDs. Common PPOs: vitamin D, calcium; platelet aggregation inhibitors/statins. Factors affecting the likelihood of encountering PIM according to Beers include the number of drugs used in the treatment (≥ 10 drugs) with OR=4,116 ($p < 0.001$). Factors affecting the likelihood of meeting PIM according to STOPP include Charlson Comorbidity Index CCI (1-2 points) with OR=2,185 ($p = 0.043$) and the number of drugs used in the treatment ≥ 10 drugs with OR=4.722 ($p < 0.001$). There was a relationship between PIM and ADE ($p = 0.015$). **Conclusion:** The rate of PIM according to Beers and STOPP criteria was 45.49% and 48.63% respectively; the rate of PPO according to START was 28.63%. Reducing the number of drugs administered may be the first step to decrease PIMs in elderly patients and to prevent ADE.

Keywords: Elderly, Beers, STOPP/START

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kê đơn thuốc có khả năng không phù hợp (Potential Inappropriate Prescribing - PIP) ở người cao tuổi có thể dẫn đến các hậu quả tiêu cực về y tế và kinh tế như gia tăng biến cố bất lợi (Adverse drug event - ADE), tăng tỷ lệ nhập viện cũng như tăng chi phí điều trị ở người cao tuổi. Theo một nghiên cứu, PIP có thể là nguyên

nhân gây ra 10,2% các tác dụng không mong muốn của thuốc, 17,3% số lần đến phòng cấp cứu, 15,0% suy giảm chức năng và 7,7% nhập viện [8]. Vì vậy việc phát hiện PIP là rất cần thiết. Trong thực hành lâm sàng, tiêu chuẩn Beers và STOPP/START được sử dụng rộng rãi và có hiệu quả phát hiện các thuốc có khả năng không phù hợp (Potentially Inappropriate Medication - PIM) trên người cao tuổi. Đề tài được thực hiện với mục tiêu: *Phân tích đặc điểm, tần suất, các yếu tố ảnh hưởng của các kê đơn có khả năng không phù hợp theo tiêu chuẩn Beers 2019 và tiêu chuẩn STOPP/START phiên bản 2 tại Bệnh viện đa khoa Nghi Lộc; Khảo sát mối liên quan giữa PIM và ADE.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tiêu chuẩn lựa chọn: BN ≥ 65 tuổi vào 05 khoa lâm sàng Bệnh viện (BV) đa khoa Nghi Lộc từ 25/12/2021-10/02/2022; Nằm viện ít nhất 24h, được kê ít nhất 01 thuốc. Loại trừ HSBA không tiếp cận được; BN không tham gia NC; BN bị bệnh giai đoạn cuối (ung thư) và BN sử dụng thuốc y học cổ truyền.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu quan sát, tiến cứu.

- **Cách chọn mẫu, cỡ mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện. Cỡ mẫu thu được là 255 BN.

- **Phương pháp tiến hành:**

Mục tiêu 1: Phân tích tình hình kê đơn thuốc trên BN cao tuổi theo tiêu chuẩn Beers 2019 và STOPP/START phiên bản 2

Bước 1: Thu thập dữ liệu: Theo Phiếu thu thập thông tin qua ghi chép hồ sơ bệnh án/truy xuất phần mềm và phỏng vấn BN/người nhà BN.

Bước 2: Dùng tiêu chuẩn Beers 2019, STOPP/START phiên bản 2 phân tích đặc điểm, tần suất các PIM (thuốc có khả năng không phù hợp) và PPO (Kê đơn có khả năng bỏ sót).

Mục tiêu 2: Khảo sát yếu tố ảnh hưởng đến việc xảy ra PIP, mối tương quan ADE và PIM.

- Phân tích hồi quy logistic đa biến để xác định yếu tố ảnh hưởng tỷ lệ gặp PIP.

- Xác định ADE (theo dõi BN trong quá trình điều trị), thuốc nghi ngờ, thẩm định bằng thang Naranjo. Kiểm định Chi-Square kiểm tra mối tương quan ADE và PIM.

2.3. Một số tiêu chuẩn áp dụng trong NC:

- Tiêu chuẩn Beers 2019 (Bảng 2, 3, 5, 6). Tiêu chuẩn STOPP/START phiên bản 2.

- Trắc nghiệm sàng lọc sa sút trí tuệ: Mini Mental State Examination (MMSE).

