

TÀM SOÁT BIẾN CỐ RỐI LOẠN KALI MÁU LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC THÔNG QUA KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG TẠI VIỆN TIM MẠCH VIỆT NAM, BỆNH VIỆN BẠCH MAI

***DS. Phan Thị Thúy Hằng, TS. Vũ Đình Hòa, ThS. Bùi Thị Ngọc Thực
DS. Trần Ngân Hà, PGS.TS. Nguyễn Hoàng Anh***

CÁC PHƯƠNG PHÁP THEO DÕI ADR

- Báo cáo tự nguyện (SR)
- Theo dõi biến cố thuần tập (CEM)
- Báo cáo tự nguyện có chủ đích (TSR)
- Tầm soát biến cố thông qua kết quả xét nghiệm cận lâm sàng
- Trigger tool

LÝ DO THỰC HIỆN TÀM SOÁT BIẾN CỐ BẤT LỢI THÔNG QUA KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM

- Tăng tỷ lệ phát hiện các ADR thông qua kết quả xét nghiệm mà nhân viên y tế không nhận biết được.
- Tính toán được tỷ lệ ADR xảy ra
- Có thể phòng tránh kịp thời được một số ADR xảy ra thông qua việc theo dõi kết quả xét nghiệm

LỰA CHỌN BIẾN CỐ BẤT LỢI

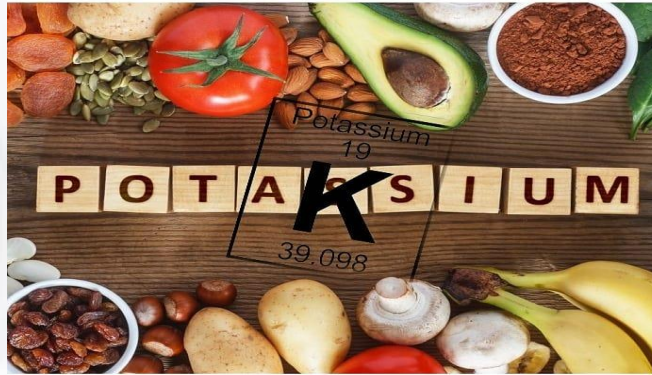
Lựa chọn một trong các biến cố bất lợi:

- Mất bạch cầu hạt
- Giảm tiểu cầu
- Tiêu cơ vân (tăng giá trị Creatin phosphokinase - CPK)
- Tổn thương gan (tăng enzym gan)
- Độc tính trên thận (tăng creatinin huyết thanh)
- Bất thường Na^+ , K^+ , Ca^{++}
- ...

LỰA CHỌN BIẾN CỐ BẤT LỢI

HYPERKALEMIA

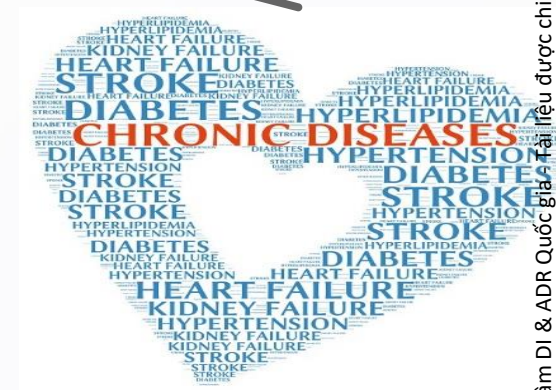
1.1 – 10%



HYPOKALEMIA

20%

35 – 75%



1. Christopher G.Acker et al (1998), "Hyperkalemia in hospitalized patients; Causes, adequacy of treatment, and results of an attempt to improve physician compliance with published therapy guidelines"
2. Paice et al (1986), "Record linkage study of hypokalemia in hospitalized patients"
3. Salem et al (2014), "Drug – induced hyperkalemia"

LỰA CHỌN ĐỊA ĐIỂM THỰC HIỆN



01

Số lượng BN chiếm tỷ lệ lớn trong tổng số BN điều trị tại bệnh viện

02

BN ngoài bệnh tim mạch còn nhiều bệnh nội khoa khác

03

Các thuốc tim mạch là những thuốc có khả năng gây biến cố rối loạn kali máu

MỤC TIÊU

01

Tầm soát biến cố rối loạn kali máu thông qua kết quả xét nghiệm cận lâm sàng trên bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Tim mạch

