

KHẢO SÁT TƯƠNG TÁC THUỐC TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI SÁU THÁNG ĐẦU NĂM 2011 TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Phạm Thị Thu Hiền*, Trần Thị Phương Mai*, Võ Thị Thu Trang*, Võ Văn Bảy*, Phùng Minh Tùng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: khảo sát tương tác (TT) thuốc trên bệnh nhân cao tuổi điều trị ngoại trú trong sáu tháng đầu năm 2011 tại Bệnh Viện Thống Nhất (BVTN).

Phương pháp: nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích (hồi cứu) trên 6.442 toa thuốc, từ tháng 01/2011 đến tháng 06/2011.

Kết quả: sự phân bố giới tính gồm 6.429 (99,80%) nam và 13 nữ (0,20%). Độ tuổi từ 60 đến 100, trung bình $(72,20 \pm 8,80)$ tuổi. Trung bình phối hợp thuốc là $6,29 \pm 2,06$, nhiều nhất là 15 thuốc, ít nhất là 2 thuốc. Theo Facts & Comparisons (F&C) đơn thuốc có TT thuốc chiếm 15,45%, loại nặng chiếm 21,45%. Theo Medscape (Med) đơn thuốc có TT thuốc chiếm 19,48%, trong đó TT ở mức chống chỉ định chiếm 2,83%, loại nặng chiếm 34,13%. Theo tài liệu tra cứu của Bộ Y tế (BYT) đơn thuốc có TT chiếm 3,12%, loại nặng chiếm 11,90%. Kết quả so sánh sự khác biệt giữa 3 tài liệu tra cứu về tỷ lệ đơn có TT thuốc khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Kết luận: Theo các tài liệu khảo sát cho kết quả khoản 13% đơn có TT có hại. Theo Medscape có nhiều đơn TT nhất, trong số đó TT ở mức chống chỉ định chiếm khá cao cụ thể là phối hợp giữa amiodaron với: atorvastatin, domperidon, indapamid và giữa indapamid với domperidon. Kế đến là Facts & Comparisons và tiếp theo là tài liệu TT thuốc và chú ý khi chỉ định của Bộ Y tế.

Từ khóa: Tương tác thuốc.

ABSTRACT

STUDYING DRUG-DRUG INTERACTIONS IN THE ELDERLY IN THE FIRST SIX MONTHS OF 2011 AT THONG NHAT HOSPITAL

Pham Thi Thu Hien, Tran Thi Phuong Mai, Vo Thi Thu Trang, Vo Van Bay, Phung Minh Tung

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 16 - Supplement of No 1 - 2012: 106 - 110

Objectives. to study the drug interactions in the non-hospitalization old patients in the first 6 months of 2011 at the Thong Nhat hospital (HCMC).

Method. Cross-sectional, descriptive, retrospective study from January 2011 to June 2011 in 6.442 prescriptions.

Results: arrangement according to sex including 6,429 (99.80%) males and 13 females (0.20%). Age: from 60 to 100, average (72.20 ± 8.80) . The average number of prescribed drug was 6.29 ± 2.06 , maximum drugs: 15, minimum: 02. By Facts & Comparisons (F&C), 15.45% prescriptions were interacted, with 21.45% major. By Medscape (Med), 19.48% prescriptions be interactive, with 2.83% contraindications and 34.13% major. By the document of The Ministry of Health: 3.12% interactive prescriptions with 11.90% major. Comparing the differences between the three references on the ratio of interacted prescriptions was statistically significant ($p < 0.05$).

* Bệnh viện Thống Nhất TP. Hồ Chí Minh

Tác giả liên lạc: ThS. DS Võ Văn Bảy

** Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

ĐT: 0988889315 Email:

Conclusion. the percentage of major interacted prescription according to the survey references was 13%. By Med, the most prevalent interaction was the combination between amiodarone with: atorvastatin, domperidon, indapamid and between indapamid with domperidon.

Keywords. drug interaction..