- Chỉ số bệnh mắc kèm Charlson (CCI).

- Đánh giá nguy cơ xuất huyết theo thang HAS-BLED.

- Thang đánh giá mức độ đau VAS và PAINAD (đánh giá đau trong sa sút trí tuệ).

- Mức độ lọc cầu thận (GFR): Tính theo công thức MDRD bốn biến số.

- Liều đầy đủ của PPI theo khuyến cáo Dược thư quốc gia năm 2018...

2.4. Phương pháp xử lý số liệu: Dùng SPSS 20.0 để thống kê mô tả, phân tích hồi quy logistics đa biến, kiểm định Chi-Square, kiểm định qua hệ số kappa.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

NC thu được 255 BN tại 05 khoa. Tuổi trung bình của BN là 75,23±7,98. Mỗi BN được kê số thuốc trung vị là 8 thuốc trong cả đợt, số bệnh trung vị là 4.

3.1. Phân tích PIP theo tiêu chuẩn Beers, tiêu chuẩn STOPP/START. Mẫu NC có 116 BN 45,49% gặp PIM theo Beers và 124 BN (48,63%) gặp PIM theo STOPP, có 73 BN (28,63%) gặp PPO theo START. Kết quả PIM-Beers như sau:

Bảng 1. Danh sách PIM theo tiêu chuẩn Beers (N=255)

TT	Các PIM	Tần suất	Tỷ lệ %
1	Các benzodiazepin tác dụng kéo dài (diazepam)	88	34,51
2	Sa sút trí tuệ- Benzodiazepin (diazepam)	40	15,69
3	Tiền sử ngã hoặc gãy xương - Benzodiazepin	22	8,63
4	Tiền sử loét dạ dày tá tràng - NSAID không chọn lọc COX-2 + không kèm PPI	12	4,71
5	CICr < 30ml/phút – NSAIDs	7	2,75
6	Suy tim có triệu chứng - NSAIDs	6	2,35
7	Tiền sử ngã hoặc gãy xương - Opioid (codein)	4	1,57
8	Thuốc chống co thắt (Atropin)	3	1,18
9	Digoxin liều > 0,125mg/ngày	3	1,18
10	Insulin tác dụng nhanh (Actrapid)	3	1,18
11	Sa sút trí tuệ – Kháng cholinergic	3	1,18
12	Corticosteroid – NSAIDs + không kèm PPI	3	1,18
13	Thuốc kháng histamine thế hệ 1	2	0,78
14	Sulfonylure tác dụng kéo dài (Glibenclamid)	2	0,78
15	NSAIDs không chọn lọc, uống + không kèm PPI	2	0,78
16	Mê sảng – Benzodiazepin (diazepam)	2	0,78
17	Các PIM-Beers khác*	12	4,71
Tổng: 29 PIM		215	

Nhận xét: Có 29 loại PIM. PIM phổ biến nhất là diazepam không phụ thuộc chẩn đoán (34,51%) hoặc ở BN sa sút trí tuệ (15,69%); NSAIDs không chọn lọc COX-2 (4,71%). Các PIM-Beers khác* gồm các PIM có tần suất 1 lượt trên BN.

Theo STOPP, ghi nhận 19 PIM trình bày ở Bảng 2:

Bảng 2. Danh sách PIM theo tiêu chuẩn STOPP (N=255)

TT	Các PIM	Tần suất	Tỷ lệ %
1	Benzodiazepin (diazepam)	88	34,51
2	Kháng histamin thế hệ 1	19	7,45
3	Kê đơn không có chỉ định phù hợp	18	7,06
4	NSAIDs không chọn lọc COX-2 không kèm thuốc giảm tiết acid - BN tiền sử loét dạ dày tá tràng/xuất huyết tiêu hóa	12	4,71
5	NSAIDs - BN tăng huyết áp nặng	9	3,53
6	Kê trùng lặp các thuốc cùng nhóm	5	1,96
7	NSAIDs nếu eGFR < 50ml/phút/1.73m ²	5	1,96
8	NSAIDs chọn lọc COX-2 - BN có bệnh lý tim mạch	5	1,96
9	Sulphonylurea tác dụng dài	5	1,96
10	Aspirin + không dùng PPI - BN tiền sử loét dạ dày tá tràng	4	1,57
11	Thuốc kháng cholinergic/muscarinic - Sa sút trí tuệ	3	1,18
12	NSAIDs + corticosteroid + không kèm PPI	3	1,18

