**ĐÁNH GIÁ THỰC TRẠNG SỬ DỤNG THUỐC TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI THEO TIÊU CHUẨN STOPP/START TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ**

***Phan Đặng Thục Anh, Nguyễn Thị Thảo Uyên***

*Khoa Dược - Trường Đại học Y Dược Huế*

**Tóm tắt**

**Đặt vấn đề**: Ở người cao tuổi, các gánh nặng bệnh tật sẽ dẫn đến hậu quả tất yếu là dùng nhiều thuốc trên cơ thể đã lão hóa, tuy nhiên không phải tất cả các thuốc đều có thể được chỉ định tối ưu hoặc chỉ định đầy đủ. Đối tượng bệnh nhân cao tuổi khi gặp phải các thuốc kê đơn không phù hợp thường nhạy cảm hơn và có thể dẫn đến nhiều hậu quả tiêu cực. Mục tiêu của nghiên cứu là Khảo sát đặc điểm sử dụng thuốc và đánh giá việc sử dụng thuốc trên đối tượng bệnh nhân cao tuổi theo tiêu chuẩn STOPP/START. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu quan sát, tiến cứu đối với bệnh nhân khoa Nội Tổng hợp – Nội tiết và khoa Nội Tim mạch bệnh viện Đại học Y Dược Huế từ ngày 1/10/2018 đến 31/12/2018. **Kết quả**: Trong số 155 bệnh nhân nghiên cứu, tuổi trung bình là 76,7 ± 8,3 tuổi, tỷ lệ bệnh nhân nữ là 54,2%. Tỷ lệ bệnh nhân có đa dược học (polypharmacy) là 86,5%, số thuốc trung bình mỗi bệnh nhân sử dụng là 9,6 ± 4,1 thuốc. Tỷ lệ bệnh nhân gặp ít nhất một thuốc có khả năng không phù hợp là 41,3%. Các thuốc có khả năng không phù hợp phổ biến nhất là an thần kinh (14,8%); benzodiazepin (9,0%); aspirin, clopidogrel, acenocoumarol (8,4%). Giới tính và số lượng thuốc sử dụng là các yếu tố làm tăng nguy cơ gặp thuốc có khả năng không phù hợp. Tỷ lệ bệnh nhân gặp thiếu sót tiềm tàng khi kê đơn là 36,1%. Các thiếu sót tiềm tàng khi kê đơn phổ biến nhất là vitamin D (16,8%); vitamin D và chế phẩm bổ sung canxi (9,0%); thuốc ức chế 5–alpha reductase (5,2%). **Kết luận**: Tỷ lệ bệnh nhân gặp phải các thuốc kê đơn có khả năng không phù hợp khá phổ biến, cần tăng cường công tác dược lâm sàng sử dụng bộ công cụ STOPP/START để sàng lọc thuốc cho bệnh nhân cao tuổi.

**Từ khóa:** người cao tuổi, kê đơn có khả năng không phù hợp, STOPP/START.

**Abstract**

**EVALUATION OF POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIBING AMONG HOSPITALIZED GERIATRIC PATIENTS USING THE STOPP/START CRITERIA AT HUE UNIVERSITY HOSPITAL**

***Phan Dang Thuc Anh, Nguyen Thi Thao Uyen***

**Background:** In older people, the burden of multiple pathologies requires taking multiple medications. However, not all drugs may be optimal or fully prescribed. This is the leading cause of Potentially Inappropriate Prescribing (PIP), which is highly prevalent in aged patients and associated with negative consequences. **Objectives**: to investigate the characteristics of drug use among elderly patients and to assess the prevalence and type of potentially inappropriate prescribing according to the STOPP/START criteria at Hue University Hospital. **Materials and methods**: A prospective observational study was carried out for a period of 3 months among patients aged ≥65 years. The study was conducted in General Medicine and Endocrinology department and Cardiology department at Hue University Hospital. **Results**: Among the 155 elderly patients studied, the mean age was 76,7 ± 8,3 years, 54,2% were women. The percentage of patients with comorbidities was 81.9%. The rate of polypharmacy (use of five or more drugs) among patients was 86,5%, the mean number of prescribed drugs was 9,6 ± 4,1 drugs. According to STOPP criteria, 41,3% of the patients had at least one PIM. The most prevalent PIMs according to the STOPP criteria were neuroleptics (14,8%); benzodiazepin (9,0%); aspirin, clopidogrel, acenocoumarol (8,4%). The number of prescribed medications and female was associated with a higher prevalence of PIM use. The prevalence of PPO was 36,1%. Common PPOs identified by START criteria were vitamin D (16,8%); vitamin D supplement (9,0%); 5-alpha reductase inhibitor (5,2%). **Conclusion**: Potentially inappropriate medications are quite highly prevalent among older patients.

**1.ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ở người cao tuổi, các gánh nặng bệnh tật sẽ dẫn đến hậu quả tất yếu là dùng nhiều thuốc trên cơ thể đã lão hóa, tuy nhiên không phải tất cả các thuốc đều có thể được chỉ định tối ưu hoặc chỉ định đầy đủ. Kê đơn có khả năng không phù hợp (Potentially Inappropriate Prescribing – PIP) thể hiện việc kê đơn các thuốc mà nguy cơ xảy ra các biến cố bất lợi (ADE) vượt quá lợi ích lâm sàng, đặc biệt khi đã có bằng chứng ủng hộ một liệu pháp thay thế an toàn, hiệu quả hơn [12]. PIP bao gồm thuốc có khả năng không phù hợp (Potentially Inappropriate Medications – PIM) và thiếu sót tiềm tàng khi kê đơn (Potential Prescribing Omissions – PPO) [10]. Kê đơn có khả năng không phù hợp thường nhạy cảm hơn ở người cao tuổi và có thể dẫn đến những hậu quả tiêu cực, như tăng nguy cơ gặp biến cố bất lợi của thuốc, gia tăng chi phí điều trị và có liên quan đến tăng tỷ lệ mắc bệnh, nhập viện và tử vong [12]. Tiêu chuẩn STOPP/START là bộ tiêu chuẩn được sử dụng rộng rãi trong các nghiên cứu trên thế giới và đã được áp dụng như một tham chiếu lâm sàng khi ra quyết định kê đơn trên người cao tuổi. Tuy nhiên ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu sử dụng bộ tiêu chuẩn này hay hướng dẫn cụ thể để đánh giá kê đơn có khả năng không phù hợp trên người cao tuổi. Xuất phát từ thực tiễn trên, đề tài được tiến hành với các mục tiêu sau:

