

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 EGFR 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

PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC AN THẦN KINH GHI NHẬN THÔNG QUA CAN THIỆP CỦA DƯỢC SĨ LÂM SÀNG

Trần Nhân Thắng*, Cần Tuyết Nga*, Nguyễn Thu Minh*, Trần Thị Hồng Anh*, Nguyễn Tiên Phương*, Nguyễn Doãn Phương**, Dương Minh Tâm**, Nguyễn Hoàng Anh***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong việc báo cáo ADR của thuốc an thần kinh và khảo sát các tác dụng không mong muốn của thuốc an thần kinh. **Đối tượng và phương pháp:** Tiến cứu mô tả trên toàn bộ bệnh nhân nội trú tại Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia, Bệnh viện Bạch Mai hoặc bệnh nhân nhập viện do tác dụng không mong muốn của thuốc an thần kinh từ tháng 11/2016 đến tháng 04/2017. **Kết quả và kết luận:** Số lượng báo cáo ADR của thuốc an thần kinh ghi nhận được trong thời gian nghiên cứu là 149, tăng gấp hơn 18 lần so với tổng số ADR được báo cáo dưới hình thức tự nguyện trong vòng 10 tháng trước can thiệp. Haloperidol là thuốc nghi ngờ được báo cáo nhiều nhất trong các thuốc an thần kinh (52,3%), sau đó tới risperidon (28,2%). Rối loạn trương lực cơ cấp, bồn chồn bất an và hội chứng giống Parkinson là những biểu hiện ADR thường gặp khi sử dụng loại thuốc này. Hoạt động can thiệp của dược sĩ lâm sàng đã làm tăng đáng kể số lượng báo cáo ADR so với phương pháp báo cáo tự nguyện. Trong tương lai, cần mở rộng chương trình giám sát tích cực ADR tại tất cả các đơn vị lâm sàng trong toàn bệnh viện để đảm bảo an toàn thuốc cho người bệnh.

Từ khóa: Thuốc an thần kinh, phản ứng có hại của thuốc, can thiệp của dược sĩ lâm sàng, giám sát tích cực

SUMMARY

EVALUATION OF ANTIPSYCHOTIC-INDUCED ADVERSE REACTIONS WITH ACTIVE SURVEILLANCE BY CLINICAL PHARMACISTS

Objectives: Evaluation of adverse drug reactions (ADRs) of antipsychotics occurred on inpatients treated at the National Institute of Mental Health - Bach Mai Hospital with active surveillance by clinical pharmacists. **Subjects and Methods:** A prospective, descriptive study of all inpatients treated with antipsychotics from 01/11/2016 to 30/04/2017 at the National Institute of Health National Hospital, Bach Mai Hospital or patients admitted to hospital due to adverse effects of antipsychotics. **Results and conclusions:** The number of ADRs reported during the study period was 149, an increase of more than

* Khoa Dược, Bệnh viện Bạch Mai, ** Viện Sức khỏe Tâm thần, Bệnh viện Bạch Mai.

*** Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc

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

Ngày nhận bài: 14/03/2018, Ngày phản biện: 28/03/2018, Ngày chấp nhận đăng: 30/03/2018

18 times the reported ADR in the 10 months prior to intervention. Haloperidol was the most reported antipsychotic (52.3%), followed by risperidone (28.2%). Dyskinesia, akathisia and parkinsonism are the most common ADRs. Active surveillance of clinical pharmacists on identification of ADR has significantly increased the number of ADR reports compared to the voluntary report. In future, it is necessary to strengthen the implementation of active surveillance programs at all clinical units in the hospital to ensure drug safety for patients.