02

Phân tích đặc điểm và khả năng phòng tránh được của biến cố rối loạn kali máu nghi ngờ do thuốc

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

01

Tất cả các xét nghiệm kali máu của bệnh nhân nội trú tại Viện Tim mạch có ngày làm xét nghiệm từ 01/11/2018 đến 31/01/2019

02

Bệnh án của các bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Tim mạch có bất thường về xét nghiệm kali máu từ 01/11/2018 đến 31/01/2019

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- ❖ Thiết kế nghiên cứu: Mô tả, tiến cứu, không can thiệp
- ❖ Thời gian tiến cứu dữ liệu: Từ ngày 01/11/2018 đến 31/01/2019
- ❖ Phương pháp thu thập dữ liệu: Thông tin trong bệnh án giấy và bệnh án điện tử được lấy theo mẫu phiếu thu thập thông tin bệnh nhân

PHỤ LỤC 1A
PHIẾU THU THẬP THÔNG TIN BỆNH NHÂN
TĂNG KALI MÁU

PHIẾU THU THẬP THÔNG TIN BỆNH NHÂN TĂNG KALI MÁU
Ngày thu thập: / /2018
Người thu thập:

I. THÔNG TIN CHUNG:

Họ tên:			
Mã bệnh án:	Tuổi:	Giới: Nam/Nữ	
Khoa điều trị:	Cân nặng: kg	Chiều cao: cm	
Ngày vào khoa:	Ngày rời khoa:		

II. THÔNG TIN BỆNH LÝ:

1. Chẩn đoán vào viện..... Mã ICD:

2. Chẩn đoán ra viện..... Mã ICD:

3. Tình trạng bệnh lý:
☐ Đái tháo đường ☐ Suy tim ☐ Suy thận cấp
☐ Suy thận mạn..... Giai đoạn:
☐ Bệnh mắc kèm khác:
 4. Tiền sử dùng thuốc: Thời gian sử dụng:

III. THÔNG TIN XÉT NGHIỆM
Xét nghiệm sinh hóa máu

Thời điểm	Kali máu (mmol/L)	Creatinin máu (μmol/L)	Thời điểm	Kali máu (mmol/L)	Creatinin máu (μmol/L)

*Các thời điểm cần lấy thông tin: Thời điểm nhập viện; thời điểm liên trước, trong và sau đợt tăng kali máu; thời điểm gần nhất trước khi bệnh nhân ra viện
 * Xác định tăng kali máu nếu >6 mmol/L

IV. THÔNG TIN THUỐC SỬ DỤNG

STT	Tên biệt dược (1)	Tên hoạt chất (2)	Liều/ngày (3)	Đường dùng (4)	Khoảng thời gian sử dụng (5)			Kết quả đánh giá WHO
					Đợt 1	Đợt 2	Đợt 3	
1.								
2.								
3.								
4.								
5.								
6.								