*1. Khảo sát đặc điểm sử dụng thuốc trên bệnh nhân cao tuổi tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế*

*2. Đánh giá việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân cao tuổi theo tiêu chuẩn STOPP/START.*

**2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân cao tuổi đang điều trị tại khoa Nội Tổng hợp – Nội tiết và khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Đại học Y Dược Huế.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

* Bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên.
* Thời gian điều trị ít nhất 24 giờ.
* Có sử dụng ít nhất 1 thuốc.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

Nghiên cứu tiến hành theo phương pháp quan sát, tiến cứu, không can thiệp. Phương pháp lấy mẫu thuận tiện.

Dữ liệu bệnh nhân được thu thập thông qua ghi chép bệnh án và phỏng vấn bệnh nhân, người nhà bệnh nhân trong 03 tháng từ ngày 01/10/2018 đến 31/12/2018, với thời gian nghiên cứu tại mỗi khoa là 6 tuần.

**2.3. Nội dung nghiên cứu**

**2.3.1 Đặc điểm sử dụng thuốc trên bệnh nhân cao tuổi của mẫu nghiên cứu**

*\* Đặc điểm bệnh nhân:* tuổi, giới tính, chức năng thận, chức năng nhận thức, hoạt động sống hàng ngày, tiền sử ngã.

Trong đó:

- Chức năng thận: dựa trên mức lọc cầu thận (tính theo công thức CKD-EPI 2009) và phân loại theo phân loại bệnh thận mạn của KDIGO 2012

- Chức năng nhận thức: được đánh giá bằng test Mini-Cog. Bệnh nhân suy giảm nhận thức khi có điểm Mini-Cog < 3 và không suy giảm nhận thức khi có điểm Mini-Cog ≥ 3.

- Hoạt động sống hằng ngày (Activities of Daily Living – ADL): Đánh giá mức độ độc lập hay phụ thuộc của bệnh nhân trên các hoạt động cơ bản hàng ngày dựa trên thang điểm Kazt ADL. Bệnh nhân độc lập hoàn toàn khi có điểm ADL = 6, phụ thuộc ít nhất một hoạt động khi điểm ADL ≤ 5

*\* Đặc điểm bệnh lý:* số bệnh lý được chẩn đoán (chẩn đoán của bác sĩ về các bệnh mắc phải trong thời gian nằm viện và tiền sử bệnh mạn tính của bệnh nhân) và chỉ số bệnh mắc kèm Charlson (Charlson Comorbidity Index – CCI).

*\* Đặc điểm thuốc sử dụng:*

- Tổng số thuốc bệnh nhân sử dụng trong cả đợt điều trị.

- Tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng (TTTYNLS): số tương tác thuốc trên bệnh nhân, các cặp tương tác và tần suất.

Dựa trên định nghĩa tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng của Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu và hệ thống phân loại mức độ nặng của tương tác thuốc trong Micromedex, mức độ TTTYNLS được quy ước gồm chống chỉ định, nghiêm trọng, trung bình.

*\* Khảo sát các ADE gặp phải trên bệnh nhân*: Bao gồm đặc điểm và tần suất các ADE trên bệnh nhân nghiên cứu.

**2.3.2. Đánh giá sử dụng thuốc trên bệnh nhân cao tuổi theo tiêu chuẩn** **STOPP/START**

- Xác định các PIP bằng tiêu chuẩn STOPP/START phiên bản năm 2014: số PIP được xác định khi bệnh nhân gặp ít nhất 1 PIM theo STOPP hoặc ít nhất 1 PPO theo START.

Số tiêu chí có thể áp dụng trong nghiên cứu là 71/80 tiêu chí của tiêu chuẩn STOPP và 32/34 tiêu chí của tiêu chuẩn START (các tiêu chí bị loại do không có trong danh mục thuốc của bệnh viện Đại học Y Dược Huế).

Ở tiêu chuẩn STOPP, với *các thuốc làm tăng nguy cơ ngã trên bệnh nhân cao tuổi* (phần K), đối tượng áp dụng của hai tiêu chí benzodiazepin (K1) và các thuốc an thần kinh (K2) được cụ thể là bệnh nhân có tiền sử ngã ít nhất một lần trong 3 tháng trước khi nhập viện.

- Xác định các PIM bằng tiêu chuẩn STOPP: tần suất và đặc điểm các PIM.

- Xác định các PPO bằng tiêu chuẩn START: tần suất và đặc điểm các PPO.

- Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng gặp các PIM, PPO: mối liên quan giữa tuổi, giới, chỉ số bệnh mắc kèm Charlson và số lượng thuốc sử dụng trong thời gian điều trị với khả năng xuất hiện các PIM, PPO trên bệnh nhân.

*\* Một số tiêu chuẩn phụ nhằm phục vụ đánh giá*

- Đánh giá mức độ đau theo thang VAS (Visual Analog Scale), với bệnh nhân không thể giao tiếp thì sử dụng thang PAINAD (Pain Assessment in Advanced Dementia).