Keyword: Antipsychotic, adverse drug reaction, investigation of clinical pharmacist, active surveillance

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các thuốc chống loạn thần, hay còn gọi là thuốc an thần kinh (ATK) là nhóm thuốc điều trị được sử dụng nhiều trong chuyên ngành tâm thần. Cùng với các tiến bộ của y dược học, nhiều loại thuốc trong nhóm này đã có hiệu lực điều trị tốt. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra đây là nhóm thuốc gây nhiều phản ứng có hại (Adverse Drug Reaction – ADR) cho bệnh nhân, bao gồm: loạn trương lực cơ cấp, rối loạn vận động muộn, tăng cân, tăng đường huyết,... ảnh hưởng đến sinh hoạt, khiến bệnh nhân không tuân thủ y lệnh dẫn tới giảm hiệu quả điều trị, thậm chí phải nhập viện [4],[5],[6]. Vì vậy, việc phát hiện, báo cáo và xử trí kịp thời đối với các ADR trong quá trình sử dụng thuốc ATK cần được chú trọng trong thực hành lâm sàng tại bệnh viện.

Báo cáo tự nguyện ADR từ nhân viên y tế hiện là kênh báo cáo đóng vai trò then chốt trong hoạt động Cảnh giác dược với ưu điểm đơn giản, ít tốn kém, có khả năng phát hiện các ADR nghiêm trọng và hiếm gặp, hình thành tín hiệu cảnh báo, trở thành cơ sở khoa học để các nhà quản lý cũng như thầy thuốc lâm sàng đưa ra các quyết định quản lý, sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả, kinh tế. Tuy nhiên, hạn chế lớn nhất của phương pháp này là tình trạng báo cáo thiếu về số lượng so với thực tế và chất lượng báo cáo thấp, gây khó khăn cho việc thẩm định các ADR [9]. Thực trạng trên phụ

thuộc nhiều vào kiến thức, thái độ và thực hành của nhân viên y tế đối với hoạt động báo cáo ADR dẫn tới làm giảm đáng kể ý nghĩa quan trọng của hệ thống báo cáo tự nguyện. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng dược sỹ lâm sàng (DSL) có vai trò quan trọng trong công tác báo cáo ADR, không chỉ làm tăng có ý nghĩa số lượng mà còn hoàn thiện chất lượng báo cáo, đồng thời giúp xử trí kịp thời và hiệu quả nhiều ADR nghiêm trọng [12].

Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia là một trong những cơ sở khám và điều trị bệnh nhân tâm thần của cả nước. Theo thống kê, số lượng báo cáo ADR được ghi nhận tại Viện trong giai đoạn 2006 – 2011 chỉ chiếm 0,97% tổng số báo cáo toàn bệnh viện (28/2.887 báo cáo) [11], thậm chí, những năm gần đây số lượng báo cáo ADR được thực hiện bởi đơn vị này mỗi năm chỉ còn 1 – 2 báo cáo. Nhằm đẩy mạnh công tác báo cáo ADR tại Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia, chúng tôi thực hiện “*Khảo sát phản ứng có hại của thuốc an thần kinh ghi nhận thông qua can thiệp của dược sỹ lâm sàng tại Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia*”, với mục tiêu:

1. Đánh giá hiệu quả can thiệp của DSLS trong việc báo cáo ADR do thuốc ATK tại Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia.
2. Khảo sát ADR của thuốc ATK xảy ra trên bệnh nhân điều trị nội trú và nhập viện do ADR của thuốc ATK tại Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

• Toàn bộ bệnh nhân nhập viện vào Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia trong giai đoạn từ tháng 11/2016 đến hết tháng 04/2017.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Bệnh nhân có sử dụng thuốc ATK trong quá trình điều trị nội trú hoặc bệnh nhân điều trị ngoại trú bằng thuốc ATK và nhập viện do gặp tác dụng không mong muốn của ATK.