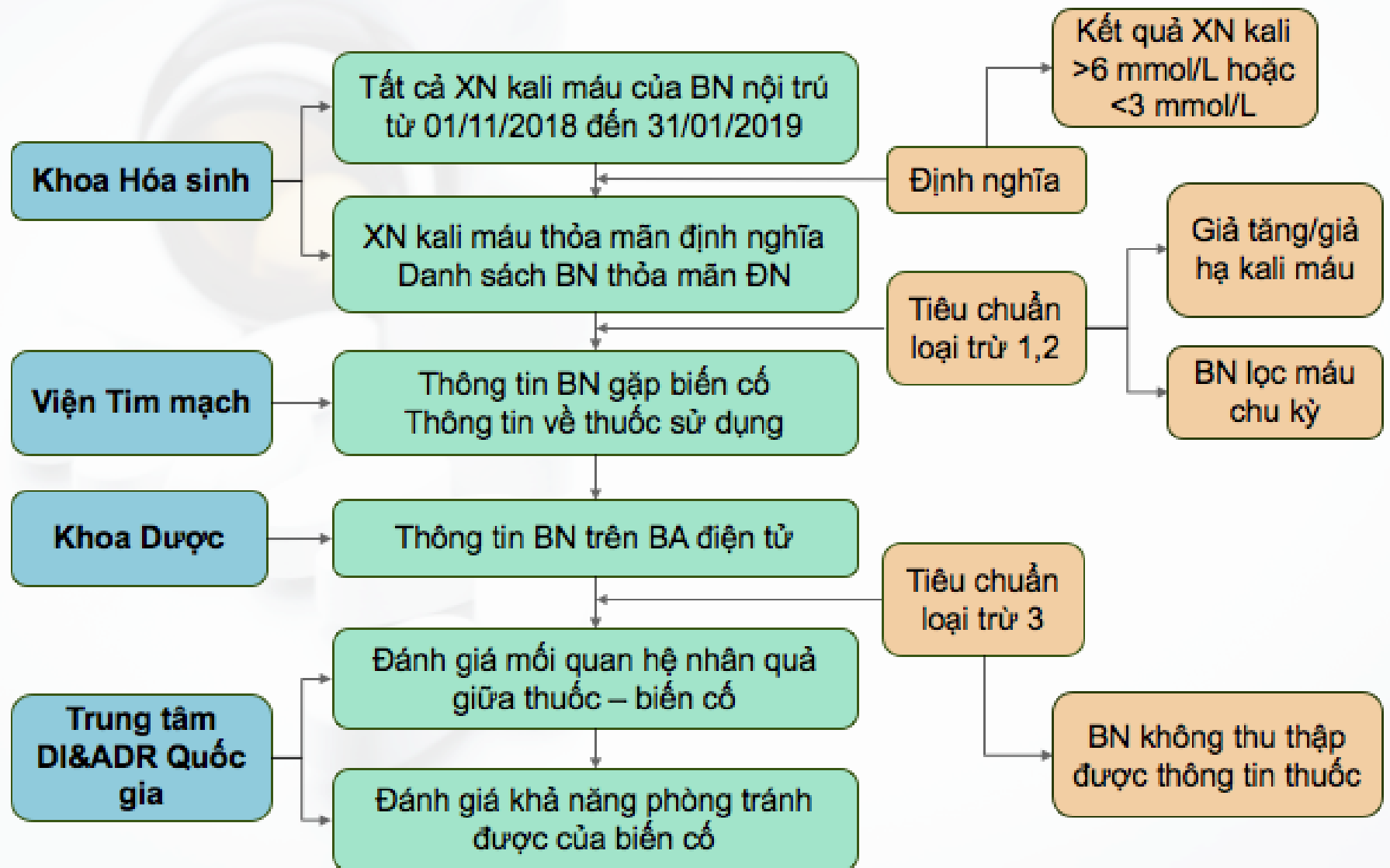
(1) Ghi tên biệt dược và hàm lượng
 (2) Ghi tên hoạt chất
 (3) Liều dùng ghi rõ đơn vị sử dụng (viên/ống/chai/lo...)
 (4) Đường dùng: Uống/Tiêm/Truyền/Khí dung...
 (5) Ghi thời gian bắt đầu và thời gian kết thúc của từng thuốc trong từng đợt