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

- Liều đầy đủ PPI: Căn cứ theo Dược thư Quốc gia Việt Nam [1].

**2.4. Xử lý số liệu**

Dữ liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 và Microsoft Excel 2016.

Sử dụng phương pháp phân tích hồi quy logistic đa biến để phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng gặp PIM, PPO. Các kết quả phân tích hồi quy được thể hiện ở OR với 95% khoảng tin cậy. Ảnh hưởng của các yếu tố được xem là có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

**3. KẾT QUẢ**

**3.1. Đặc điểm sử dụng thuốc trên bệnh nhân cao tuổi của mẫu nghiên cứu**

**3.1.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu**

***Bảng 3.1. Đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Đặc điểm | | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
| Nhóm tuổi | 65 – 74 | 74 | 47,7 |
| 75 – 84 | 48 | 31,0 |
| ≥ 85 | 33 | 21,3 |
| Giới tính | Nam | 71 | 45,8 |
| Nữ | 84 | 54,2 |
| Chức năng thận | G1: Bình thường | 26 | 16,8 |
| G2: Giảm nhẹ | 83 | 53,5 |
| G3a: Giảm nhẹ đến trung bình | 27 | 17,4 |
| G3b: Giảm trung bình đến nặng | 7 | 4,5 |
| G4: Giảm nặng | 2 | 1,3 |
| Không rõ | 10 | 6,5 |
| Chức năng nhận thức | Bình thường | 63 | 40,6 |
| Suy giảm nhận thức | 75 | 48,4 |
| Không đánh giá được | 17 | 11,0 |
| Hoạt động sống hàng ngày (ADL) | Độc lập | 68 | 43,9 |
| Phụ thuộc ≥ 1 ADL | 87 | 56,1 |
| Tiền sử ngã  (trong vòng 3 tháng) | Ngã | 125 | 19,4 |
| Không ngã | 30 | 80,6 |

Nhận xét: Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 76,7 ± 8,3 tuổi, dao động từ 65 – 95 tuổi. Nhóm tuổi từ 65 – 74 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất,. Tỷ lệ bệnh nhân nữ (54,2%) nhiều hơn bệnh nhân nam (45,8%). Phần lớn bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, trong đó đa số là chức năng thận giảm nhẹ với 53,3%. Tỷ lệ bệnh nhân suy giảm nhận thức là 48,4% (75 bệnh nhân). Có hơn 50% bệnh nhân bị phụ thuộc ít nhất một hoạt động sống hằng ngày. Đa số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu không bị ngã trong vòng 3 tháng trước đó (80,6%), tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử ngã là 19,4%.

**3.1.2. Đặc điểm bệnh lý của bệnh nhân nghiên cứu**

***Bảng 3.2. Đặc điểm bệnh lý của bệnh nhân nghiên cứu***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Đặc điểm | | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
| Số bệnh lý được chẩn đoán trên mỗi bệnh nhân | 1 | 12 | 7,8 |
| 2 | 34 | 21,9 |
| 3 | 43 | 27,7 |
| 4 | 39 | 25,2 |
| 5 | 20 | 12,9 |
| ≥ 6 | 7 | 4,5 |
| Chỉ số bệnh mắc kèm Charlson | 0 | 18 | 11,6 |
| 1 – 2 | 98 | 63,3 |
| 3 – 4 | 36 | 23,2 |
| 5 – 6 | 3 | 1,9 |

Khoảng 90% bệnh nhân cao tuổi trong mẫu nghiên cứu mắc từ 2 bệnh trở lên. Trung bình mỗi bệnh nhân mắc 3,3 ± 1,4 bệnh. Tỷ lệ bệnh nhân có đa bệnh lý (mắc từ 2 bệnh mạn tính trở lên) là 81,9%.

Nhóm bệnh nhân có điểm CCI từ 1 – 2 điểm chiếm tỷ lệ cao nhất với 63,2%, sau đó là nhóm từ 3 – 4 điểm với 23,2%.

### **3.1.3. Đặc điểm thuốc sử dụng**

Bảng 3.3. Đặc điểm về thuốc bệnh nhân sử dụng

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Đặc điểm | | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
| Số lượng thuốc bệnh nhân sử dụng trong cả đợt điều trị | Ít hơn 5 thuốc | 21 | 13,5 |
| Từ 5 – 10 thuốc | 76 | 49,0 |
| Từ 10 – 15 thuốc | 45 | 29,0 |
| Nhiều hơn 15 thuốc | 13 | 8,4 |
| *Trung bình* | *9,6 ± 4,1* | |
| Số tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trên bệnh nhân | Không có tương tác | 68 | 43,9 |
| 1–3 tương tác | 53 | 34,2 |
| 4–6 tương tác | 25 | 16,1 |
| 7–9 tương tác | 5 | 3,2 |
| ≥ 10 tương tác | 4 | 2,6 |

Tỷ lệ bệnh nhân có đa dược học (dùng nhiều hơn 5 thuốc) là 86,5%. Nhóm bệnh nhân dùng 6 – 10 thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất. Trung bình mỗi bệnh nhân sử dụng 9,6 ± 4,1 thuốc trong suốt thời gian nằm viện, với khoảng dao động từ 3 – 25 thuốc.

Hơn một nửa bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu gặp ít nhất một tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng. Khoảng dao động từ 0 – 16 tương tác. Nhóm bệnh nhân gặp 1 – 3 tương tác thuốc là nhiều nhất, chiếm tỷ lệ 34,2%.