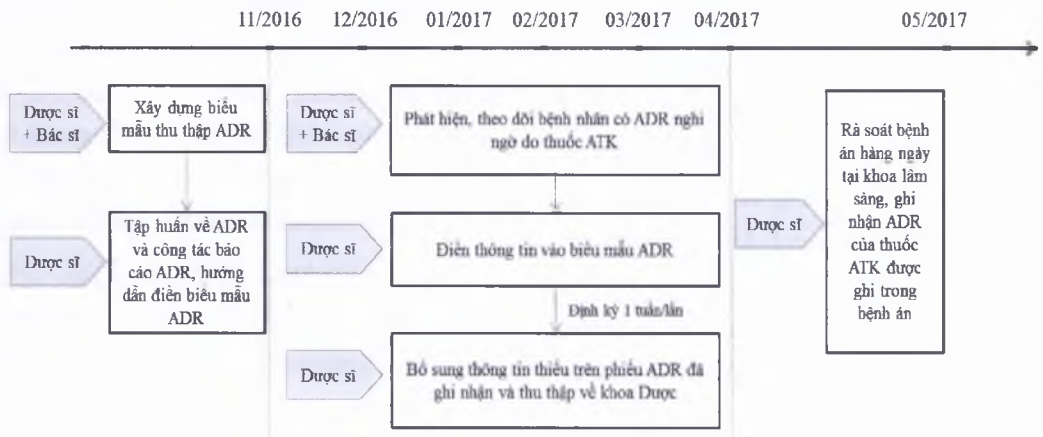
- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh nhân nhập viện do sử dụng ATK không vì mục đích điều trị.

• Tất cả các báo cáo ADR có liên quan đến thuốc ATK được ghi nhận từ Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia trong thời gian từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2017 và lưu trữ tại khoa Dược.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp, ghi nhận các ADR do thuốc ATK theo mẫu phiếu thu thập ADR định sẵn.

2.2.1. Quy trình nghiên cứu:

Quy trình nghiên cứu được mô tả trong Hình 1.



Sơ đồ 1. Quy trình giám sát ADR của thuốc ATK tại Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia.

Biểu mẫu chuyên biệt để thu thập ADR do thuốc ATK áp dụng trong giai đoạn can thiệp được thiết kế bởi DSLS có sự đồng thuận của bác sỹ (BS) chuyên khoa tại Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia. Trong thời gian này, DSLS tổ chức tập huấn cho BS kiến thức về theo dõi, giám sát, ghi nhận thông tin và báo cáo ADR vào biểu mẫu. Can thiệp được thực hiện qua 2 giai đoạn:

• **Giai đoạn 1** (từ tháng 11/2016 đến tháng 03/2017): BS theo dõi, phát hiện bệnh nhân có biểu hiện gặp ADR của thuốc ATK và điền vào biểu mẫu ADR; định kỳ 1 lần/tuần, DSLS rà soát các phiếu này, bổ sung thông tin thiếu và thu thập về khoa Dược.

• **Giai đoạn 2** (tháng 04/2017): DSLS có mặt tại đơn vị lâm sàng hàng ngày, trực tiếp rà soát bệnh án và ghi nhận ADR liên quan đến thuốc ATK được ghi trong bệnh án của bệnh nhân.

2.2.2. Phương pháp phân loại thuốc ATK:

Thuốc ATK được phân nhóm theo Kalyna Z. Bezchlibnyk-Butler và Adil S. Virani [13], bao gồm:

- ATK điển hình: chlorpromazin, haloperidol, levomepromazin,...

- ATK không điển hình: amisulpirid, clozapin, olanzapin, quetiapin, risperidon, sulpirid,...

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Đánh giá hiệu quả hoạt động can thiệp của DSLS đến công tác báo cáo ADR liên quan đến thuốc ATK thông qua so sánh số lượng báo cáo ghi nhận ở giai đoạn trước khi có can thiệp và trong thời gian can thiệp;