13	Thuốc chống loạn thần	3	1,18
14	Các PIM-STOPP khác* (6 PIM)	8	3,14
	Tổng số: 19 loại PIM	187	

Nhận xét: Có 19 PIM - STOPP. PIM phổ biến gồm benzodiazepin (34,51%); PIM thuốc kháng histamin H1 thế 1 (7,45%), NSAIDs ức chế không chọn lọc COX-2 (4,71%). Các PIM-STOPP khác* gồm các PIM có tần suất 1-2 lượt trên BN.

Bảng 3. Danh sách PPO theo tiêu chuẩn START (N=255)

TT	Các PPO	Tần suất	Tỷ lệ (%)
1	Vitamin D và calci - BN loãng xương/từng bị gãy xương.	38	14,9
2	Thuốc nhóm statin - BN tiền sử bệnh mạch máu ngoại vi/mạch vành/ mạch não	15	5,88
3	Liệu pháp chống kết tập tiểu cầu – BN tiền sử bệnh lý mạch vành, bệnh mạch máu ngoại vi/mạch não	13	5,1
4	Thuốc chẹn beta - Có bệnh lý thiếu máu cơ tim	9	3,53
5	Thuốc ức chế men chuyển - BN có bệnh lý động mạch vành.	6	2,35
6	Bổ sung Vitamin D - BN cần thiết bị hỗ trợ đi lại, từng bị ngã	5	1,96
7	ACEI hoặc ARB- BN đái đường có kèm bệnh thận	4	1,57
8	Các thuốc kháng vitamin K - Rung nhĩ mạn tính	3	1,18
9	Các PPO-START khác * (5 PPO)	8	3,14
	Tổng số: 13 PPO	66	

Nhận xét: Có 13 loại PPO. PPO hay gặp: vitamin D, canxi cho BN loãng xương (14,9%), thuốc ức chế kết tập tiểu cầu (5,1%)/statin (5,88%) cho BN có tiền sử bệnh lý mạch vành/mạch máu ngoại vi/mạch não. Các PPO-START khác * (5 PPO) gồm các PPO gặp trên 1-2 lượt BN.

b) Đánh giá sự đồng thuận khi xác định PIM theo 2 tiêu chuẩn Beers 2019 và STOPP phiên bản 2: Hệ số Kappa: $K = 0,764 \pm 0,04$, $p <$

0,001, cho thấy mức độ đồng thuận tốt.

3.2. Phân tích yếu tố ảnh hưởng đến khả năng gặp PIP theo các tiêu chuẩn, mối liên quan giữa PIM và ADE

3.2.1. Phân tích yếu tố ảnh hưởng đến khả năng gặp PIP theo các tiêu chuẩn: Sử dụng hồi quy logistic đơn biến, sau đó xét đa cộng tuyến và phân tích hồi quy logistic đa biến, dùng phương pháp Enter. Kết quả chỉ trình bày các yếu tố có ảnh hưởng như sau:

Bảng 5. Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng gặp PIP theo các tiêu chuẩn

Biến độc lập	PIM-Beers		PIM-STOPP		PPO-START	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Khoa						
Ngoại TH	1 (đối chứng)	-	1	-	1	-
HSCC	1,778 (0,623-5,073)	0,282	1,736 (0,612-4,922)	0,3	0,152 (0,045-0,507)	0,002
Nội TM	3,997(1,569-10,184)	0,004	4,664 (1,818-11,966)	0,001	0,368 (0,147-0,919)	0,032
Nội TH	1,887 (0,758-4,698)	0,172	1,823 (0,732-4,544)	0,197	0,443 (0,185-1,06)	0,067
Ngoại TN	4,732 (1,777-12,6)	0,002	4,781 (1,767-12,933)	0,002	1,292 (0,542-3,081)	0,563
Chỉ số bệnh mắc kèm CCI						
0	1 (đối chứng)	-	1	-	1	-
1-2	1,283 (0,615-2,675)	0,507	2,185 (1,027-4,651)	0,043	1,954 (0,896-4,261)	0,092
>=3	0,774 (0,293-2,047)	0,605	0,867 (0,323-2,33)	0,778	2,266 (0,787-6,521)	0,129
Số lượng thuốc sử dụng trong cả đợt điều trị						
<10 thuốc	1 (đối chứng)	-	1	-	1	-
≥10 thuốc	4,116 (2,211-7,663)	<0,001	4,722 (2,485-8,974)	<0,001	0,73 (0,374-1,425)	0,357