**3.1.4. Các biến cố bất lợi của thuốc trên bệnh nhân**

Bảng 3.4. Các ADE gặp phải trên bệnh nhân

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ADE | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) | ADE | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
| Ho khan | 3 | 17,7 | Té ngã | 1 | 5,9 |
| Tiêu chảy | 2 | 11,8 | Hạ huyết áp tư thế | 1 | 5,9 |
| Chóng mặt | 2 | 11,8 | Xuất huyết dưới da | 1 | 5,9 |
| Đau đầu | 1 | 5,9 | Xuất huyết tiêu hóa | 1 | 5,9 |
| Đánh trống ngực | 1 | 5,9 | Mất ngủ | 1 | 5,9 |
| Dị ứng | 1 | 5,9 | Chán ăn, miệng có vị kim loại | 1 | 5,9 |
| Táo bón | 1 | 5,9 | **Tổng số** | **17** | **100** |

Phần lớn bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu không gặp ADE. Các bệnh nhân còn lại chỉ gặp phải một ADE. Ho khan là ADE xảy ra nhiều nhất (3 lần), kế tiếp là tiêu chảy và chóng mặt (2 lần). Các ADE còn lại chỉ xuất hiện 1 lần.

**3.2. Đánh giá sử dụng thuốc trên bệnh nhân cao tuổi theo tiêu chuẩn STOPP/START**

**3.2.1. Xác định các PIM theo STOPP và các PPO theo START**

Trong 155 bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu, có 58,1% bệnh nhân gặp ít nhất một PIP theo theo tiêu chuẩn STOPP/START, kết quả cụ thể được trình bày ở bảng sau.

Bảng 3.5. Phân bố bệnh nhân theo tỷ lệ gặp PIM theo STOPP và PPO theo START

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Số lượng PIM | | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) | Số lượng PPO | | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
| *Không có PIM* | | **91** | **58,7** | ***Không có PPO*** | | **99** | **63,9** |
| *Có PIM* | 1 PIM | 43 | 27,7 | ***Có PPO*** | 1 PPO | 41 | 26,5 |
| 2 PIM | 13 | 8,4 | 2 PPO | 12 | 7,7 |
| 3 PIM | 6 | 3,9 | 3 PPO | 2 | 1,3 |
| 5 PIM | 1 | 0,6 | 4 PPO | 1 | 0,6 |
| **Tổng** | **64** | **41,3** | **Tổng** | **56** | **36,1** |

Tỷ lệ bệnh nhân gặp ít nhất một PIM là 41,3%. Tỷ lệ bệnh nhân gặp ít nhất một PPO chiếm là 36,1%.

Bảng 3.6. Các PIM theo tiêu chuẩn STOPP trên bệnh nhân

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| STT | Các PIM | Số lượt | Tỉ lệ (%) |
| 1 | **Thuốc an thần kinh** chỉ định như là thuốc ngủ. | 23 | 25,0 |
| 2 | **Benzodiazepin** trên bệnh nhân có tiền sử ngã. | 14 | 15,2 |
| 3 | **Aspirin, clopidogrel, acenocoumarol** ở bệnh nhân đang có nguy cơ cao xuất huyết trên lâm sàng. | 13 | 14,1 |
| 4 | Thuốc kê đơn không có chỉ định phù hợp, dựa theo bằng chứng lâm sàng. | 12 | 13,1 |
| 5 | Kê đơn trùng lặp các thuốc cùng nhóm. | 7 | 7,6 |
| 6 | **Các thuốc kháng histamin thế hệ 1.** | 7 | 7,6 |
| 7 | **ACEI và ARB** ở bệnh nhân có tăng kali máu. | 5 | 5,4 |
| 8 | **Thuốc kháng cholinergic/kháng muscarinic** ở bệnh nhân sa sút trí tuệ. | 4 | 4,3 |
| 9 | **Thuốc lợi tiểu quai** điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân tiểu không tự chủ. | 2 | 2,2 |
| 10 | **Thuốc giãn mạch** ở bệnh nhân bị hạ huyết áp tư thế dai dẳng. | 2 | 2,2 |
| 12 | **Thuốc lợi tiểu quai**là lựa chọn đầu tiên điều trị tăng huyết áp. | 1 | 1,1 |
| 13 | **NSAID** ở bệnh nhân tăng huyết áp nặng. | 1 | 1,1 |
| 14 | **Bisphosphonat** đường uống ở bệnh nhân có tiền sử viêm dạ dày. | 1 | 1,1 |
| Tống số: 14 PIM | | **92** | **100** |

Nghiên cứu ghi nhận được 14 PIM theo tiêu chuẩn STOPP với 92 lượt gặp trên 155 bệnh nhân. Các PIM phổ biến nhất là an thần kinh (14,8%); benzodiazepin (9,0%); aspirin, clopidogrel, acenocoumarol (8,4%).