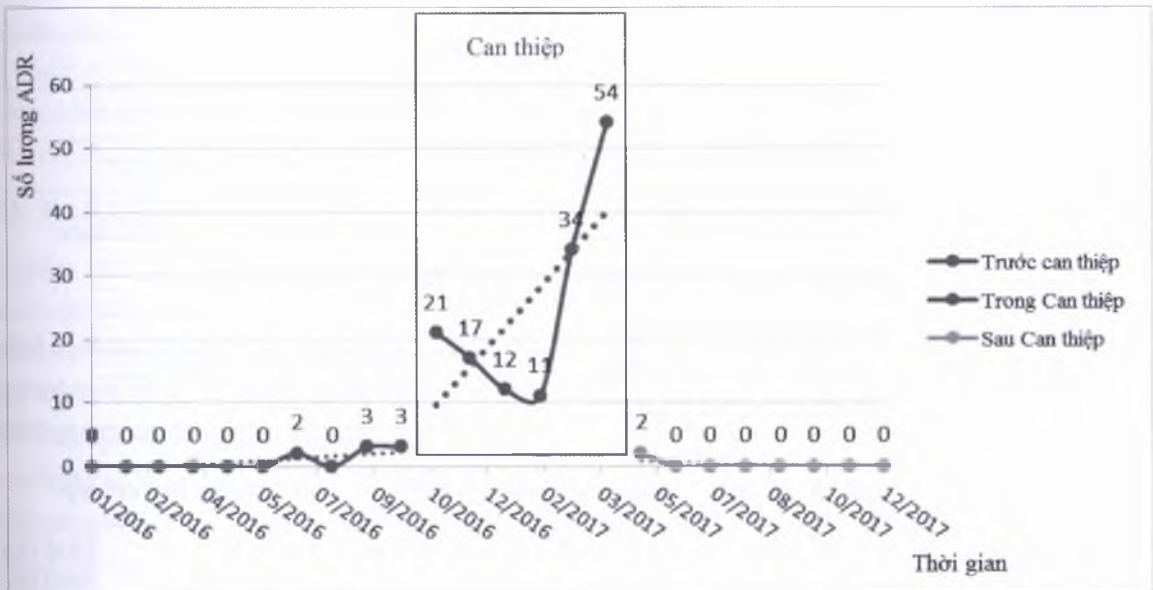
- Khảo sát tần suất gặp ADR; tỷ lệ các biểu hiện ADR và thuốc ATK nghi ngờ gây ADR được báo cáo trong giai đoạn can thiệp của DSLS.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2010. Giá trị trung bình số lượng báo cáo ở giai đoạn có can thiệp và không có can thiệp được so sánh bằng test thống kê phi tham số Mann-Whitney U.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả về đánh giá hiệu quả của chương trình can thiệp

Kết quả đánh giá về hiệu quả của chương trình can thiệp của DSLS đến công tác báo cáo ADR liên quan đến thuốc ATK tại Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia được trình bày trong Biểu đồ 2.



Biểu đồ 2. Số lượng báo cáo ADR liên quan đến thuốc ATK giai đoạn 01/2016 – 12/2017

Nhận xét: Kết quả trong Hình 2 cho thấy, từ tháng 01/2016 đến tháng 10/2016, chỉ có 08 báo cáo liên quan đến thuốc ATK được ghi nhận. Số lượng báo cáo bắt đầu tăng từ thời điểm có can thiệp của DSLS vào hoạt động báo cáo ADR (tháng 11/2016).

Kết quả kiểm định thống kê phi tham số Mann-Whitney U cho thấy, số lượng báo cáo ghi nhận được trong thời gian can thiệp (trung bình 24,8 báo cáo/tháng) tăng lên có ý nghĩa thống kê

so với giai đoạn trước khi có can thiệp (trung bình 0,80 báo cáo/tháng) với $p=0,0008$ và giai đoạn sau khi kết thúc can thiệp (trung bình 0,25 báo cáo/tháng) với $p=0,0011$.

Giai đoạn 11/2016 – 03/2017 có 1.603 bệnh nhân nhập viện điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia có sử dụng thuốc ATK, trong đó ghi nhận được 95 ADR xảy ra trên 64 bệnh nhân, tương ứng với tỷ lệ ADR là 0,06 ADR/bệnh nhân nhập viện. Tuy nhiên, với sự giám sát tích cực và trực tiếp ghi

nhận báo cáo ADR của DSLS trong tháng 04/2017, tỷ lệ ADR ghi nhận được là 0,16 ADR/bệnh nhân nhập viện (38 bệnh nhân xuất hiện ADR trong tổng số 334 bệnh nhân nhập viện có dùng thuốc ATK).

