

Y HỌC LÂM SÀNG

BACH MAI HOSPITAL N° 101, April 2018

DIỄN ĐÀN CỦA NGƯỜI THẦY THUỐC



JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE

HỘI NGHỊ DƯỢC LÂM SÀNG BỆNH VIỆN BẠCH MAI LẦN THỨ NHẤT

**BÁNH GIÁ HIỆU QUẢ HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO ADR CÓ CHỦ ĐÍCH THÔNG QUA CAN THIỆP
CỦA DƯỢC SĨ LÂM SÀNG TẠI TRUNG TÂM DỊ ỨNG - MIỄN DỊCH LÂM SÀNG
BỆNH VIỆN BẠCH MAI (Tr.32)**



Trong

SỐ NÀY

→ Diễn đàn y học/ *Medical forum*

1. Sử dụng kháng sinh trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính 4
Use of antibiotic in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease
Nguyễn Thu Minh, Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Hoàng Anh, Ngô Quý Châu
2. Ngộ độc Paracetamol (Acetaminophen) 10
Paracetamol (Acetaminophen) overdose
Nguyễn Trung Nguyên
3. Chia sẻ kinh nghiệm trong hoạt động quản lý và giảm sai sót thuốc tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City 20
Experiences in medication error management at Vinmec Times City International Hospital
Phan Quỳnh Lan, Nguyễn Lê Trang, Nguyễn Thu Giang
4. Chương trình can thiệp nâng cao chất lượng và hiệu quả công tác báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City 27
Enhancing quality and effectiveness of adverse drug reaction report program in Vinmec Times City International Hospital
Đỗ Ngọc Trâm, Nguyễn Lê Trang, Dương Thanh Hải, Phan Quỳnh Lan

→ Nghiên cứu khoa học/ *Scientific research*

1. Đánh giá hiệu quả hoạt động báo cáo ADR có chủ đích thông qua can thiệp của dược sĩ lâm sàng tại Trung tâm Dị ứng - Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai 32
Impact of targeted spontaneous adr reporting through clinical pharmacist intervention at the Centre of Allergy and Clinical immunology, Bach Mai Hospital
Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Thu Minh, Nguyễn Thị Thu, Nguyễn Hoàng Anh, Nguyễn Văn Đoàn
2. Phân tích tình hình đề kháng kháng sinh của *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomonas Aeruginosa* và *Acinetobacter Baumannii* phân lập tại Khoa Hồi sức tích cực và Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2012-2016 43
Analysis of antimicrobial resistance of *K. Pneumoniae*, *p.Aeruginosa* and *A. Baumannii* isolated to the Intensive care department and the respiratory Center of the Bach Mai Hospital from 2012 to 2016
3. *Phạm Hồng Nhung, Nguyễn Thị Tuyền, Nguyễn Thu Minh, Đỗ Thị Hồng Gấm, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Hoàng Anh, Nguyễn Gia Bình, Đào Xuân Cơ, Ngô Quý Châu*
4. Phản ứng có hại của thuốc an thần kinh ghi nhận thông qua can thiệp của dược sĩ lâm sàng 52
Evaluation of antipsychotic-induced adverse reactions with active surveillance by clinical pharmacists
Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Thu Minh, Trần Thị Hồng Anh, Nguyễn Tiến Phương, Nguyễn Doãn Phương, Dương Minh Tâm, Nguyễn Hoàng Anh