V. THÔNG TIN XỬ TRÍ TĂNG KALI MÁU

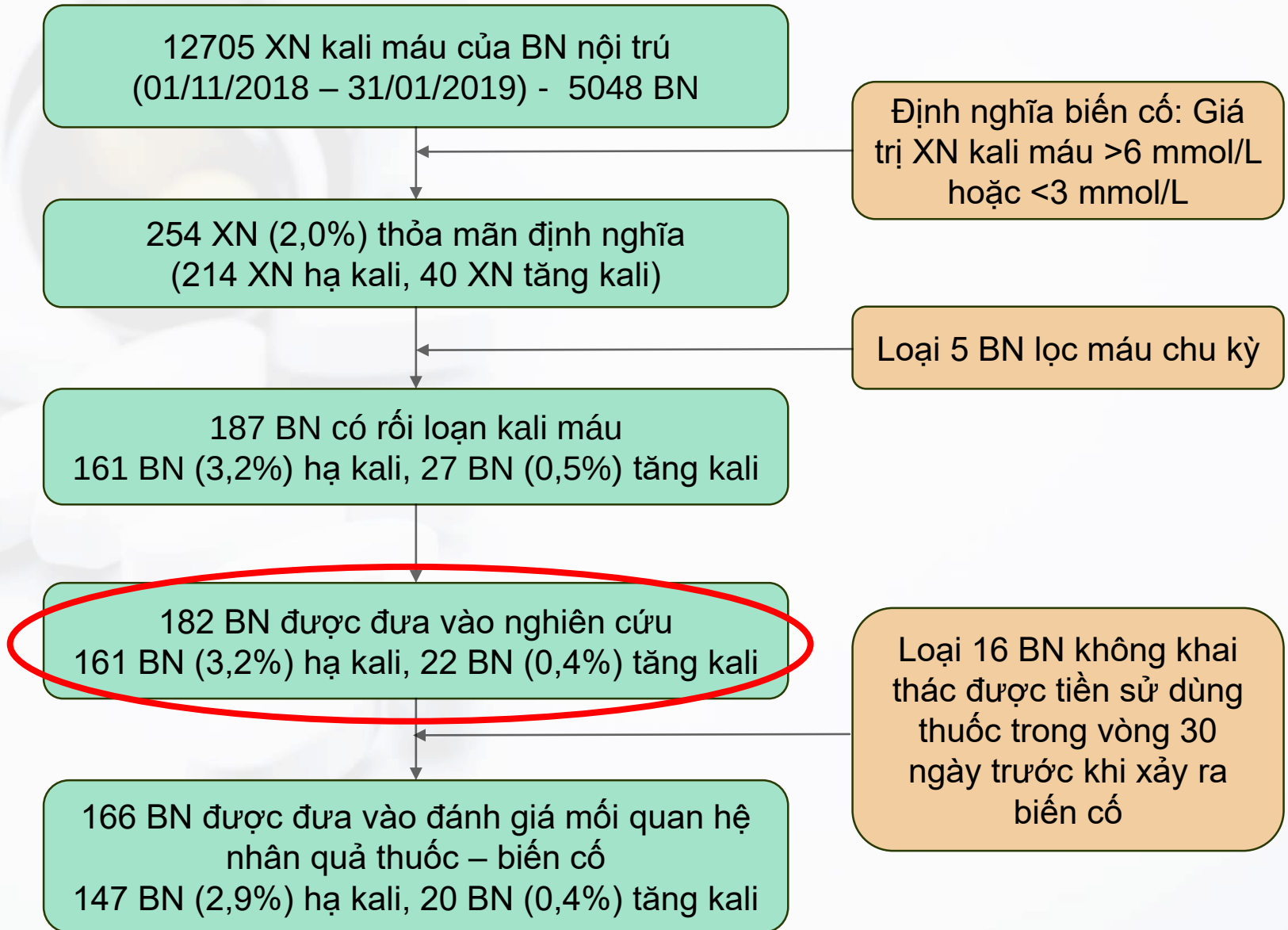
Biện pháp xử trí	Thời gian	Biện pháp xử trí	Thời gian
☐ Lọc máu cấp cứu (xem phiếu thủ thuật)		☐ Furosemid	
☐ Natri bicarbonat		☐ Insulin (có thể thêm Glucose)	
☐ Calci clorid		☐ Calci gluconat	
☐ Kalimate		☐ Kayexalat (SPS)	
☐ Salbutamol		☐ Không xử trí	

Mẫu phiếu thu thập thông tin bệnh nhân

QUÁ TRÌNH TÀM SOÁT



KẾT QUẢ TÀM SOÁT

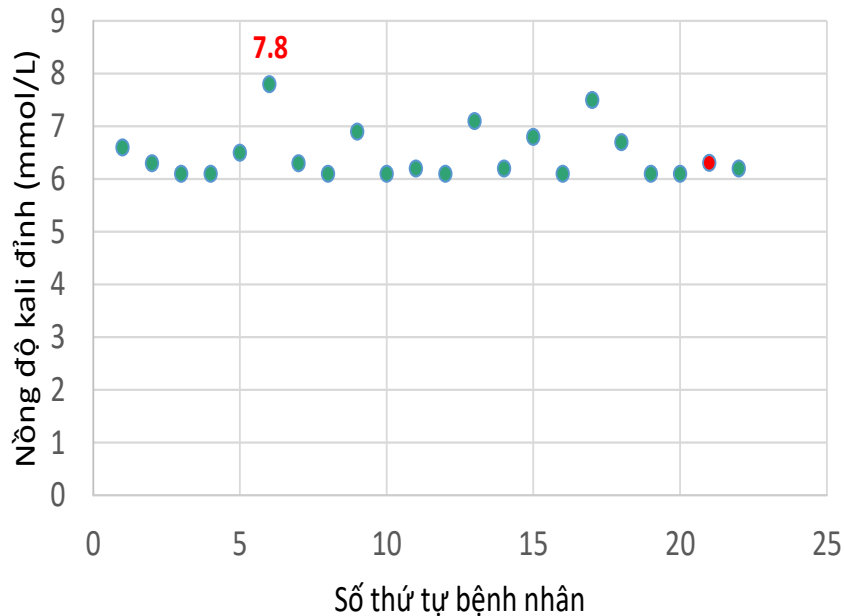


ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN GẬP BIẾN CỔ RỐI LOẠN KALI MÁU