3.2. Kết quả khảo sát ADR của thuốc ATK ghi nhận được trong nghiên cứu

Bảng 1. Số lượng và tỷ lệ xuất hiện các biểu hiện ADR ở bệnh nhân dùng thuốc ATK

Biểu hiện ADR	Số lượng ADR	Tỷ lệ (%) (N=149)
Rối loạn trương lực cơ cấp	74	49,7
Bồn chồn bất an	66	44,3
Hội chứng giống Parkinson	49	32,9
Rối loạn tim mạch	22	14,8
Rối loạn thần kinh thực vật	13	8,7
Rối loạn vận động miệng	2	1,4
Biểu hiện khác*	16	10,7

***Biểu hiện khác bao gồm:** buồn ngủ, dị ứng da, phản ứng tại chỗ tiêm và các ADR khác

Nhận xét: Hội chứng ngoại tháp với những biểu hiện như rối loạn trương lực cơ cấp, bồn chồn bất an và hội chứng giống Parkinson là các ADR thường xuất hiện nhất ở bệnh nhân sử dụng thuốc

3.2.1. Kết quả khảo sát về tỷ lệ xuất hiện của các biểu hiện ADR

Nghiên cứu thu được tổng cộng 149 báo cáo ADR của thuốc ATK trong khoảng thời gian can thiệp. Kết quả được trình bày trong Bảng 1.

ATK (32,9 – 49,7%).

Tiến hành khảo sát chi tiết các biểu hiện của nhóm ADR thường gặp nhất là rối loạn trương lực cơ cấp, chúng tôi thu được kết quả trong Bảng 2.

Bảng 2. Kết quả khảo sát về biểu hiện cụ thể của ADR rối loạn trương lực cơ cấp

Biểu hiện ADR	Số lượng ADR	Tỷ lệ (%) (N=149)
Co thắt cơ hàm: cứng hàm, khó há miệng, khó nuốt	59	39,6
Rối loạn chức năng lưỡi: khó nói, nói ngọng	37	24,8
Tư thế bất thường đầu cổ	35	23,5
Tư thế bất thường chi	23	15,4
Rối loạn vận động mắt: mắt nhìn lên trần, đảo lộn nhãn cầu	20	13,4

Nhận xét: Có thể thấy co thắt cơ hàm (cứng hàm, khó nuốt, khó há miệng) là biểu hiện thường gặp nhất ở những bệnh nhân xuất hiện ADR rối loạn trương lực cơ cấp (39,6%), tiếp theo là biểu hiện rối loạn chức năng lưỡi (24,8%) và tư thế bất thường đầu cổ (23,5%).

3.2.2. Kết quả khảo sát về tần suất gây ADR của các thuốc ATK

Kết quả khảo sát về tần suất và tỷ lệ gây ADR so với tổng số báo cáo của các thuốc ATK theo đường dùng được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3. Các thuốc ATK nghi ngờ gây ADR

Thuốc (hoạt chất)		Đường dùng	Số lượng báo cáo	Tỷ lệ %(N=149)
ATK điển hình	Haloperidol	Tiêm/Uống	78	52,3
	Levomepromazin	Uống	7	4,7
	Chlorpromazin	Tiêm	3	2,0
ATK không điển hình	Risperidon	Uống	42	28,2
	Quetiapin	Uống	25	16,8
	Olanzapin	Uống	16	10,7
	Amisulprid	Uống	4	2,7
	Sulpirid	Uống	2	1,3
	Clozapin	Uống	1	0,6