5. Phân tích danh mục thuốc được sử dụng tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2016 60
 Analysis of the list of drugs used at Bach Mai Hospital in 2016
Trần Nhân Thắng, Lê Thị Tuyết Mai, Đỗ Xuân Thắng
6. Thực trạng hoạt động báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2013 - 2017 70
 An analysis of the current situation of adverse drug reactions reporting in Bach Mai Hospital during the period 2013-2017
Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Thu Minh, Bùi Thị Ngọc Thực, Trần Thị Hồng Anh, Trần Ngân Hà, Nguyễn Hoàng Anh
7. Tăng thanh thải thận trên bệnh nhân điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực 81
 Augmented renal clearance in patients treated in the icu
Lê Ngọc Quỳnh, Nguyễn Gia Bình, Đào Xuân Cơ, Đặng Quốc Tuấn, Bùi Văn Cường, Đỗ Thị Hồng Gấm, Nguyễn Hoàng Anh, Vũ Đình Hòa
8. Dược động học quần thể của Vancomycin truyền tĩnh mạch liên tục trên bệnh nhân hồi sức tích cực 90
 Population pharmacokinetic of Vancomycin from continuous
Hồ Trọng Toàn, Trần Duy Anh, Đỗ Thị Hồng Gấm, Nguyễn Hoàng Anh, Vũ Đình Hòa, Đào Xuân Cơ
9. Đặc điểm hiệu chỉnh liều kháng sinh cho bệnh nhân suy thận tại Bệnh viện Bạch Mai 97
 Analyzing antitiotic dose adjusment in renal failure at Bach Mai Hospital
Lưu Quang Huy, Nguyễn Mai Hoa, Cấn Tuyết Nga, Nguyễn Hoàng Anh
10. Giám sát nồng độ Vancomycin trong điều trị 105
 Vancomycin therapeutic drug mornitoring
Dương Thanh Hải, Bùi Thanh Hà, Đỗ Thị Ngọc Trâm, Phan Quỳnh Lan
11. Việc sử dụng thuốc kháng sinh cho trẻ dưới 5 tuổi của bà mẹ và một số yếu tố liên quan 112
 Practice and related factors in antibiotics use for children under 5 years old
Nguyễn Thị Hoài Thu, Phạm Quỳnh Anh
12. Tình hình kháng kháng sinh của tác nhân gây bệnh viêm tai giữa mạn tính không nguy hiểm ở người lớn 122
 Antimicrobial resistance of pathogens in non-dangerous chronic otitis media in adults
Nguyễn Thị Hoài Thu, Nguyễn Văn Xuyên
12. Nghiên cứu các thuận lợi và khó khăn khi làm dược lâm sàng của dược sĩ tại một số bệnh viện ở Việt Nam 129
 Facilitators and barriers affect to hospital pharmacist in implementing clinical pharmacy
Nguyễn Thị Mai Loan, Lê Thị Thùy Linh, Nguyễn Thị Hạnh, Trần Vân Anh
13. Giá trị của anti-ccp, procalcitonin, Interleukin-6 trong huyết tương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp 135
 Value of anti- ccp, procalcitonin, interleukin-6 in rheumatoid arthritis
Nguyễn Minh Hiền, Đào Quang Minh, Trần Thanh Tú
14. Mối liên quan giữa đột biến gen EGER và đặc điểm di căn ở bệnh nhân ung thư phổi biểu mô tuyến 142
 Relation between egfr mutation and metastasis characteristics of adenocarcinoma lung cancer patients in Bach Mai Hospital
Nguyễn Thị Lan Anh, Nguyễn Huy Bình, Đồng Khắc Hưng, Mai Trọng Khoa
15. Các biến cố bất lợi trên bệnh nhân ung thư điều trị ngoại trú ghi nhận thông qua hoạt động giám sát tích cực của dược sĩ lâm sàng 148
 Adverse drug events analysis on outpatients cancer via clinical pharmacist's active surveillance
Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga, Đỗ Thị Hồng Gấm, Phan Thúy Yến, Nguyễn Thị Thêm, Nguyễn Thu Minh, Nguyễn Hoàng Anh, Mai Trọng Khoa, Phạm Cẩm Phương

CÁC BIẾN CỐ BẤT LỢI TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ GHI NHẬN THÔNG QUA HOẠT ĐỘNG GIÁM SÁT TÍCH CỰC CỦA DƯỢC SĨ LÂM SÀNG

Trần Nhân Thắng*, Cẩn Tuyết Nga*, Nguyễn Thu Minh*, Đỗ Thị Hồng Gấm*, Phan Thúy Yên*, Nguyễn Thị Thê*, Mai Trọng Khoa**, Phạm Cẩm Phương**, Nguyễn Hoàng Anh***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm chung của bệnh nhân điều trị hóa chất điều trị ung thư và phân tích đặc điểm các biến cố bất lợi ghi nhận được thông qua hoạt động giám sát tích cực của dược sĩ lâm sàng tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu (TTYHHN&UB). **Đối tượng:** bệnh nhân và bệnh án của người bệnh từ 01/8/2016-31/8/2016. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả, cắt ngang, giám sát tích cực ADE không can thiệp. **Kết quả:** tổng số ADE ghi nhận được là 3.273, trong đó 326/332 (98,2%) bệnh nhân có ADE qua phỏng vấn, 259/332 (78,0%) bệnh nhân ghi nhận ADE qua hồi cứu bệnh án. Mệt mỏi, chán ăn, giảm Hb, giảm bạch cầu/bạch cầu trung tính và tăng ALAT/ASAT là các biểu hiện ADE hay gặp nhất. Tỷ lệ ADE ghi nhận ở các cấp độ từ 1-5 lần lượt là: 77,4%; 15,8%; 5,0%; 1,9% và 0%. **Kết luận:** kết quả nghiên cứu cho thấy, bệnh nhân sử dụng hóa chất điều trị ung thư có tỷ lệ ADE rất cao. Hoạt động giám sát tích cực của dược sĩ lâm sàng tại TTYHHN&UB có hiệu quả trong việc ghi nhận được nhiều ADE. Để đảm bảo an toàn người bệnh, cần triển khai chương trình giám sát tích cực tại TTYHHN&UB nói riêng cũng như các đơn vị lâm sàng khác trong toàn bệnh viện nói chung.