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuốc được dùng với mục đích chữa bệnh và phòng bệnh, nhưng đôi khi thuốc lại gây bất lợi cho người sử dụng. Một trong những bất lợi thường gặp do thuốc gây ra là do hậu quả của TT thuốc. TT thuốc xảy ra khi một thuốc bị mất tác dụng hay bị thay đổi tác dụng bởi một thuốc khác. Hậu quả từ nhẹ đến nặng thậm chí tử vong. TT thuốc xảy ra khi phối hợp hai hay nhiều thuốc. Việc phối hợp thuốc để điều trị nhiều bệnh cùng một lúc, nhưng nếu phối hợp càng nhiều thuốc thì nguy cơ dẫn đến TT thuốc càng cao. Khi toa thuốc phối hợp 6 – 10 thuốc sẽ có nguy cơ TT thuốc là 7% và nếu phối hợp thuốc tăng lên 16 – 20 thuốc sẽ dẫn đến nguy cơ TT thuốc tăng lên đến 40%⁽¹⁾. Vấn đề TT thuốc càng có ý nghĩa quan trọng khi điều trị với những thuốc có khoảng trị liệu hẹp, bệnh nhân có nguy cơ cao: suy tim, suy thận, suy gan, đái tháo đường (ĐTĐ), nhồi máu cơ tim (NMCT), đột quỵ, người cao tuổi⁽²⁾...

Người cao tuổi thường mắc cùng lúc nhiều bệnh mạn tính. Việc sử dụng nhiều thuốc để điều trị nhiều bệnh cũng dễ dẫn đến TT thuốc. Hơn nữa, trên bệnh nhân cao tuổi, hậu quả của TT thuốc gây ra thường nặng nề hơn trên các bệnh nhân trẻ tuổi⁽⁴⁾.

Chúng ta cần có sự hiểu biết kỹ lưỡng về dược động học và TT thuốc khi kê đơn để phát huy các TT có lợi và hạn chế các TT có hại⁽³⁾. BVTN TP.HCM lượng bệnh nhân cao tuổi chiếm tỷ lệ khá cao. Đặc biệt là khoa khám bệnh bảo hiểm y tế ngoại trú là khoa có tần suất sử dụng thuốc khá cao, chính vì những lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu **“Khảo sát TT thuốc trên bệnh nhân cao tuổi trong sáu tháng đầu năm 2011”** nhằm góp phần sử dụng thuốc an toàn, hợp lý và giúp nâng cao chất lượng điều trị.

Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu tổng quát

Khảo sát TT thuốc trên bệnh nhân cao tuổi điều trị ngoại trú trong sáu tháng đầu năm 2011.

Mục tiêu cụ thể

Xác định các cặp TT thuốc thường gặp trong các toa thuốc cho bệnh nhân ngoại trú theo ba tài liệu tra cứu.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu^(5,6)

Nghiên cứu cắt ngang mô tả (hồi cứu) trên 6.442 toa thuốc.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn lựa vào nghiên cứu

Các toa thuốc ngoại trú được điều trị tại khoa phòng khám BVTN Tp.HCM từ tháng 01/2011 đến tháng 06/2011 và có tuổi ≥ 60 tuổi.

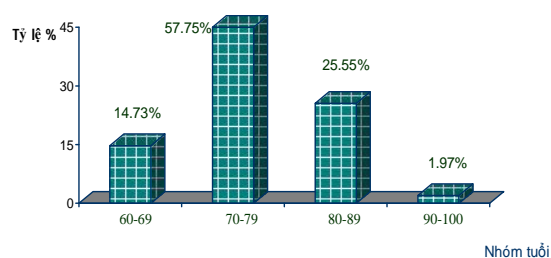
Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân < 60 tuổi, bệnh nhân có thuốc sử dụng < 2 thuốc.

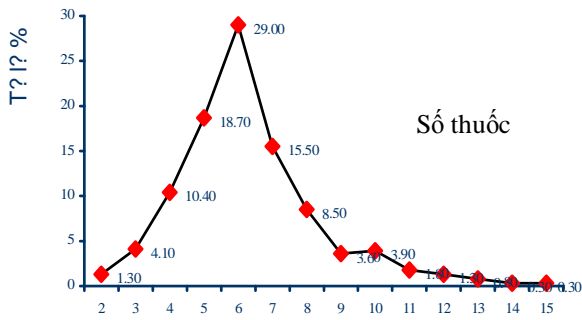
Phương pháp đánh giá

Sử dụng phần mềm Facts & Comparisons, trang web Medscape và TT thuốc của Bộ Y tế (2006) để xem xét các TT thuốc nếu có.