Nhận xét: Qua thời gian nghiên cứu, chúng tôi đã thu được các báo cáo ADR có liên quan đến 9 thuốc ATK. Trong đó, thuốc ATK được báo cáo nhiều nhất là haloperidol (52,3%), tiếp theo là risperidon (28,2%) và quetiapin (16,8%).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu mô tả tiến cứu được tiến hành trên tất cả các bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia có sử dụng thuốc ATK từ tháng 11/2016 đến hết tháng 04/2017. Kết quả nghiên cứu trong Hình 1 cho thấy: số lượng báo cáo trung bình ghi nhận trong giai đoạn can thiệp tăng có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn trước can thiệp ($p=0,0008$), tổng số báo cáo thu được trong 6 tháng can thiệp là 149, lớn hơn 18 lần so với tổng số báo cáo thu được trong 10 tháng trước đó (08 báo cáo). Như vậy, sự can thiệp của DSLS trong việc thực hiện chương trình báo cáo có chủ đích với những hoạt động như xây dựng biểu mẫu báo cáo ADR phù hợp, giúp tiết kiệm thời gian báo cáo cho BS, đào tạo cho BS về công tác báo cáo ADR, hướng dẫn ghi chép ADR đúng và đầy đủ đã mang lại hiệu quả, khẳng định vai trò của DSLS trong hệ thống báo cáo ADR tự nguyện. Theo quy trình nghiên cứu, can thiệp được chia làm hai giai đoạn: một là BS báo cáo ADR của thuốc ATK với sự hỗ trợ của DSLS từ tháng 11/2016 đến tháng 03/2017, hai là DSLS tích

cực theo dõi và ghi nhận báo cáo ADR trong tháng 04/2017. Kết quả thu được cũng cho thấy, khi DSLS tham gia giám sát tích cực ghi nhận ADR từ bệnh án thì khả năng phát hiện ADR tăng gấp 2,8 lần so với chương trình báo cáo có chủ đích ADR do BS thực hiện ($RR = 2,8$ khoảng tin cậy 95% [1,9 – 4,1]). Kết quả trên phù hợp với thực trạng báo cáo thiếu các ADR so với thực tế, cho thấy sự tham gia tích cực của DSLS góp phần làm tăng đáng kể khả năng phát hiện và tỉ lệ báo cáo ADR trong thực hành lâm sàng. Một kết quả đáng chú ý khác trong Hình 2 cho thấy hiệu quả của chương trình can thiệp của DSLS không được duy trì sau khi kết thúc giai đoạn can thiệp, số lượng báo cáo ADR giảm xuống chỉ còn 02 báo cáo vào tháng 05/2017 và từ sau đó đến hết năm 2017, không một báo cáo nào được ghi nhận thêm. Số lượng báo cáo trung bình theo tháng ở giai đoạn sau khi kết thúc can thiệp (0,25 báo cáo/tháng) thậm chí còn thấp hơn so với trước khi triển khai can thiệp (0,80 báo cáo/tháng). Nguyên nhân của hiện tượng này có lẽ do cán bộ y tế chưa nhận thức đầy đủ về vai trò và tầm quan trọng của báo cáo ADR, bên cạnh đó khối lượng công việc quá tải khiến cho cán bộ y tế không có thời gian ghi nhận và báo cáo ADR, ngoài ra quan niệm đây là các ADR quen thuộc, thường xuyên xảy ra, đã được biết đến hoặc chỉ ở mức độ nhẹ, không đáng để báo cáo cũng là lý do cản trở việc ghi nhận ADR của cán bộ y tế. Thêm vào đó,

bệnh viện hiện nay chưa có quy định bắt buộc về việc báo cáo ADR, vì vậy công tác này càng ít được các nhà thực hành lâm sàng quan tâm. Như vậy, cần triển khai các biện pháp can thiệp hiệu quả hơn để nâng cao kiến thức, thái độ và thực hành của cán bộ y tế về hoạt động báo cáo ADR, đồng thời việc nhân rộng mô hình giám sát tích cực của DSLS sẽ giúp cho công tác báo cáo ADR đạt hiệu quả cao hơn, phản ánh đúng thực tế điều trị.