Từ khóa: Biến cố bất lợi, bệnh nhân ngoại trú, trung tâm y học hạt nhân và ung bướu, giám sát tích cực, dược sĩ lâm sàng

SUMMARY

ADVERSE DRUG EVENTS ANALYSIS ON OUTPATIENTS CANCER VIA CLINICAL PHARMACIST'S ACTIVE SURVEILLANCE

Aims: to make a survey of clinical characteristics of cancer patients treated by chemotherapy and adverse drug events (ADE) analysis via active surveillance of clinical pharmacists in the Nuclear medicine and Oncology center. **Subjects:** patients and their medical files in August 2016. **Methods:** a cross-sectional study, ADE active surveillance without intervention. **Results:** our study identified total 3.273 ADEs, in which 326/332 (98.2%), 259/332 (78.0%) patients had ADEs via interviewed and reviewed lab results, respectively. The most common ADEs were fatigue, appetite loss, anemia,

*Khoa Dược, Bệnh viện Bạch Mai, **Trung tâm YHHN&UB, Bệnh viện Bạch Mai

***Trung tâm DI&ADR Quốc gia

Người liên hệ: Trần Nhân Thắng, Email: trannhanthangbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/03/2018, Ngày phản biện: 27/03/2018, Ngày chấp nhận đăng: 29/03/2018

leukopenia/neutropenia and ALAT/ASAT increased. The incidence and severity of ADE on each grades from 1 through 5 were 77.4%; 15.8%; 5.0%; 1.9% and 0%, respectively. **Conclusions:** the present study showed that the incidence of ADEs related to chemotherapy is very high. Our data also proved that active surveillance by clinical pharmacists in the Nuclear medicine and Oncology center could effectively improve the quantity of ADEs. These active surveillance programs should be implemented usually in the Nuclear medicine and Oncology and other clinical wards of the hospital to ensure patient safety.

Keywords: adverse drug events, out patients, Nuclear medicine and Oncology center, active surveillance, clinical pharmacist

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Biến cố bất lợi của thuốc (Adverse Drug Event – ADE) được định nghĩa là bất kỳ biến cố nào xảy ra trong quá trình sử dụng thuốc nhưng không nhất thiết do phác đồ điều trị bằng thuốc gây ra [11]. ADE là một trong những nguyên nhân làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí, ảnh hưởng đến chất lượng điều trị cho người bệnh. Do đó, vấn đề giám sát, phát hiện, xử trí ADE hiện đang là mối quan tâm lớn trong thực hành lâm sàng.

Báo cáo ADE từ nhân viên y tế là phương pháp giám sát chính tại các cơ sở khám, chữa bệnh. Trong đó báo cáo tự nguyện là phương pháp đơn giản, ít tốn kém, được áp dụng phổ biến nhất và trở thành cơ sở khoa học để các nhà quản lý cũng như các thầy thuốc lâm sàng đưa ra các quyết định quản lý, sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả, kinh tế. Dược sĩ lâm sàng (DSLS) có vai trò quan trọng trong hệ thống báo cáo tự nguyện [3]. Hoạt động dược lâm sàng (DLS) làm tăng số lượng báo cáo, cải thiện chất lượng các báo cáo, xử lý kịp thời và hiệu quả nhiều ADE [7].

Mọi loại thuốc đều có thể gây ra ADE, tuy nhiên hóa chất điều trị ung thư là nhóm thuốc có độc tính cao và khoảng điều trị hẹp, do vậy luôn tiềm tàng nguy cơ xảy ra ADE cho bệnh nhân với mọi cấp độ, kể cả tử vong [8]. Tổng hợp báo cáo từ các bệnh viện tại Mỹ cho thấy thuốc điều trị ung thư đứng thứ 3 trong số các thuốc gây ADE

nhều nhất (chỉ xếp sau nhóm thuốc corticoid và thuốc chống đông máu) [1]. Mặc dù vậy, số lượng báo cáo ADE của hóa chất điều trị ung thư nói riêng và các thuốc nói chung luôn thấp hơn thực tế [2]. Thực trạng này đã làm giảm đáng kể ý nghĩa quan trọng của hệ thống báo cáo tự nguyện.