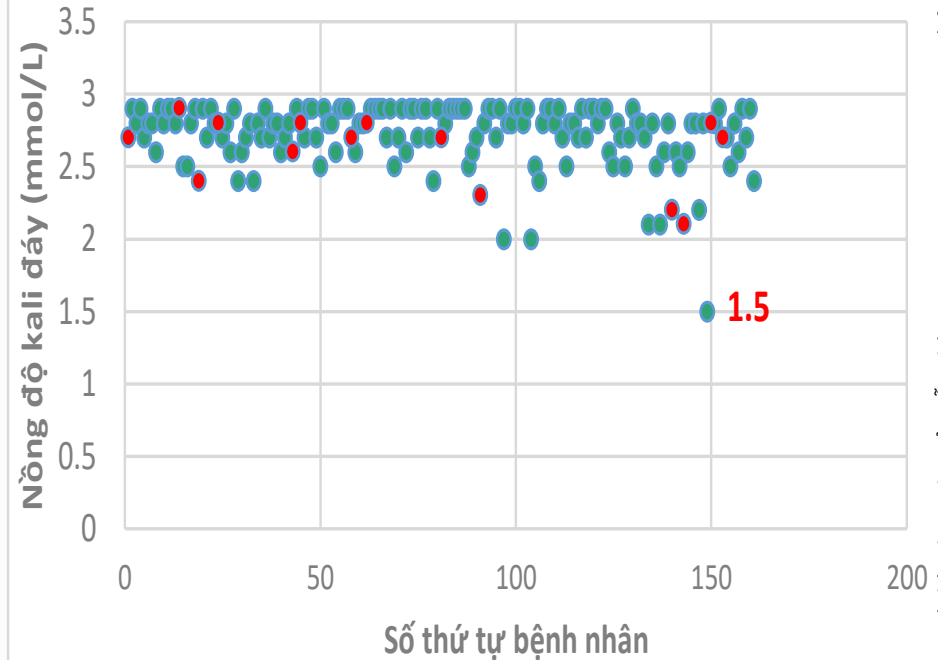
Đặc điểm	Tăng kali máu Số lượng (%) (n = 22)	Hạ kali máu Số lượng (%) (n=161)
Tuổi trung bình ± độ lệch chuẩn (năm)	69,5±16,1	66,0 ±15,1
Giới tính		
Nam	16 (72,7)	74 (46,0)
Nữ	6 (27,3)	87 (54,0)
Chẩn đoán bệnh chính		
Bệnh hệ tuần hoàn (I00 – I99)	19 (86,4)	145 (90,1)
Bệnh hệ hô hấp (J00 – J99)	1 (4,5)	3 (1,9)
Dị tật bẩm sinh, bất thường NST (Q00 – Q99)	1 (4,5)	3 (1,9)
Các nhóm bệnh khác	1 (4,5)	10 (6,1)
Tình trạng bệnh lý có liên quan (Suy tim/Suy thận/Tăng huyết áp/Đái tháo đường)		
Không có bệnh lý liên quan	5 (22,5)	26 (16,1)
1 bệnh mắc kèm	10 (45,5)	69 (42,9)
2 bệnh mắc kèm	7 (31,8)	49 (30,4)
Trên 2 bệnh mắc kèm	0 (0,0)	17 (10,6)