Về đặc điểm của các ADR ghi nhận ở báo cáo trong giai đoạn can thiệp, các thuốc ATK được báo cáo nhiều nhất bao gồm: haloperidol, risperidon và quetiapin. Theo quan sát của nhóm nghiên cứu, haloperidol đường tiêm là thuốc được sử dụng nhiều nhất đối với những bệnh nhân nghiên cứu ngay từ ngày đầu nhập viện. Điều này có thể được lý giải do bệnh nhân khi mới vào viện thường có các triệu chứng nặng, kích động hoặc không muốn uống thuốc nên việc sử dụng haloperidol đường tiêm (là một thuốc ATK có hiệu lực mạnh, luôn có sẵn dạng thuốc tiêm, phù hợp trong trường hợp cấp, nặng và những trường hợp bệnh nhân không hợp tác điều trị) là một lựa chọn hợp lý. Điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Lê Thị Hằng (2008) cho thấy tỷ lệ haloperidol đường tiêm được dùng là nhiều nhất (71%) [7]. Nghiên cứu của chúng tôi đã ghi nhận các ADR có tỷ lệ xuất hiện cao nhất trong tổng số báo cáo thu được liên quan tới rối loạn trương lực cơ cấp, biểu hiện bồn chồn bất an và hội chứng giống Parkinson, đây cũng chính là những tác dụng không mong muốn ngoại tháp thường gặp nhất được nhắc tới trong kết quả nghiên cứu của Casey (1996), Dương Minh Tâm (2004) và Phạm Thị Thu Hiền (2017) [1],[3][10]. Đối với bệnh nhân điều trị bằng thuốc ATK, ADR phổ biến là gây tăng cân [2]. Nghiên cứu của chúng tôi không can thiệp vào thực hành lâm sàng thường quy của đơn vị, theo thông lệ mỗi tuần trung bình bệnh nhân sẽ được cân một lần, tuy nhiên vì nhiều nguyên nhân (như không thấy bệnh nhân tại thời điểm cân, điều dưỡng quên thực hiện vì khối lượng công việc quá lớn...) nên công tác này không được

đảm bảo, do đó chúng tôi không ghi nhận được ADR này. Bên cạnh đó, rối loạn chuyển hóa là ADR mặc dù không thường gặp nhưng có thể gây ra những hậu quả nghiêm trọng cho bệnh nhân [8], tuy nhiên trong khuôn khổ nghiên cứu, chúng tôi cũng không thể ghi nhận được sự thay đổi của các chỉ số sinh hóa cần thiết cho việc phát hiện các ADR này do bệnh nhân hầu hết chỉ được làm xét nghiệm một lần duy nhất tại thời điểm nhập viện.

Nghiên cứu này là chương trình đầu tiên có sự tham gia của DSLS tại Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia liên quan tới các ADR gặp phải trong thực hành sử dụng thuốc ATK. Hoạt động này đã đạt được hiệu quả đáng kể, thúc đẩy số lượng báo cáo ADR tăng lên so với hệ thống báo cáo tự nguyện thường quy. Kết quả của nghiên cứu đã gợi ý một số biện pháp cải thiện hiệu quả công tác báo cáo ADR trong bệnh viện, tập trung vào công tác đào tạo, tập huấn về Cảnh giác dược cho cán bộ y tế, nhân rộng thêm mô hình báo cáo có chủ đích kết hợp với giám sát tích cực của DSLS, nâng cao số lượng và chất lượng báo cáo ADR liên quan đến thuốc ATK nói riêng và các thuốc sử dụng trong toàn bệnh viện nói chung.

V. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT

5.1. Kết luận

1/ Hiệu quả hoạt động can thiệp của DSLS

Hoạt động của DSLS trong giám sát, ghi nhận và báo cáo ADR đối với thuốc ATK tại Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia đã đạt được nhiều hiệu quả:

- Số lượng báo cáo tăng lên có ý nghĩa thống kê ở giai đoạn có can thiệp so với trước khi can thiệp ($p=0,0008$) và sau khi kết thúc can thiệp ($p=0,0011$).

- Khi DSLS tham gia giám sát tích cực ghi nhận ADR từ bệnh án, khả năng phát hiện ADR tăng gấp 2,8 lần so với chương trình báo cáo có chủ đích ADR do BS thực hiện.