Cũng như vậy, số lượng báo cáo ADE của Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu (TTYHHN&UB), bệnh viện Bạch Mai giai đoạn trước năm 2006 chỉ chiếm gần 0,1% so với tổng báo cáo tự nguyện của toàn bệnh viện, giai đoạn 2006 – 2011 cùng với việc tăng cường hoạt động DLS, triển khai các đề tài cơ sở liên quan đến ADE thì số lượng các báo cáo ADE của Trung tâm này đã tăng có ý nghĩa (6,5% trong tổng số 2887 báo cáo). Tuy nhiên, giai đoạn 2012 – 2016 khi hoạt động DLS tập trung cho các đơn vị khác thì số lượng báo cáo ADE tại đây lại sụt giảm nghiêm trọng (chỉ còn 20 báo cáo) [5],[6].

Xuất phát từ thực trạng kể trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài **“Phân tích các ADE trên bệnh nhân điều trị ngoại trú tại TTYHHN&UB – Bệnh viện Bạch Mai thông qua hoạt động giám sát tích cực của DSLS”** với 2 mục tiêu:

1. Khảo sát đặc điểm chung của bệnh nhân và hóa chất điều trị ung thư.
2. Phân tích đặc điểm và tỷ lệ các ADE ghi nhận được thông qua hoạt động giám sát tích cực của DSLS.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Bệnh nhân và bệnh án của người bệnh điều trị ngoại trú tại TTYHHN&UB từ 01/8/2016 - 8/2016.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân và bệnh án của người bệnh đến khám và lĩnh thuốc tại phòng khám ngoại trú của TTYHHN&UB trong thời gian nghiên cứu được kê đơn, sử dụng hóa chất điều trị ung thư.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có xạ trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

❖ Nghiên cứu mô tả, cắt ngang, giám sát tích cực ADE không can thiệp. Các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được giám sát tích cực các ADE qua các hoạt động, bao gồm:

- Phỏng vấn bệnh nhân (hoặc người nhà bệnh nhân), nhân viên y tế theo bộ câu hỏi đã được thiết kế sẵn, ghi nhận các ADE liên quan.

- Hồi cứu bệnh án: rà soát, phân tích các xét nghiệm sinh hóa máu và huyết học của những bệnh nhân đã được phỏng vấn.

❖ ADE được phân loại theo tiêu chuẩn của Viện ung thư quốc gia Hoa kỳ (Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 - CTCAE) [8], gồm 5 cấp độ: độ 1 - nhẹ; độ 2 - trung bình; độ 3 - nặng; độ 4 - đe dọa tính mạng; độ 5 - tử vong

❖ Hóa chất ung thư được phân loại vào các nhóm dược lý theo mã ATC, bao gồm:

L01A - Các tác nhân alkyl hóa

L01B - Các thuốc kháng chuyển hóa

L01C - Các alkaloid từ cây và các thuốc có nguồn gốc thiên nhiên khác

L01D - Các kháng sinh gây độc tế bào và các chất liên quan

L01X - Các thuốc chống ung thư khác

L02A - Hormon và các chất liên quan

L02B - Các chất đối kháng hormon và các chất liên quan

L04A - Các chất điều biến miễn dịch

❖ Phương pháp xử lý số liệu: dữ liệu được nhập liệu và hỗ trợ bằng phần mềm Microsoft Excel 2010® và SPSS Statistic 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả nghiên cứu về đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Trong thời gian thực hiện nghiên cứu, chúng tôi lựa chọn được 332 bệnh nhân thỏa mãn các chỉ tiêu lựa chọn và loại trừ, đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

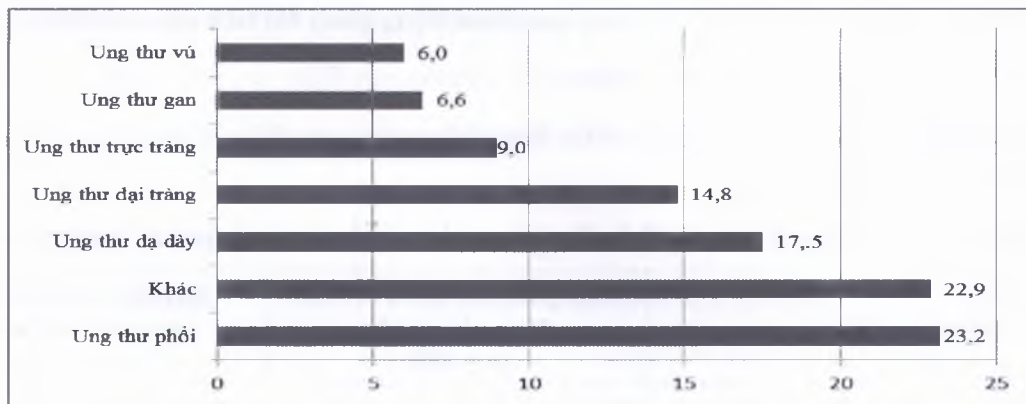
Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả
Bệnh nhân (n)	332
Tuổi (X± SD)	58.6 ± 12.0
Nam (n (%))	183 (55.1)

Nhận xét: kết quả nghiên cứu cho thấy, bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu thuộc nhiều lớp tuổi. Tuy nhiên chủ yếu được phân bố ở lớp người cao tuổi (trung bình là 58,6 tuổi); phân bố về giới khác nhau không có ý nghĩa.