KẾT QUẢ



Biểu đồ 1: Sự phân bố tuổi trong mẫu



Biểu đồ 2: Tỷ lệ phối hợp thuốc trong một đơn thuốc

Bảng 1: Phân loại bệnh lý đi kèm trong mẫu nghiên cứu

STT	Phân loại bệnh lý	Tần suất	Tỷ lệ %
1	Tăng huyết áp (THA)	3.519	54,63
2	Bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn	2.102	32,63
3	Bệnh về mắt	1.042	16,18
4	ĐTĐ	1.037	16,10
5	Rối loạn chuyển hóa lipid	965	14,98
6	Thoái hóa khớp	708	10,99
7	Bệnh tai mũi họng	434	6,74
8	Bệnh tăng sản tiền liệt tuyến	408	6,33
9	Bệnh mạch máu não	384	5,96
10	Viêm dạ dày tá tràng	382	5,93
11	Rối loạn tiền đình	350	5,43
12	Dẫn tĩnh mạch chi dưới	317	4,92
13	COPD/HEN	248	3,85
15	Gout	195	3,03
16	Khác	132	2,05
17	Các chứng đau	128	1,99
18	Bệnh da liễu	125	1,94
19	Parkinson	109	1,69
20	Bệnh răng hàm mặt	102	1,58
21	Bệnh tim mạch khác	91	1,41
22	Sỏi	83	1,29
23	Suy tim	80	1,24
24	Nhồi máu cơ tim	67	1,04
25	Bệnh thần kinh ngoại biên	63	0,98
26	Nhiễm khuẩn	58	0,90
27	Suy thận	57	0,88
28	Bướu	54	0,84
29	Mất ngủ	49	0,76
30	Lão suy	42	0,65
31	Chấn thương	30	0,47
32	Trĩ	29	0,45
33	Viêm phế quản	28	0,43
34	Viêm gan mạn	28	0,43

Bảng 2: Tỷ lệ các loại TT thuốc theo tài liệu Facts & Comparisons (Error! Reference source not found.)

Loại	Tần suất	Tỷ lệ %
1	233	21,45
2	168	15,48
3	28	2,58
4	554	51,01
5	103	9,48
Tổng	1.086	100

Bảng 3: Tỷ lệ các loại TT thuốc theo Medscape (Error! Reference source not found.)

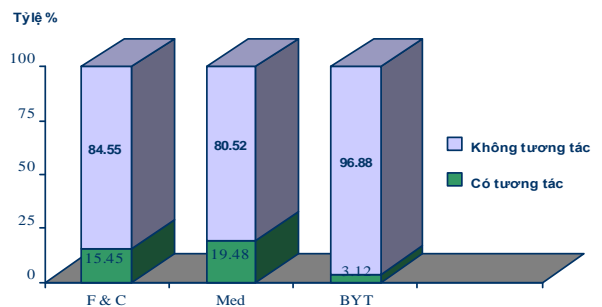
Mức độ	Tần suất	Tỷ lệ %
Chống chỉ định	33	2,83
Nặng	398	34,13
Trung bình	735	63,04
Tổng	1.166	100

Bảng 4: Tỷ lệ các loại TT thuốc theo TT thuốc và chú ý khi chỉ định của Bộ Y tế⁽¹⁾

Loại	Tần suất	Tỷ lệ %
Mức 4	20	11,90
Mức 3	34	20,24
Mức 2	113	67,26
Tổng	168	100

Bảng 5: So sánh tỷ lệ đơn thuốc có TT theo ba tài liệu

Đơn thuốc	F & C	Med	BYT	p
Có TT	995	1.255	201	F&C và Med
	15,45%	19,48%	3,12%	P < 0,05
Không có TT	5.447	5.187	6.424	F&C và BYT
	84,55%	80,52%	96,88%	P < 0,05
Tổng	6.442	6.442	6.442	Med và BYT
	100%	100%	100%	P < 0,05



Biểu đồ 3: Tỷ lệ đơn thuốc có TT theo ba tài liệu

BÀN LUẬN

Qua khảo sát 6.442 bệnh nhân ngoại trú: trung bình phối hợp 6,29 ± 2,06 thuốc, ít nhất là 2 thuốc và nhiều nhất là 15 thuốc.

Phần lớn bệnh nhân là người cao tuổi nên

bệnh THA chiếm nhiều nhất (54,63%), kế đến bệnh thiếu máu cục bộ mạn (32,63%), tiếp theo là bệnh ĐTĐ (16,10%), bệnh rối loạn lipid huyết (14,98%), bệnh thoái hóa khớp (10,99%), bệnh mạch máu não (5,95%), bệnh viêm loét dạ dày tá tràng (5,93%). Đặc biệt là bệnh tăng sản tiền liệt tuyến chiếm tỷ lệ cao do trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi nam cao tuổi chiếm đa số.