2/ Khảo sát các ADR của thuốc ATK xuất hiện trên bệnh nhân

Nghiên cứu thu được tổng cộng 149 báo cáo ADR, trong đó rối loạn trương lực cơ cấp, bồn chồn bất an và hội chứng giống Parkinson là những biểu hiện ADR thường gặp nhất (được ghi nhận lần lượt trong 49,7%, 44,3% và 32,9% tổng số báo cáo). Thuốc ATK nghi ngờ gây ADR nhiều nhất là haloperidol, risperidon và quetiapin.

5.2. Đề xuất

Cần duy trì và tăng cường hoạt động dược lâm sàng trong công tác theo dõi, giám sát và báo cáo ADR không chỉ tại Viện Sức khỏe tâm thần Quốc gia mà còn nhân rộng đối với bệnh viện Bạch Mai nói riêng cũng như các bệnh viện trong toàn quốc nói chung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Casey DE. (1996) “Extrapyramidal Syndromes” *CNS Drugs*. 5:1–12.
2. Das C, Mendez G, Jagasia S, Labbate LA. (2012) “Second-generation antipsychotic use in schizophrenia and associated weight gain: a critical review and meta-analysis of behavioral and pharmacologic treatments” *Ann Clin Psychiatry*. 24:225–39.
3. Dương Minh Tâm (2004), “Nghiên cứu trạng thái bồn chồn bất an do thuốc an thần kinh”, *Luận văn Thạc sỹ*, Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Tâm thần học
4. Haddad PM, Das A, Keyhani S, Chaudhry IB (2012). “Antipsychotic drugs and extrapyramidal side effects in first episode psychosis: a systematic review of head-head comparisons” *J Psychopharmacol (Oxford)*. 26:15–26.
5. Henderson DC, Ettinger ER. (2002) “Schizophrenia and diabetes” *Academic Press*. p. 481–501.
6. Howes OD, Bhatnagar A, Gaughran FP, Amiel SA, Murray RM, Pilowsky LS (2004). “A prospective study of impairment in glucose control caused by clozapine without changes in insulin resistance” *Am J Psychiatry*. 161:361–3.
7. Lê Thị Hằng (2008) “Đánh giá tác dụng không mong muốn ngoại tháp trên bệnh nhân sử dụng thuốc an thần kinh tại Viện sức khỏe tâm thần Bệnh viện Bạch Mai”. *Khóa luận tốt nghiệp dược sỹ*, Đại học Dược Hà Nội.
8. Lucca JM, Madhan R, Parthasarathi G, Ram D. (2014) “Identification and management of adverse effects of antipsychotics in a tertiary care teaching hospital” *J Res Pharm Pract*. 3:46–50.
9. Nguyen K-D, Nguyen P-T, Nguyen H-A, Roussin A, Montastruc J-L, Bagheri H, et al.(2018) “Overview of Pharmacovigilance System in Vietnam: Lessons Learned in a Resource-Restricted Country” *Drug Saf*. 41(2):151-159.
10. Phạm Thị Thu Hiền, Nguyễn Văn Phi (2017) “Tác dụng không mong muốn của thuốc an thần kinh ở bệnh nhân rối loạn loạn thần cấp điều trị nội trú tuần đầu tiên tại Viện Sức khỏe tâm thần” *Tạp chí Y học lâm sàng*. 100: 34-40
11. Trần Nhân Thắng (2012) “Tổng hợp và phân tích các báo cáo ADR của bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2006 – 2011”. *Báo cáo sinh hoạt khoa học tại khoa Dược*, Bệnh viện Bạch Mai.
12. Trần Thị Lan Anh (2017) “Nghiên cứu hoạt động báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại một số bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh”. *Luận án Tiến sỹ dược học*, Đại học Dược Hà Nội.
13. Kalyna Z. Bezchlibnyk-Butler, Adil S. Virani (2004) “Clinical Handbook of Psychotropic Drugs for Children and Adolescents”. Hogrefe & Huber Publishers.