3.1.2. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu theo phân bố bệnh

Đặc điểm phân bố bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu theo chẩn đoán bệnh được trình bày trong Biểu đồ 1.



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo chẩn đoán bệnh (%)

Nhận xét: bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu phân bố ở nhiều loại ung thư khác nhau, trong đó hay gặp nhất là ung thư phổi.

3.1.3. Đặc điểm hóa chất điều trị ung thư sử dụng trong mẫu nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu về đặc điểm hóa chất điều trị ung thư trong mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm chung của hóa chất điều trị ung thư trong mẫu nghiên cứu

Stt	Nhóm dược lý	Hóa chất sử dụng	Số lượt kê đơn	Tỷ lệ (%)
1	L01X	cisplatin, carboplatin, oxaliplatin, rituximab, trastuzumab, bevacizumab, imatinib, gefitinib, erlotinib, sorafenib, irinotecan	193	41,2
2	L01B	pemetrexed, 5FU, gemcitabin, capecitabin, tegafur (dạng phối hợp)	148	31,5
3	L01C	vincristin, vinorelbin, etoposid, paclitaxel, docetaxel	59	12,6
4	L01D	doxorubicin, epirubicin, mitroxastron	20	4,3
5	L01A	cyclophosphamid, temozolomid	19	4,1
6	L02B	tamoxifen, bicalutamid, anastrozol, letrozol	18	3,8
7	L04A	thalidomid	10	2,1
8	L02A	goserelin	2	0,4
Tổng			469	100,0

Nhận xét: Kết quả trong bảng 2 cho thấy, hóa chất điều trị ung thư sử dụng trong mẫu nghiên cứu thuộc 8 nhóm dược lý khác nhau theo mã ATC, trong đó nhóm dược lý được sử dụng nhiều nhất là L01X, tiếp theo là L01B và L01C. Nhóm dược lý được sử dụng ít nhất là L02A.

3.2. Kết quả nghiên cứu về ADE thông qua hoạt động giám sát tích cực của DSLS

3.2.1. Đặc điểm các ADE ghi nhận được

Kết quả nghiên cứu về các ADE ghi nhận được thông qua phỏng vấn và sàng lọc xét nghiệm được trình bày chi tiết trong bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm ADE ghi nhận được qua phỏng vấn và sàng lọc xét nghiệm (%)

Chỉ tiêu nghiên cứu	ADE ghi nhận được từ hoạt động phỏng vấn (n = 332)	ADE ghi nhận được qua sàng lọc xét nghiệm (n = 332)
Số BN gặp ADE (n (%))	326 (98,2)	259 (78.0)
Tổng số ADE (n)	2792	481
Số ADE/BN (trung vị [tứ phân vị])	7,0 [4,0-12,0]	1,0 [1,0-2,0]

Nhận xét: số liệu từ bảng 3 cho thấy, bệnh nhân sử dụng hóa chất điều trị ung thư gặp ADE với tỷ lệ cao; kết quả phỏng vấn cho thấy bệnh nhân gặp 7,0 [4,0-12,0] biểu hiện ADE; kết quả tương ứng thu được qua sàng lọc xét nghiệm là 1,0 [1,0-2,0].

3.2.2. Kết quả nghiên cứu về 10 ADE ghi nhận được nhiều nhất qua phỏng vấn

Trong số các ADE thu được từ hoạt động phỏng vấn, có 10 biểu hiện thường gặp nhất được mô tả chi tiết trong bảng 4.

Bảng 4. Mười ADE ghi nhận được nhiều nhất qua phỏng vấn

Biểu hiện ADE	Số BN ghi nhận được ADE (n=332)	Tỷ lệ (%)
Mệt mỏi	200	60,2
Chán ăn	162	48,8
Ngứa ran/tê ở bàn tay/chân	148	44,6
Khô miệng	138	41,6
Yếu cơ hoặc đau nhức cơ	130	39,2
Giảm thị lực	119	35,8
Choáng váng	114	34,3
Buồn nôn	114	34,3
Rụng tóc	114	34,3
Táo bón	106	31,9

Nhận xét: mệt mỏi là ADE chiếm tỷ lệ lớn nhất (60,2%) trong số mười biểu hiện ADE ghi nhận được. Tiếp theo là chán ăn, ngứa ran/tê ở bàn tay/chân, khô miệng, yếu cơ hoặc đau nhức cơ, giảm thị lực, choáng váng, buồn nôn, rụng tóc, táo bón.