Nhận xét: Yếu tố ảnh hưởng khả năng gặp PIM - Beers gồm số lượng thuốc trong cả đợt điều trị (≥ 10 thuốc) (OR=4,116). Ảnh hưởng đến khả năng gặp PIM-STOPP có chỉ số CCI (1-2 điểm) (OR=2,185) và số thuốc cả đợt ≥ 10 thuốc (OR=4,722).

3.2.2. Mối liên quan giữa PIM và ADE. Rà soát bệnh án kết hợp công cụ Trigger Tool và theo dõi, phỏng vấn BN/người nhà, NC ghi nhận 33 lượt ADE trên 33 BN (12,94%). Cụ thể ở Bảng 6:

Bảng 6. Đặc điểm các ADE trên bệnh nhân

TT	ADE	Tần suất	Tỷ lệ (%)	Thuốc nghi ngờ
1	Táo bón	6	1,96	Diphenhydramin, metronidazole, sắt fumarat + acid folic, diazepam
2	Ngứa	4	1,57	Omeprazol, paracetamol, ciprofloxacin, cefotaxim
3	Chóng mặt, buồn ngủ	2	0,78	Metronidazol + clorpheniramin, diphenhydramin
4	Đau thượng vị, ợ hơi, ợ chua	2	0,78	Diclofenac + etoricoxib, aspirin + cefuroxim
5	Hạ Kali máu	2	0,78	Enalapril+hydrochlorothiazid
6	Phù chân	2	0,78	Amlodipin
7	Rối loạn tiêu hóa	2	0,78	Metformin, metronidazol + ceftriaxon
8	Hạ đường huyết mao mạch	2	0,78	Insulin người trộn, hỗn hợp
9	ADE khác*	12	4,71	
Tổng: 19 ADE		33	12,94	

Nhận xét: ADE thường gặp nhất là táo bón (1,96%). Một số ADE liên quan đến PIM-Beers và STOPP như táo bón (Diphenhydramin), đau dạ dày (NSAIDs), hạ kali (thiazid),...ADE khác* gồm các ADE có tần suất 1 lượt trên BN.

Kiểm định Chi-Square cho $p=0,015$ nên có mối liên quan giữa PIM và ADE có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Phân tích PIM và PPO theo tiêu chuẩn Beers và STOPP/START

Về tỷ lệ gặp PIM theo Beers và STOPP: NC chúng tôi xác định lần lượt là 45,49% và 48,63%. Kết quả này thấp hơn so với Demire Aydemir F (2021) (80,6% và 59,7%) [3], của Carla Perpétuo (2021) (79,7% và 92,0%) [6]. Tại BV Lão khoa Trung Ương là 54,2% và 19,8% [2]. Mỗi quốc gia, vùng có các loại thuốc lưu hành, thói quen kê đơn khác nhau...Ngoài ra cỡ mẫu, quần thể BN khác nhau cũng sẽ cho kết quả khác nhau. Ví dụ đối tượng NC của Demire Aydemir F tất cả là BN ở đơn vị chăm sóc đặc biệt ICU, nhiều bệnh lý nặng, BN sử dụng nhiều thuốc để giải quyết tình trạng cấp cứu, nên gặp PIM nhiều hơn so với NC chúng tôi. BV Lão Khoa Trung Ương có nhiều thuốc chống loạn thần hoặc chống trầm cảm mà BV chúng tôi không có và tác giả dùng tiêu chí Beers 2015 còn chúng tôi là Beers 2019, điều này ảnh hưởng đến kết quả phân tích PIM.

PIM gặp phổ biến nhất trên mẫu BN. tương tự nhau giữa tiêu chuẩn Beers và STOPP, tập trung ở các nhóm thuốc Benzodiazepin, NSAIDs.