Bảng 3.7. Các PPO theo tiêu chuẩn START trên bệnh nhân

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| STT | Các PPO | Số lượt | | Tỉ lệ (%) | |
| 1 | **Vitamin D** ở những bệnh nhân cao tuổi cần tới thiết bị hỗ trợ khi di chuyển hoặc đã từng bị ngã hoặc thiếu xương. | 26 | | 34,7 | |
| 2 | **Vitamin D và chế phẩm bổ sung canxi** cho bệnh nhân loãng xương và/hoặc đã từng bị gãy xương và/hoặc điểm số T–score mật độ xương < –2,5 ở nhiều vị trí khác nhau cơ thể. | 14 | | 18,7 | |
| 3 | **Thuốc ức chế 5–alpha reductase** cho bệnh nhân có biểu hiện của bệnh phì đại tuyến tiền liệt, khi chỉ định phẫu thuật được cân nhắc là không cần thiết. | 8 | | 10,7 | |
| 4 | **Liệu pháp kích thích tổng hợp hoặc chống thoái hóa mô xương** cho những bệnh nhân được chẩn đoán loãng xương, trong trường hợp không có chống chỉ định và/hoặc những bệnh nhân có tiền sử gãy xương. | 7 | | 9,3 | |
| 5 | **Thuốc chẹn beta adrenergic** cho bệnh nhân có bệnh lý thiếu máu cơ tim. | 4 | | 5,3 | |
| 6 | **Thuốc điều trị tăng huyết áp** khi huyết áp tâm thu thường xuyên > 160 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương thường xuyên > 90 mmHg; hoặc ở bệnh nhân tiểu đường có huyết áp tâm thu > 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương > 90 mmHg. | 3 | | 4,0 | |
| 7 | **Thuốc nhóm statin** cho bệnh nhân được ghi nhận có tiền sử bệnh lý mạch máu ngoại vi, bệnh mạch vành hoặc mạch não. | 3 | | 4,0 | |
| 8 | **Thuốc ức chế men chuyển** cho bệnh nhân suy tim tâm thu và/hoặc được ghi nhận có bệnh lý động mạch vành. | 3 | | 4,0 | |
| 9 | **ACEI hoặc ARB** (nếu không dung nạp các ACEI) ở những bệnh nhân đái tháo đường, có bằng chứng bệnh lý thận mắc kèm. | 2 | | 2,7 | |
| 10 | **Thuốc chẹn alpha–1** cho bệnh nhân có biểu hiện của bệnh lý phì đại tuyến tiền liệt, khi chỉ định phẫu thuật được cân nhắc là không cần thiết. | 2 | | 2,7 | |
| 11 | **Các thuốc kháng vitamin K, thuốc ức chế trực tiếp thrombin hoặc thuốc ức chế yếu tố Xa** khi bệnh nhân đang có tình trạng rung nhĩ mạn tính. | 1 | | 1,3 | |
| 12 | **Aspirin** (75 mg – 160 mg/ngày) ở những bệnh nhân có tình trạng rung nhĩ mạn tính, nhưng chống chỉ định với thuốc chống đông kháng vitamin K, thuốc ức chế trực tiếp thrombin hoặc ức chế yếu tố Xa. | 1 | | 1,3 | |
| 13 | **Liệu pháp chống kết tập tiểu cầu** cho bệnh nhân được ghi nhận có tiền sử bệnh lý mạch vành, bệnh mạch máu ngoại vi hoặc mạch não. | 1 | | 1,3 | |
| Tổng số: 13 PPO | | | **75** | **100** |

Nghiên cứu ghi nhận được 13 PPO theo tiêu chuẩn START với 75 lượt gặp trên 155 bệnh nhân. Các PPO phổ biến nhất liên quan đến chỉ định sử dụng vitamin D (16,8%); vitamin D và chế phẩm bổ sung canxi (9,0%).

**3.2.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng gặp PIM và PPO**

Bảng 3.8. Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng gặp PIM theo STOPP

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Yếu tố ảnh hưởng | | Số bệnh nhân có PIM - n (%) | OR (95%CI) | p-value |
| *Tuổi* | 65 – 74 (n=74) | 29 (39,2) | 1 (đối chứng) | - |
| 75 – 84 (n=48) | 21 (43,8) | 1,24 (0,55 – 2,80) | 0,598 |
| ≥ 85 tuổi (n=33) | 13 (39,4) | 0,89 (0,36 – 2,18) | 0,790 |
| *Giới* | Nam (n=71) | 23 (32,4) | 1 (đối chứng) | - |
| Nữ (n=84) | 40 (47,6) | **2,25 (1,09 – 4,62)** | **0,028** |
| *Chỉ số bệnh mắc kèm Charlson* | CCI = 0 – 1 (n=75) | 28 (37,3) | 1 (đối chứng) | - |
| CCI ≥ 2 (n=80) | 35 (43,8) | 1,12 (0,53 – 2,39) | 0,766 |
| *Số lượng thuốc sử dụng* | < 5 thuốc (n =21) | 3 (14,3) | 1 (đối chứng) | - |
| 6 – 10 thuốc (n = 76) | 29 (38,2) | **4,00 (1,05 – 15,31)** | **0,043** |
| 10 – 15 thuốc (n = 45) | 21 (46,7) | **5,94 (1,42 – 24,97)** | **0,015** |
| > 15 thuốc (n = 13) | 10 (76,9) | **21,30 (3,46 – 131,29)** | **0,001** |

Kết quả phân tích cho thấy yếu tố ảnh hưởng đến khả năng gặp PIM trong nghiên cứu là giới tính và số lượng thuốc sử dụng trong cả đợt điều trị.

- Giới tính: Những bệnh nhân nữ có khả năng gặp PIM cao hơn 2,25 lần (95% CI: 1,09 – 4,62) so với bệnh nhân nam có ý nghĩa thống kê (p = 0,028 < 0,05).

- Số lượng thuốc sử dụng trong cả đợt điều trị: Những bệnh nhân dùng từ 6 – 10 thuốc có tỷ lệ gặp PIM cao hơn 4 lần (95% CI: 1,05 – 15,31) so với những bệnh nhân dùng ít hơn 5 thuốc. Khi số lượng thuốc sử dụng càng tăng thì nguy cơ gặp PIM càng cao, cụ thể là khả năng gặp PIM tăng 5,94 lần (95% CI: 1,42 – 24,97) ở nhóm bệnh nhân dùng 10 – 15 thuốc và tăng 21,30 lần (95% CI: 3,46 – 131,29) khi dùng nhiều hơn 15 thuốc.

**4. BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm sử dụng thuốc trên bệnh nhân cao tuổi của nghiên cứu**

Độ tuổi của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu khá lớn, với trung bình là 76,7 ± 8,3 tuổi, dao động từ 65 đến 95 tuổi, tỷ lệ người cao tuổi giảm dần ở những nhóm tuổi cao hơn. Tỷ lệ bệnh nhân nữ (54,2%) nhiều hơn bệnh nhân nam (45,8%).