3.2.3. Kết quả nghiên cứu về ADE qua sàng lọc kết quả xét nghiệm

3.2.3.1. Đặc điểm chung của các ADE qua sàng lọc kết quả xét nghiệm

Đặc điểm chung của các ADE ghi nhận qua sàng lọc kết quả xét nghiệm được trình bày chi tiết trong bảng 5.

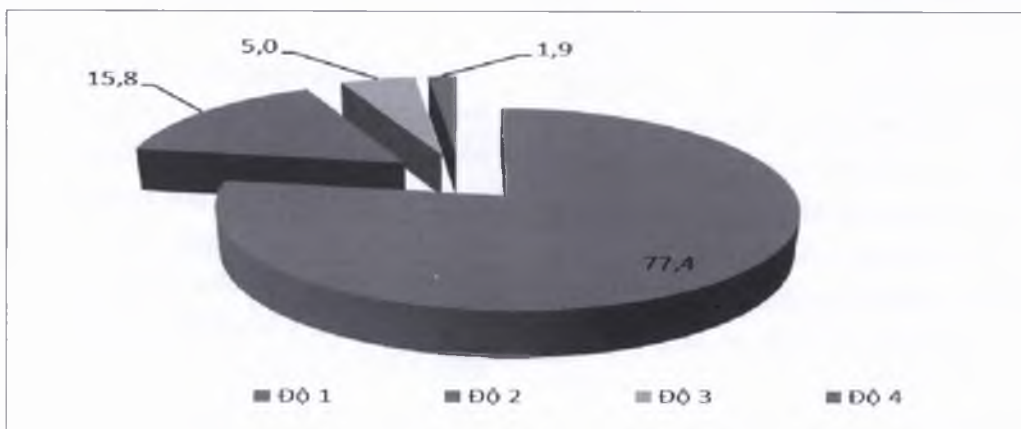
Bảng 5. ADE ghi nhận qua sàng lọc kết quả xét nghiệm

Biểu hiện ADE	Số BN ghi nhận được ADE (n=332)	Tỷ lệ (%)
Sinh hóa		
Tăng ALAT/ASAT	96	28,9
Tăng canxi huyết thanh	10	3,0
Hạ kali huyết thanh	10	3,0
Huyết học		
Giảm Hb	190	57,2
Giảm bạch cầu	48	14,5
Giảm bạch cầu trung tính	48	14,5
Giảm tiểu cầu	29	8,7

Nhận xét: theo kết quả của bảng 5, giảm Hb và tăng ALAT/ASAT là các ADE ghi nhận được với tỷ lệ cao nhất (57,2% và 28,9%), tiếp theo là giảm bạch cầu và bạch cầu trung tính. Tăng canxi huyết thanh và hạ kali huyết thanh là các ADE ít gặp.

3.2.3.2. Phân loại ADE theo CTCAE

Tỷ lệ ADE ở các cấp độ ghi nhận được thông qua sàng lọc kết quả xét nghiệm sinh hóa và huyết học được trình bày trong Biểu đồ 2.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ các ADE theo phân loại CTCAE (%)

Nhận xét: Kết quả ở hình 2 cho thấy, chủ yếu ghi nhận được các ADE ở độ 1,2 (77,4%;15,8%), chỉ có tỷ lệ ít các ADE ở độ 3 (5,0%) và độ 4 (1,9%), không ghi nhận ADE nào ở độ 5 trong mẫu nghiên cứu.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cắt ngang, mô tả được tiến hành trên 332 bệnh nhân điều trị ngoại trú tại TTYHHN&UB qua giám sát tích cực ADE bao gồm: phỏng vấn trực tiếp người bệnh hoặc người nhà bệnh nhân và nhân viên y tế; sàng lọc kết quả xét nghiệm sinh hóa máu và huyết học. Kết quả cho thấy mẫu nghiên cứu không khác nhau có ý nghĩa về giới tính, độ tuổi trung bình $58,6 \pm 12,0$, bệnh thường gặp là ung thư phổi. Các hóa chất điều trị ung thư có mặt trong nhiều phác đồ gồm: cisplatin, carboplatin, oxaliplatin, rituximab, trastuzumab, bevacizumab, imatinib, gefitinib, erlotinib, sorafenib, irinotecan, pemetrexed, 5FU, gemcitabin, capecitabin và tegafur dạng phối hợp.