Benzodiazepin tác dụng kéo dài (diazepam) là PIM hay gặp nhất. NC của Vũ Thị Trinh [2] và một số NC trên thế giới cũng chỉ ra như vậy. Lí do là bệnh mất ngủ trên người cao tuổi chiếm tỷ lệ cao trong mẫu NC và Diazepam được kê để giải quyết tình trạng này. Kê đơn không hợp lý Diazepam trên BN cao tuổi liên quan đến tác dụng an thần kéo dài, lú lẫn, suy giảm nhận

thức, mất cân bằng, tăng nguy cơ ngã và gãy xương, suy hô hấp và lệ thuộc thuốc. Do đó nên tránh hoặc dùng trong thời gian ngắn, giảm liều từ từ nếu dùng ≥ 2 tuần. Thuốc có thể thay thế là Doxepin $< 6\text{mg/ngày}$ [7]. Nếu mất ngủ vì đau cần nhắc kê thuốc giảm đau trước khi dùng thuốc an thần.

NSAIDs thuộc nhiều loại PIM, phổ biến nhất là NSAIDs không chọn lọc COX-2 ở BN loét dạ dày tá tràng không kèm thuốc bảo vệ niêm mạc (4,71%). NSAIDs thường được kê cho BN bị bệnh xương khớp là một trong 10 bệnh thường gặp trong mẫu NC này. NSAIDs có nguy cơ gây các TDKMM nghiêm trọng ở người cao tuổi như xuất huyết tiêu hóa, suy thận và suy tim. Bác sĩ cần kê NSAIDs một cách thận trọng, thời gian ngắn nhất có thể và phải theo dõi điều trị thường xuyên. Theo khuyến cáo, thêm thuốc bảo vệ dạ dày hoặc paracetamol, metamizol hay biện pháp điều trị không dùng thuốc có thể thay thế [5].

Tỷ lệ gặp PPO là 28,63%, cao hơn NC của Vũ Thị Trinh (2017) (20,3%) [2]. PPO hay gặp là các thuốc ức chế kết tập tiểu cầu, statin và Vitamin D/chế phẩm Calci. Các PPO trong NC này đều là các PPO được khuyến cáo trong các hướng dẫn lâm sàng, được chứng minh về lợi ích, hiệu quả. Vấn đề kê đơn thiếu tại BV chúng tôi có thể liên quan đến các yếu tố như: Bác sĩ thiếu kiến thức về biện pháp phòng ngừa dựa trên bằng chứng lâm sàng; hoặc chỉ tập trung vào bệnh chính, chưa quan tâm đến phòng ngừa bệnh khác. Ngoài ra, giảm kê các thuốc để tránh dùng nhiều thuốc, phác đồ điều trị phức tạp và chi phí cũng góp phần dẫn đến các thiếu sót này.

4.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng gặp PIP, mối liên quan giữa PIM và ADE

Yếu tố ảnh hưởng đến khả năng gặp PIP. NC chúng tôi cho kết quả tương tự Vũ Thị Trinh (2017) [2], Carla Perpétuo (2021) [6] là số lượng thuốc dùng trong cả đợt điều trị ảnh hưởng đến xác suất gặp PIM và chỉ số bệnh mắc

kèm ảnh hưởng đến khả năng gặp PIM-STOPP. Theo Đỗ Thị Tố Quyên (2020) là các yếu tố số thuốc, giới tính, số bệnh, tuổi, thâm niên công tác, sự hài lòng trong công việc của bác sỹ [1]. Tuy nhiên NC chúng tôi không khảo sát yếu tố thuộc về Bác sỹ. Việc tăng số lượng bệnh kèm làm tăng số lượng thuốc sử dụng dẫn đến tăng khả năng xuất hiện PIM. Nhiều NC đã chỉ ra đa dược học và PIP liên quan đến các kết cục như tử vong, nhập viện, ngã và suy giảm nhận thức. Do đó, hạn chế kê nhiều thuốc (≥ 10 thuốc) trên người cao tuổi.