Tình trạng suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ thường không được ghi nhận trong bệnh án. Tuy nhiên, đây là chỉ tiêu quan trọng để đo lường tình trạng sức khỏe, chất lượng cuộc sống của người già, cũng như cần thiết trong khi đánh giá chỉ số bệnh mắc kèm Charlson và các PIP theo tiêu chuẩn STOPP/START. Theo kết quả đánh giá bằng test Mini-Cog, gần 50% bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có chức năng nhận thức suy giảm.

Khả năng thực hiện các hoạt động sống là một phần trong đánh giá lão khoa toàn diện. Những hoạt động sống cơ bản là nền tảng để duy trì sự độc lập của người cao tuổi và chất lượng cuộc sống. Giảm sự độc lập trong ADL đã được chứng minh có liên quan đến nhập viện, tăng gánh nặng chăm sóc và chi phí gia đình, thậm chí là tử vong [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có đến 56,3% bệnh nhân phụ thuộc ít nhất một ADL. Đặc biệt có 12 bệnh nhân (7,7%) bị hạn chế hoạt động ở mức độ nặng (có 5 – 6 hoạt động bị phụ thuộc). Tỷ lệ này có thể là do nghiên cứu của chúng tôi đánh giá các đối tượng bệnh nhân cao tuổi, với tình trạng bệnh lý dẫn đến nhập viện có thể làm giảm ADL.

Tỷ lệ bệnh nhân có đa bệnh lý (mắc từ 2 bệnh mạn tính trở lên) là 81,9%. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu tại Thụy Điển năm 2017 với bệnh nhân mắc từ 2 bệnh mạn tính trở lên chiếm 88,6% [13]. Tình trạng đa bệnh lý dẫn đến dùng nhiều thuốc trên cơ thể đã lão hóa, gây nên nhiều vấn đề có thể gặp khi dùng thuốc ở người cao tuổi. Các hướng dẫn kê đơn cũng thường chỉ tập trung vào một bệnh và chưa đưa ra được phác đồ tối ưu với tình trạng đa bệnh lý phức tạp ở bệnh nhân. Do đó cần chú trọng giảm gánh nặng điều trị (như đa dược học, các nguy cơ tiềm tàng) và tối ưu hóa phác đồ dựa vào mục tiêu điều trị ưu tiên, lối sống, kì vọng sống ở những bệnh nhân cụ thể.

Các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu sử dụng khá nhiều thuốc. Trung bình mỗi bệnh nhân dùng 9,6 ± 4,1 thuốc, số thuốc dao động từ 3 – 25 thuốc. Trong đó tỷ lệ bệnh nhân có đa dược học là 86,5%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Đoan Trang (78,9%) và Vũ Thị Trinh (88,5%) [3], [4]. Sử dụng quá nhiều thuốc có thể dẫn đến nhiều hậu quả y tế tiêu cực. Khái niệm “đa dược học thích hợp” ngày càng được chấp nhận, với định nghĩa “khi kê đơn trên bệnh nhân mắc nhiều bệnh và phức tạp, thuốc sử dụng được tối ưu hóa và kê đơn dựa trên bằng chứng tốt nhất”. Nâng cao sự thích hợp bao gồm khuyến khích sử dụng đúng thuốc để điều trị đúng bệnh, tức là loại bỏ thuốc không cần thiết và thêm thuốc hiệu quả với tình trạng lâm sàng. Phân biệt giữa đa dược học thích hợp và không thích hợp vẫn là một vấn đề cần nhiều cân nhắc đối với các nhà thực hành lâm sàng [11].

Theo kết quả nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân gặp ít nhất một TTTYNLS là 56,1%. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Đoan Trang khi có 51,4% bệnh nhân gặp TTTYNLS [3]. Tỷ lệ bệnh nhân gặp tương tác thuốc khá cao, có thể là do những yếu tố từ bệnh nhân như đa dược học, đa bệnh lý hay yếu tố từ người kê đơn như bác sĩ không biết được tất cả những thuốc bệnh nhân đang dùng.

Nghiên cứu ghi nhận được tỷ lệ ADE gặp trên bệnh nhân khá thấp, chỉ có 17 bệnh nhân (10,9%) gặp ADE. Các ADE như ngã, hạ huyết áp tư thế làm kéo dài thời gian nằm viện của bệnh nhân. Một số ADE không được ghi nhận trong bệnh án như chóng mặt, đau đầu, mất ngủ, đánh trống ngực, chán ăn. Do nghiên cứu còn hạn chế về nhân lực và thời gian nên có thể bỏ sót ADE trong quá trình theo dõi bệnh nhân. Hơn nữa một số ADE khó có thể phân biệt với các triệu chứng do bệnh lý, hội chứng lão khoa của bệnh nhân, nhất là ở những bệnh nhân đa bệnh lý và đa dược học. Điều này giải thích lý do vì sao tỷ lệ ADE ghi nhận được là khá thấp.

**4.2. Đánh giá sử dụng thuốc trên bệnh nhân cao tuổi theo tiêu chuẩn STOPP/START**

***\* Tỷ lệ các PIP theo tiêu chuẩn STOPP/START***

Tỷ lệ bệnh nhân gặp PIM là 41,3%, tỷ lệ bệnh nhân gặp PPO là 36,1%. Tóm lại, bệnh nhân gặp PIP (ít nhất một PIM hoặc một PPO) là 51,8%. Sự khác nhau về tỷ lệ này ở các nghiên cứu là có thể do sự khác nhau về cơ sở y tế, phương pháp nghiên cứu hay phiên bản tiêu chuẩn.