PHÂN LOẠI MỨC ĐỘ NẶNG CỦA BIẾN CỐ RỐI LOẠN KALI MÁU

Tăng kali máu



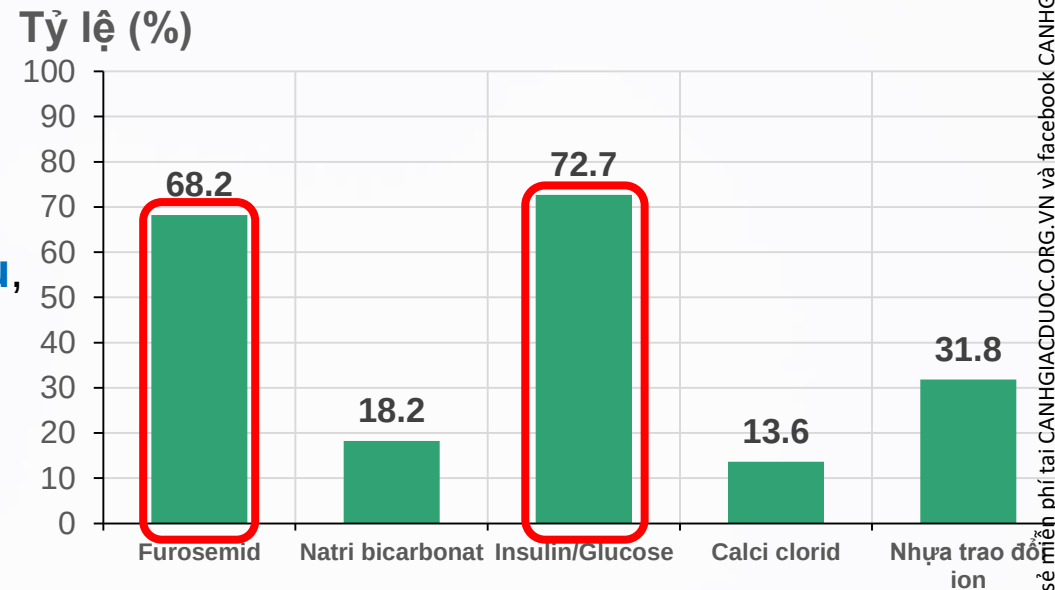
Hạ kali máu



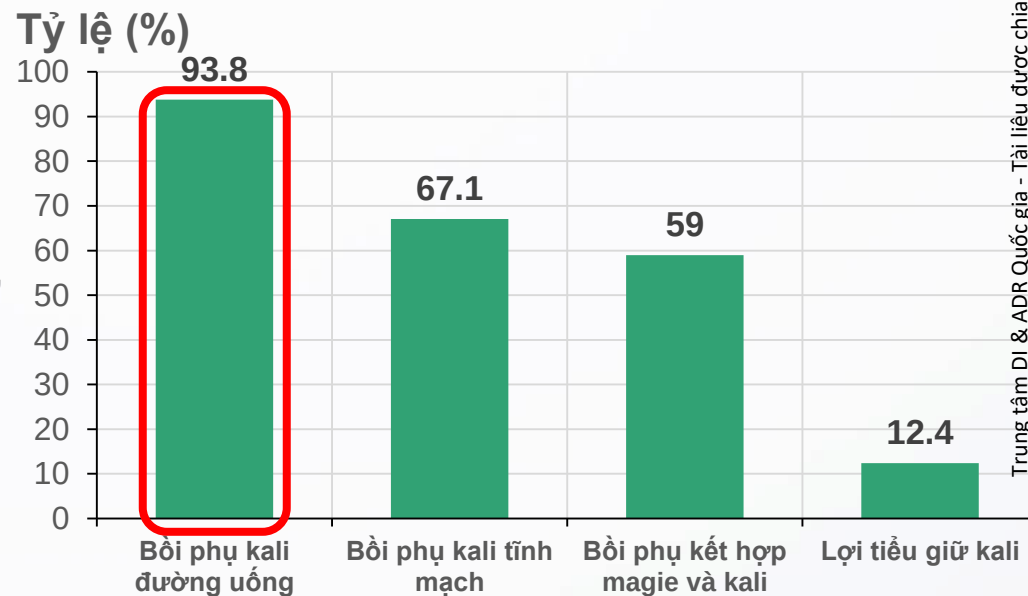
- : BN xảy ra nhiều đợt tăng/hạ kali máu
- : BN xảy ra 1 đợt tăng/hạ kali máu