Trả lời câu hỏi vai trò của DSLS trong việc ghi nhận các ADE liên quan đến hóa chất điều trị ung thư thông qua hoạt động giám sát tích cực, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ ADE liên quan đến hóa chất điều trị ung thư do hoạt động DLS ghi nhận được rất cao, cao hơn rõ rệt so với hệ thống báo cáo tự nguyện. Cụ thể, tỷ lệ ADE qua phỏng vấn và sàng lọc kết quả xét nghiệm lần lượt là 98,2% và 78,0%. Trong đó phần lớn các ADE liên quan đến xét nghiệm phát hiện được ở cấp độ 1 và 2. Chỉ có 5,0% và 1,9% ADE tương ứng ở cấp độ 3 và 4, không ghi nhận ADE nào ở cấp độ 5. Nhiều biểu hiện ADE liên quan đến triệu chứng lâm sàng chúng tôi ghi nhận được như: mệt mỏi, chán ăn, chán ăn, ngứa ran/tê ở bàn chân/tay, khô miệng, yếu cơ hoặc đau nhức cơ, giảm thị lực, choáng váng, buồn nôn, rụng tóc, táo bón. Đây là các biểu hiện ADE thường gặp khi sử dụng hóa chất điều trị ung thư, ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu đã công bố như: nghiên cứu của Trần Hồng Linh năm 2009 thực hiện tại TTYHHN&UB, bệnh viện Bạch Mai [4] và nghiên cứu của Wahlang năm 2017 tại Ấn Độ [10]

Giảm Hb, giảm bạch cầu và bạch cầu trung tính là các ADE liên quan đến xét nghiệm huyết học thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Wahlang và cộng sự trên 119 bệnh nhân sử dụng hóa chất điều trị ung thư tại một bệnh viện trường đại học của Ấn Độ cũng cho kết quả tương tự, với tỉ lệ ADE lần lượt: thiếu máu (2,8%), giảm bạch cầu (3,8%) và giảm bạch cầu trung tính (1,9%) [10].

Nghiên cứu của Visacri và cộng sự [9] về hoạt động giám sát tích cực các ADE trên bệnh nhân ung thư tại một bệnh viện Brazil cho kết quả khác với nghiên cứu của chúng tôi, trung bình mỗi bệnh nhân có 3,8 ADE liên quan đến triệu chứng lâm sàng, trong đó nôn, rụng tóc và mệt mỏi là các biểu hiện ADE được ghi nhận nhiều nhất. Sở dĩ có sự khác biệt này là do Visacri chỉ đưa ra 10 ADE liên quan đến triệu chứng lâm sàng trong khi chúng tôi đưa ra 38 triệu chứng.

Trong Cảnh giác Dược, phương pháp chính được dùng để thu thập dữ liệu về tính an toàn của thuốc là báo cáo tự nguyện, thu thập các báo cáo đơn lẻ về những trường hợp nghi ngờ xảy ra ADE, được các nhân viên y tế, bệnh nhân, các đơn vị sản xuất kinh doanh dược phẩm báo cáo theo một biểu mẫu nhất định. Đây là phương pháp đơn giản, rẻ tiền, có thể áp dụng được đối với tất cả các loại thuốc nên được sử dụng rộng rãi [11]. Tuy nhiên báo cáo tự nguyện hiện còn tồn tại nhiều hạn chế, trong đó báo cáo thấp hơn thực tế về số lượng và chất lượng là thách thức lớn. Nguyên nhân dẫn đến hiện tượng này chủ yếu do kiến thức, thái độ của nhân viên y tế không biết đến quy định/quy trình báo cáo, không biết loại ADE nào cần báo cáo, không thấy lợi ích của báo cáo hoặc sợ quy kết trách nhiệm ...[7].

Nhìn lại dữ liệu báo cáo ADE tự nguyện của TTYHHN&UB qua các giai đoạn chúng tôi thấy, trước năm 2006 chỉ có duy nhất 1 báo cáo, giai