Phối hợp giữa aspirin và clopidogrel (142/6.442) chiếm 13,08%, tăng nguy cơ chảy máu, cần thận trọng khi phối hợp, đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ cao. Tuy phối hợp này đa số dùng theo khuyến cáo, bắt buộc dùng chung do lợi ích mang lại nhiều hơn nguy cơ.

Kế đến phối hợp giữa lợi tiểu quai (furosemid) với digitalis (digoxin) ảnh hưởng hoạt động cơ tim có thể đưa đến rối loạn nhịp tim chiếm 3,59% (39/6.442), do đó cần thận trọng khi dùng chung những thuốc khác ảnh hưởng hoạt động cơ tim. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi phối hợp này chỉ xảy ra trên bệnh nhân có hội chứng suy tim.

Phối hợp giữa nhóm ức chế men chuyển (UCMC) hoặc nhóm ức chế thụ thể angiotensin II và thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (spironolacton) chiếm 2,67% (29/6.442), nguy cơ tăng kali máu. Người có nguy cơ cao phối hợp này làm tăng kali huyết đe dọa tính mạng.

Phối hợp giữa thuốc amiodaron và digitalis (digoxin) chiếm 0,37% (4/6.442), hậu quả là làm chậm nhịp tim, tăng nồng độ digoxin, cần giảm 50% liều và theo dõi chặt chẽ nồng độ thuốc trong và sau điều trị, TT có thể biểu hiện nhiều tuần sau khi ngừng dùng thuốc.

Phối hợp thuốc giữa aspirin và meloxicam chiếm 0,37% (4/6.442), tăng nguy cơ gây loét và chảy máu đường tiêu hóa, tránh phối hợp hoặc thay aspirin bằng clopidogrel.

Phối hợp thuốc giữa amiodaron và simvastatin chiếm 0,28% (3/6.442), hậu quả có thể gây tiêu cơ và hủy cơ, cần thận khi kết hợp hoặc giảm liều.

Phối hợp thuốc giữa propranolol và salbutamol chiếm 0,18% (2/6.442): đối kháng tác

dụng trên thụ thể beta, phối hợp này chỉ có thể dùng tại bệnh viện.

Phối hợp thuốc giữa digitalis (digoxin) và lợi tiểu thiazid (hydrochlorothiazid) chiếm 0,28% (3/6.442), có thể ảnh hưởng đến hoạt động cơ tim, cần theo dõi nồng độ kali và magne trong huyết tương.

Phối hợp giữa kháng sinh nhóm macrolid (clarithromycin, erythromycin) và nhóm statin (simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin, pravastatin) chiếm 0,37% (4/6.442), hậu quả là bệnh cơ hoặc tiêu cơ vân nghiêm trọng có thể xảy ra, dùng liệu pháp thay thế khác.

Phối hợp giữa hai nhóm thuốc điều trị rối loạn chuyển hóa lipid huyết (fibrat với statin) chiếm 0,18% (2/6.442), hậu quả sẽ tăng nguy cơ viêm cơ, tiêu cơ vân, cơ tim, tránh phối hợp hoặc theo dõi nồng độ creatinin phosphokinase trong huyết thanh.

Phối hợp giữa kháng sinh nhóm quinolon (ofloxacin) và theophyllin chiếm 0,18% (2/6.442), hậu quả là tăng thời gian bán thải theophyllin, do đó cần theo dõi nồng độ theophyllin.

Phối hợp giữa digitalis (digoxin) và nhóm đối kháng aldosteron (spironolacton) chiếm 2,30% (25/6.442), có thể tăng nồng độ digoxin, cần theo dõi nồng độ digoxin.

Phối hợp giữa nhóm chẹn beta (atenolol) và nhóm ức chế kênh calci chọn lọc trên cơ tim (non - dihydropyridin) chiếm 0,83% (9/6.442), cụ thể là diltiazem hậu quả có thể làm chậm tần số tim.

Phối hợp giữa levodopa và vitamin B₆ chiếm 0,55% (6/6.442), hậu quả là giảm tác dụng của levodopa do tăng chuyển hoá levodopa ở ngoại biên, tránh phối hợp.

Phối hợp giữa diltiazem và nifedipin chiếm 0,83% (9/6.442), hai thuốc cùng cơ chế, cùng nhóm ức chế kênh calci.

TT giữa clopidogrel và thuốc ức chế bơm proton H⁺ (omeprazol, esomeprazol) chiếm 7,98% (93/6.442), có thể làm giảm tác dụng của clopidogrel.