***\* Các PIM theo tiêu chuẩn STOPP***

Thuốc an thần kinh được chỉ định như thuốc ngủ (14,8%) và benzodiazepin trên bệnh nhân có tiền sử ngã (9,0%) được xác định là các PIM thường gặp nhất. Cả 2 PIM này đều liên quan đến diazepam – benzodiazepin tác dụng dài. NCT thường nhạy cảm với tác dụng của benzodiazepin hơn, do những thay đổi về số lượng, ái lực của thụ thể của acid gama aminobutyric (GABA) - một chất dẫn truyền thần kinh chủ yếu gây ức chế ở não. Do đó các tác dụng có hại sẽ dễ xảy ra hơn như an thần quá mức, giảm nhận thức, mất điều hòa, yếu cơ, lệ thuộc thuốc và nguy cơ ngã [1]. Theo khuyến cáo, đối với bệnh nhân mất ngủ, các liệu pháp không dùng thuốc nên được lựa chọn đầu tiên. Thuốc ngủ như benzodiazepin và các thuốc liên quan khác chỉ nên được sử dụng chỉ khi các liệu pháp không dùng thuốc không có hiệu quả và lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ. Tuy nhiên khuyến cáo không nên sử dụng các benzodiazepin tác dụng kéo dài, thay vào đó lựa chọn các benzodiazepin tác dụng ngắn với liều khởi đầu thấp nhất có hiệu quả là kê đơn tối ưu hơn [9]. Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, một số bệnh nhân bị mất ngủ do đau (như đau do bệnh cơ xương khớp, tiêu hóa) hoặc do tiểu đêm (ở bệnh nhân phì đại tuyến tiền liệt, sử dụng thuốc lợi tiểu). Do đó nên kiểm soát những tình trạng này ở bệnh nhân trước khi kê thuốc an thần gây ngủ.

Benzodiazepin trên bệnh nhân có tiền sử ngã cũng là một PIM phổ biến trong các nghiên cứu khác. Ngã là một vấn đề cần được quan tâm đặc biệt ở NCT, vì gây tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong. Benzodiazepin đã được chứng minh làm tăng nguy cơ ngã ở NCT, cũng như tăng nguy cơ ngã nhiều lần [4]. Trong nghiên cứu, tiền sử bị ngã của bệnh nhân chưa được các bác sĩ chú ý khi kê đơn, do đó có thể dẫn đến kê đơn không phù hợp.

Aspirin, clopidogrel, acenocoumarol ở bệnh nhân đang có nguy cơ cao xuất huyết trên lâm sàng (điểm HAS-BLED ≥ 3) là một PIM đáng kể, được xác định trên 13 bệnh nhân (8,4%). Ở những bệnh nhân này, cần đánh giá toàn bộ nguy cơ của bệnh nhân để có chỉ định và chiến lược điều trị đúng, tuân thủ đúng hướng dẫn sử dụng thuốc và theo dõi bệnh nhân trong suốt quá trình dùng thuốc. Điều này sẽ giúp tránh được biến chứng cho bệnh nhân và đạt hiệu quả điều trị tốt nhất.

***\*Các PPO theo tiêu chuẩn START***

Vitamin D ở những bệnh nhân cao tuổi cần tới thiết bị hỗ trợ khi di chuyển hoặc đã từng bị ngã hoặc thiếu xương là PPO phổ biến nhất. Tiền sử té ngã thường không được người kê đơn khai thác kĩ càng, do đó dễ dẫn đến thiếu sót trong phòng ngừa té ngã ở những bệnh nhân này. Trong mẫu nghiên cứu có đến 30 bệnh nhân đã từng bị ngã trong vòng 3 tháng trước đó. Ngã ở người cao tuổi tại các cơ sở chăm sóc là tai nạn thường gặp có thể gây phụ thuộc ADL, thương tích và đôi khi dẫn đến tử vong. Do đó các biện pháp phòng ngừa tích cực đóng vai trò quan trọng. Vitamin D đã được chứng minh làm giảm tỷ lệ ngã ở người cao tuổi [6]. Do đó trong kê đơn vấn đề này nên được chú ý hơn.

Vitamin D và chế phẩm bổ sung canxi cho bệnh nhân loãng xương và/hoặc đã từng bị gãy xương và/hoặc điểm số T–score mật độ xương < –2,5 ở nhiều vị trí khác nhau cơ thể là PPO phổ biến thứ hai trong mẫu nghiên cứu. Loãng xương thường là một quá trình tất yếu của tuổi tác, ảnh hưởng đến cả nam và nữ, đặc biệt ở phụ nữ tiền mãn kinh. Gãy xương do loãng xương tại hông, cổ tay, cột sống có thể mang lại tàn tật đáng kể. Các bằng chứng có độ tin cậy cao đã chứng minh vitamin D và chế phẩm bổ sung canxi có thể làm giảm tỷ lệ gãy xương hông cũng như làm giảm nguy cơ gãy xương tại những vị trí khác [5]. Chính vì vậy, cần khuyến khích sử dụng hợp lý các chế phẩm này nhằm ngăn ngừa gãy xương do loãng xương ở các bệnh nhân cao tuổi có nguy cơ cao.

Các lý do của kê đơn thiếu khó có thể được lý giải rõ ràng. Nguyên nhân đầu tiên có thể là các bác sĩ thường tập trung vào điều trị bệnh chính và các triệu chứng lâm sàng hơn là phòng ngừa các nguy cơ có thể xảy ra trên bệnh nhân. Nguyên nhân khác có thể đề cập đến là kê đơn để phù hợp với phạm vi thanh toán của bảo hiểm y tế. Ngoài ra giảm chi phí điều trị cho bệnh nhân, hạn chế phức tạp phác đồ điều trị cũng có thể là lý do của các bác sĩ.