ĐẶC ĐIỂM BIỆN PHÁP XỬ TRÍ RỐI LOẠN KALI MÁU

❖ 17/22 BN được xử trí **tăng kali máu**, chiếm 77,3%



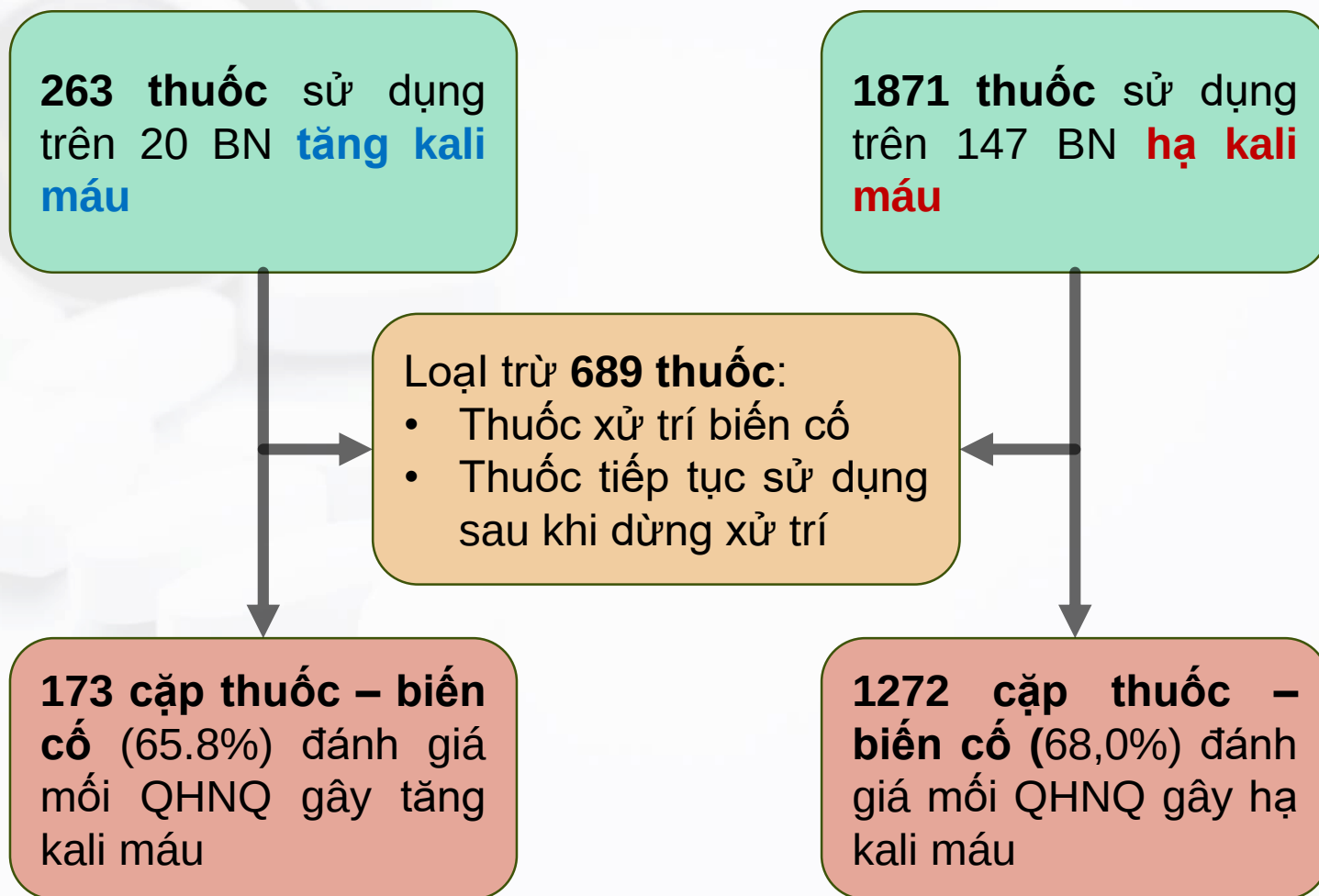
❖ 160/161 BN được xử trí **hạ kali máu**, chiếm 99.4%



ĐẶC ĐIỂM THUỐC SỬ DỤNG TRÊN BỆNH NHÂN RỐI LOẠN KALI MÁU

Mã ATC	Nhóm thuốc	Tăng kali máu	Hạ kali máu
		Số lượng (%) (n=263)	Số lượng (%) (n=1871)
B01A	Thuốc chống huyết khối	27 (10,3)	225 (12,0)
A02B	Thuốc điều trị loét dạ dày – tá tràng và bệnh trào ngược dạ dày thực quản	17 (6,5)	140 (7,5)
C03C	Thuốc lợi tiểu quai	17 (6,5)	65 (3,5)
B05B	Dịch truyền tĩnh mạch	15 (5,7)	114 (6,1)
A10A	Insulin và các chất tương tự	14 (5,3)	29 (1,5)
C10A	Thuốc điều chỉnh lipid, đơn chất	13 (4,9)	106 (5,7)
A12B	Kali đường uống	11 (4,2)	129 (6,9)
B05X	Dịch truyền tĩnh mạch bổ sung	10 (3,8)	125 (6,7)
J01D	Thuốc kháng khuẩn beta-lactam khác	10 (3,8)	80 (4,3)
	Các nhóm khác	129 (49,0)	858 (45,9)