Nguy cơ chảy máu tăng khi phối hợp những thuốc kết tập tiểu cầu, chống đông với nhóm non-steroid chiếm 0,09% (1/6.442), cụ thể là clopidogrel, heparin, enoxaparin, acenocoumarol với aspirin nên tránh phối hợp nếu có phối hợp phải theo dõi yếu tố đông máu chặt chẽ. Mặc dù là cặp TT mức độ nặng nhưng cặp aspirin - enoxaparin thường phối hợp với nhau vì có lợi ích lâm sàng làm giảm tỷ lệ bị nhồi máu cơ tim và tử vong ở bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định.

Về tương tác thuốc, theo Facts & Comparisons: đơn thuốc có TT thuốc chiếm 15,45%, loại nặng chiếm 21,45%, tỷ lệ TT ít hơn, do chủng loại thuốc ít. Theo tài liệu này thông tin khoa học có tính chính xác và nhiều bằng chứng lâm sàng.

Theo Medscape: đơn thuốc có TT thuốc chiếm 19,48%, trong đó TT ở mức chống chỉ định chiếm 2,83%, TT loại nặng chiếm 34,13%. Tỷ lệ đơn thuốc TT nhiều nhất trong 3 tài liệu tra cứu vì tính cập nhật thường xuyên, độ tin cậy cao và có chứng cứ, dễ thực hiện.

Theo tài liệu tra cứu của Bộ Y tế: đơn thuốc có TT chiếm 3,12%, loại nặng chiếm 11,90%, tỷ lệ đơn thuốc có TT ít nhất trong ba tài liệu tra cứu. Do ít cập nhật (2006).

So sánh sự khác biệt giữa 3 tài liệu tra cứu về tỷ lệ đơn có TT thuốc khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), cùng một cặp TT theo tài liệu này TT ở mức độ nặng nguy hiểm nhưng tài liệu kia lại ở mức độ trung bình, hoặc không có TT. Do đó cần tra cứu nhiều tài liệu để đánh giá TT sẽ toàn diện hơn, hạn chế bỏ sót TT làm trầm trọng thêm bệnh⁽³⁾.

KẾT LUẬN

Qua khảo sát 6.442 đơn thuốc ngoại trú điều trị tại BV TN Tp.HCM, trung bình trong một lần kê đơn phối hợp $6,29 \pm 2,06$ thuốc, ít nhất là 2 thuốc và nhiều nhất là 15 thuốc.

Theo các tài liệu tra cứu có nhiều cặp ở mức nặng hoặc chống chỉ định, cụ thể phối hợp giữa: amiodaron - atorvastatin, amiodaron - domperidon, amiodaron - indapamid, indapamid - domperidon; aspirin - clopidogrel, aspirin - meloxicam, clarithromycin - atorvastatin, fenofibrat - atorvastatin, levodopa - vitamin B₆, aspirin - enoxaparin. Do đó cần hạn chế tương tác bất lợi (nếu phải phối hợp thuốc tương tác ở mức độ nặng thì nên cân nhắc lợi ích / nguy cơ), phải chú ý theo dõi, đồng thời hướng dẫn bệnh nhân thông báo tức thì khi có tương tác để có hướng xử trí kịp thời và thích hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2006). *Tương tác thuốc và chú ý khi chỉ định*. Nhà Xuất bản Y Học, tr.13-33.
2. Mai Phương Mai (2008). *Giáo Trình dược động học*. Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
3. Nguyễn Tuấn Dũng (2009). *Các nguyên lý về tương tác thuốc*. Tài liệu giảng dạy học viên cao học, chuyên khoa I chuyên ngành Dược lý - Dược lâm sàng, Bộ môn Dược lý Dược lâm sàng, Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
4. Nguyễn Hữu Đức (2009). *Sử dụng thuốc trong lão khoa*. Tài liệu giảng dạy học viên cao học, chuyên khoa I chuyên ngành Dược lý - Dược lâm sàng, Bộ môn Dược lý Dược lâm sàng, Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
5. Nguyễn Đỗ Nguyên (2006). *Phương pháp nghiên cứu khoa học trong y khoa*. Bộ môn dịch tễ, Khoa Y tế công cộng, Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, tr.36.
6. Nguyễn Văn Tuấn (2008). *Y học thực chứng (Evidence-based Medicine)*. Nhà Xuất bản Y học, chi nhánh thành phố Hồ Chí Minh.