đoạn 2006-2011 có 188 báo cáo [5],[6] giai đoạn 2012-2016 có 20 báo cáo. Sở dĩ số lượng báo cáo ADE giai đoạn 2006-2011 TTYHHN&UB có số lượng cao nhất là do có hoạt động giám sát tích cực ADE của dược sĩ từ 01/2008-2/2009, kết quả của hoạt động cho thấy tỉ lệ bệnh nhân gặp ADE được ghi nhận đã tăng lên có ý nghĩa thống kê so với kết quả thu được ghi nhận trên bệnh án[4]. Trong nghiên cứu giám sát tích cực này, chúng tôi ghi nhận được 326 (98,2%) bệnh nhân gặp ADE liên quan đến các triệu chứng lâm sàng và 259 (78,0%) bệnh nhân gặp ADE qua sàng lọc các xét nghiệm cận lâm sàng trên tổng số 332 bệnh nhân. Như vậy tỷ lệ bệnh nhân ghi nhận ADE thông qua giám sát tích cực cao hơn so với báo cáo tự nguyện về số lượng. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Hardman, theo tác giả trong quá trình đến làm việc thường xuyên tại các khoa điều trị, bằng việc kiểm tra thuốc trong đơn kê, xem xét các xét nghiệm trong hồ sơ bệnh án, trao đổi với điều dưỡng....dược sĩ có thể phát hiện thêm nhiều ADE trong khi chúng có thể bị bỏ qua nếu không có sự theo dõi sát sao này [3].

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

5.1. Kết luận

1/ Kết quả về đặc điểm mẫu nghiên cứu

Hoạt động giám sát ADE tích cực của dược

sĩ lâm sàng tại TTYHHN&UB đã ghi nhận được tổng số 3.273 ADE trên 332 bệnh nhân.

Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu thuộc lớp người cao tuổi, trung bình là 58,6 tuổi, phân bố về giới khác nhau không có ý nghĩa, phân bố ở nhiều loại ung thư khác nhau, trong đó hay gặp nhất là ung thư phổi. Các hóa chất ung thư được sử dụng nhiều nhất thuộc nhóm L01X.

2/ Kết quả về các ADE ghi nhận được

326/332 (98,2%) bệnh nhân ghi nhận ADE qua phỏng vấn, 259/332 (78,0%) bệnh nhân ghi nhận ADE qua sàng lọc kết quả xét nghiệm sinh hóa máu và huyết học. Các ADE liên quan đến xét nghiệm phân bố chính ở độ 1 và 2 (77,4% và 15,8%), ADE ở độ 3 và 4 chỉ chiếm lần lượt là 5,0% và 1,9%, không ghi nhận ADE nào ở độ 5.

Mệt mỏi, chán ăn, giảm Hb, giảm bạch cầu/ bạch cầu trung tính và tăng ALAT/ASAT là các biểu hiện ADE hay gặp nhất.

5.2. Kiến nghị

Kết quả nghiên cứu cho thấy giám sát tích cực của dược sĩ lâm sàng có hiệu quả trong việc tăng số lượng các ADE ghi nhận được. Để đảm bảo an toàn người bệnh, cần triển khai chương trình giám sát ADE tích cực tại TTYHHN&UB nói riêng cũng như các đơn vị lâm sàng khác trong toàn bệnh viện nói chung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Elixhauser A, Owens P (2007). Adverse Drug Events in U.S. Hospitals, *HCUP Statistical Brief #29*. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. <http://www.hcup.us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb29.pdf>
2. Gonzalez-Gonzalez C et al (2013). Strategies to Improve Adverse Drug Reaction Reporting: A Critical and Systematic Review. *Drug Saf* 36:317-328
3. Hardman C, Lloyd B (1982). Adverse drug reaction monitoring by ward pharmacists, *J Clin Hosp Pharm*, 7, pp. 71-73.

4. Trần Hồng Linh (2009). Đánh giá tình hình gặp sự cố bất lợi của thuốc và hiệu quả của hoạt động giám sát tích cực ADE tại trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, bệnh viện Bạch Mai, *Luận văn thạc sĩ*, trường Đại học Dược Hà Nội
5. Trần Nhân Thắng (2012). Tổng hợp và phân tích các báo cáo ADR của bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2006-2008, *Tạp chí Dược học*, 434, tr.10-16
6. Trần Nhân Thắng (2012). Tổng hợp và thẩm định các báo cáo của bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2009-2011, *Tạp chí Y học thực hành*, 7 (834), tr 68-72
7. Trần Thị Lan Anh (2017). Nghiên cứu hoạt động báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại một số bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh, *Luận án Tiến sĩ dược học*, trường Đại học Dược Hà Nội
8. US National Cancer Institute (2010). *Common Terminology Criteria for Adverse Events - CTCAE, Version 4.0* Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010)
9. Visacri MB et al (2014). Pharmacovigilance in oncology: pattern of spontaneous notifications, incidence of adverse drug reactions and under-reporting. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 50, n. 2, apr./jun., 2014
10. Wahlang JB et al (2017). Adverse drug reactions due to cancer chemotherapy in a tertiary care teaching hospital. *Ther Adv Drug Saf*, Vol. 8(2) 61- 6
11. Waller P.C (2010). *An introduction to Pharmacovigilance*, The John Wiley & Sons Publishers, pp. 1-43.