***\*Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng gặp PIP***

Giới tính nữ và số lượng thuốc sử dụng đã được xác định là yếu tố có ý nghĩa thống kê ảnh hưởng đến khả năng gặp PIM theo tiêu chuẩn STOPP trong nghiên cứu của chúng tôi.

Với những bệnh nhân nữ, khả năng gặp PIM cao hơn 2,25 lần so với bệnh nhân nam. Trong nghiên cứu của Kara cũng xác định rằng giới nữ làm tăng nguy cơ gặp PIM lên 2,22 lần (95% CI: 1,30 – 3,75; p = 0,003) [8].

Những bệnh nhân dùng từ 6 – 10 thuốc có tỷ lệ gặp PIM cao hơn 4 lần so với những bệnh nhân dùng ít hơn 5 thuốc. Nguy cơ gặp PIM tăng 5,94 lần ở nhóm bệnh nhân dùng 10 – 15 thuốc và tăng 21,30 lần khi dùng nhiều hơn 15 thuốc. Yếu tố nguy cơ đa dược học cũng đã được Nguyễn Thị Thu Hương kiểm chứng với bệnh nhân cao tuổi tại bệnh viện Hữu Nghị (OR 2,00; 95%CI: 1,54 – 2,61; p < 0,001) [2]. Số lượng thuốc sử dụng là yếu tố nguy cơ gặp PIM đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu khác.

Nghiên cứu đã chưa xác định được các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng gặp PPO.

**5. KẾT LUẬN**

Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân gặp ít nhất một kê đơn có khả năng không phù hợp là 51,8%, trong đó liên quan đến chỉ định sử dụng thuốc an thần kinh chiếm tỉ lệ cao nhất (14,8%); tiếp đến là benzodiazepin (9,0%); aspirin, clopidogrel, thuốc kháng vitamin K (acenocoumarol) (8,4%). Giới tính và số lượng thuốc sử dụng là các yếu tố có liên quan đến khả năng gặp thuốc kê đơn không phù hợp đối với bệnh nhân lớn tuổi. Nghiên cứu là bước khởi đầu giúp nâng cao công tác dược lâm sàng trong việc sử dụng bộ công cụ đã được chuẩn hóa để hỗ trợ Dược sĩ rà soát đơn thuốc, chỉ định thuốc và Bác sĩ trong việc kê đơn sử dụng các thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bộ Y tế (2015), *Dược thư quốc gia Việt Nam*.

2. Nguyễn Thị Thu Hương (2016), *Đánh giá thực trạng kê đơn trên bệnh nhân ngoại trú cao tuổi tại bệnh viện Hữu nghị*, Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ dược học, Đại học Dược Hà Nội.

3. Nguyễn Ngọc Đoan Trang (2014), *Đánh giá thực trạng sử dụng thuốc trên bệnh nhân cao tuổi tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Nam - Cu Ba Đồng Hới tỉnh Quảng Bình*, Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.

4. 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 sĩ dược học, Đại học Dược Hà Nội.

5. Avenell A., Mak J. C. S., O'Connell D. (2014), "Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post‐menopausal women and older men*"*, *Cochrane Database of Systematic Reviews*(4).

6. Cameron I. D., Dyer S. M., Panagoda C. E., Murray Geoffrey R, Hill Keith D, Cumming Robert G, Kerse Ngaire (2018), "Interventions for preventing falls in older people in care facilities and hospitals*"*, *Cochrane database of systematic reviews*(9).

7. Covinsky K. E., Palmer R. M., Fortinsky R. H., Counsell Steven R., Stewart Anita L, Kresevic Denise, Burant Christopher J, Landefeld C Seth (2003), "Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age*"*, *Journal of the American Geriatrics Society*. 51(4), pp. 451-458.

8. Kara Ö., Arık G., Kızılarslanoglu M. C., Kılıc Mustafa Kemal, Varan Hacer Dogan, Sümer Fatih, Esme Mert, Altıner Seda, Kuyumcu Mehmet Emin, Yesil Yusuf (2016), "Potentially inappropriate prescribing according to the STOPP/START criteria for older adults*"*, *Aging clinical experimental research*. 28(4), pp. 761-768.

9. McEvoy R. D., Nyfort-Hansen K. S. (2009), "Sleep disorders in the elderly: the pros and cons of prescribing*"*, *Prescribing For Elderly Patients. West Sussex, England: Wiley-Blackwell*, pp. 45-52.

10. O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S., O'Connor M. N., Ryan C., Gallagher P. (2015), "STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2*"*, *Age Ageing*. 44(2), pp. 213-8.

11. Rankin A., Cadogan C. A., Patterson S. M., Kerse N., Cardwell C. R., Bradley M. C., Ryan C., Hughes C. (2018), "Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people*"*, *Cochrane Database Syst Rev*. 9, p. CD008165.

12. Santos A. P., Silva D. T., Alves-Conceicao V., Antoniolli A. R., Lyra D. P., Jr. (2015), "Conceptualizing and measuring potentially inappropriate drug therapy*"*, *J Clin Pharm Ther*. 40(2), pp. 167-76.

13. Welmer A., Rizzuto D., Mangialasche F., Santoni Giola, Angleman Sara, Calderón-Larrañaga Amaia, Vetrano Davide L, Marengoni Alessandra, Fratiglioni Laura, Prados-Torres Alexandra, Coscollar-Santaliestra Carlos, Gimeno-Feliu Luis A, Carfí Angelo, Onder Graziano, Pisciotta Maria S, Bernabei Roberto, Melis René J F (2016), "Assessing and Measuring Chronic Multimorbidity in the Older Population: A Proposal for Its Operationalization*"*, *The Journals of Gerontology: Series A*. 72(10), pp. 1417-1423.