Mối liên quan giữa PIM và ADE. NC xác định có mối liên quan giữa PIM và ADE có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trên thế giới là kê đơn các PIM theo Beers và STOPP có liên quan hoặc làm gia tăng có ý nghĩa đến các ADE trên BN. Theo Mathumalar Loganathan Fahrni (2019) là cứ mỗi PIM tăng lên tỷ lệ xảy ra ADE tăng 12 lần (OR = 11,8) [4].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ PIP trên BN cao tuổi nội trú theo tiêu chuẩn Beers 2019 và STOPP phiên bản 2 tương đối cao. Hạn chế kê các thuốc hay gặp PIM như diazepam, NSAIDs ở BN có tiền sử loét dạ dày tá tràng, thuốc kháng histamin thế hệ 1. Cần nhắc kê thêm vitamin D, Calci cho BN từng gãy xương, thuốc ức chế kết tập tiểu cầu/statin cho BN tiền sử bệnh mạch vành, mạch máu ngoại vi hoặc mạch não. Lưu ý khi kê nhiều thuốc trên BN cao tuổi đặc biệt ≥ 10 thuốc do tăng khả năng gặp PIM. Có mối liên quan giữa PIM và ADE.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Thị Tố Quyên (2020)**, Đánh giá tác động của can thiệp dược lâm sàng lên quá trình kê đơn cho người cao tuổi được đánh giá thông qua công cụ STOPP/START tại Trung tâm Y Tế huyện Thới Bình, Luận văn thạc sỹ dược học, Đại Học Y Dược Thành Phố HCM
2. **Vũ Thị Trinh (2017)**, Phân tích tình hình kê đơn bằng tiêu chuẩn Beers và tiêu chuẩn STOPP/START tại Bệnh viện Lão khoa Trung Ương, Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ dược học, Đại học Dược Hà Nội.
3. **Demirer Aydemir F., Oncu S., et al. (2021)**, "Potentially inappropriate medication use in elderly patients treated in intensive care units: A cross-sectional study using 2019 Beers, STOPP/v2 Criteria and EU(7)-PIM List", Int J Clin Pract, 75(11), pp. e14802
4. **Fahrni M. L., Azmy M. T., et al. (2019)**, "Inappropriate prescribing defined by STOPP and START criteria and its association with adverse drug events among hospitalized older patients: A multicentre, prospective study", PLoS One, 14(7), pp. e0219898.
5. **Markota M., Rummans T. A., et al. (2016)**, "Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers Management and Alternative Therapies", Mayo Clin Proc, 91(11), pp. 1632-1639.
6. **Motter Fabiane Raquel, et al. (2019)**, "Pain and Inflammation Management in Older Adults: A Brazilian Consensus of Potentially Inappropriate Medication and Their Alternative Therapies", Frontiers in pharmacology, 10, pp.1408-1408.
7. **Perpétuo Carla, Plácido Ana I., et al. (2021)**, "Prescription of Potentially Inappropriate Medication in Older Inpatients of an Internal Medicine Ward: Concordance and Overlap Among the EU(7)-PIM List and Beers and STOPP Criteria", Frontiers in pharmacology, 12, pp. 676020-676020.
8. **Tau Ming Liew, Cia Sin Lee, et al. (2020)**, "The prevalence and impact of potentially inappropriate prescribing among older persons in primary care settings: multilevel meta-analysis", Age and Ageing, 49(4), pp. 570-579.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA HOÁ CHẤT PHÁC ĐỒ CAP TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN NƯỚC BỌT GIAI ĐOẠN MUỘN

Đỗ Hùng Kiên¹, Nguyễn Văn Tài²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích một số tác dụng không mong muốn của phác đồ hoá chất CAP trên bệnh nhân ung thư tuyến nước bọt giai đoạn muộn tại bệnh viện K từ 01/2015 đến 10/2021. **Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu kết hợp tiền cứu 36 bệnh nhân (BN) ung thư

tuyến nước bọt giai đoạn muộn được chẩn đoán và điều trị hoá chất tân CAP tại Bệnh viện K từ từ 01/2015 đến 10/2021. **Kết quả:** Bệnh nhân chủ yếu điều trị 6 chu kỳ CAP, chiếm tỷ lệ 89,9%. Tổng số chu kỳ hoá chất trong nghiên cứu 204, số chu kỳ trung bình là 5,67. Liều điều trị đạt 100% chiếm 91,6% các bệnh nhân. Có 15,6% bệnh nhân trì hoãn hoặc gián đoạn điều trị, Không có bệnh nhân giảm liều hoá chất vì tác dụng không mong muốn của hoá chất. Về tác dụng không mong muốn của phác đồ, độc tính suy tuỷ ít gặp và thường độ 1-2, trong đó chủ yếu hạ bạch cầu và hạ bạch cầu hạt, chiếm lần lượt 44,4% và 47,2%. Không gặp độc tính độ 4 hoặc biến chứng. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết như nôn,

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hùng Kiên

Email: kiencc@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 24.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022