ĐÁNH GIÁ MỐI QUAN HỆ NHÂN QUẢ GIỮA THUỐC NGHI NGỜ VÀ BIẾN CỐ RỐI LOẠN KALI MÁU



ĐÁNH GIÁ MỐI QUAN HỆ NHÂN QUẢ GIỮA THUỐC NGHI NGỜ VÀ BIẾN CỐ RỐI LOẠN KALI MÁU

Mức đánh giá	Tăng kali máu Số cặp thuốc – biến cố (%) (n=173)	Hạ kali máu Số cặp thuốc – biến cố (%) (n=1272)
Chắc chắn	0 (0,0)	0 (0,0)
Có khả năng	11 (6,4)	25 (2,0)
Có thể	33 (19,1)	126 (9,9)
Không chắc chắn	129 (74,6)	1121 (88,1)
Chưa phân loại được	0 (0)	0 (0)
Không thể phân loại	0 (0)	0 (0)

18/20 BN (81,8%) tăng kali máu nghi ngờ do thuốc

85/147 BN (52,8%) hạ kali máu nghi ngờ do thuốc

ĐẶC ĐIỂM THUỐC NGHI NGỜ GÂY TĂNG KALI MÁU

Mã ATC	Nhóm thuốc	Số lượng (%) (n=44)
C09C+C09D	Thuốc đối kháng thụ thể ATII, đơn chất và phối hợp	10 (22,7)
C03D	Kali đường uống	9 (20,5)
C03D	Thuốc lợi tiểu giữ kali	7 (15,9)
B05B	Dịch truyền tĩnh mạch	
B05BB01	Dịch truyền điện giải (Magie + Kali)	6 (13,6)
C09A	Thuốc ức chế men chuyển, đơn chất	5 (11,4)
	Thuốc lợi tiểu giữ kali + Thuốc lợi tiểu trần cao	3 (6,8)
B01A	Thuốc chống huyết khối	1 (2,3)
B05X	Dịch truyền tĩnh mạch bổ sung	
B05XA01	Kali chlorid	1 (2,3)
M01A	Thuốc chống viêm và chống thấp khớp, không steroid	1 (2,3)
A02B	Thuốc điều trị loét dạ dày – tá tràng và bệnh trào ngược dạ dày thực quản	1 (2,3)

ĐẶC ĐIỂM TƯƠNG TÁC THUỐC GÂY TĂNG KALI MÁU

❖ Có **13/20 BN (65%)** có tương tác thuốc liên quan đến biến cố tăng kali máu

Cặp tương tác	Mức độ*	Hậu quả	Số lượng (%) (n=20)
Kali – Spironolacton	1	Gây tăng kali máu	7 (35,0)
Kali – Lisinopril	1	Gây tăng kali máu	5 (25,0)
Kali – Valsartan	2	Gây tăng kali máu	3 (15,0)
Spironolacton - Valsartan	2	Tăng nguy cơ tăng kali máu, tăng creatinin huyết thanh ở BN suy tim	3 (15,0)
Kali - Losartan	2	Gây tăng kali máu	2 (10,0)
Lisinopril – Spironolacton	1	Gây tăng kali máu	2 (10,0)
Losartan – Spironolacton	2	Gây tăng kali máu	2 (10,0)
Aspirin - Spironolacton	1	Giảm tác dụng lợi tiểu, tăng kali máu	2 (10,0)
Spironolacton – Hydrochlorothiazid	2	Tăng nguy cơ tăng kali máu, tăng creatinin huyết thanh ở BN suy tim	1 (5,0)

*Mức độ cặp tương tác: 1 – Nghiêm trọng, 2 – Trung bình

ĐẶC ĐIỂM THUỐC NGHI NGỜ GÂY HẠ KALI MÁU

Mã ATC	Nhóm thuốc	Số lượng (%) (n=151)
C03C	Thuốc lợi tiểu quai	35 (23,2)
A02B	Thuốc điều trị loét DD-TT và trào ngược dạ dày thực quản	20 (13,2)
R03A	Các adrenergic dạng hít	19 (12,6)
A10A	Insulin và các chất tương tự	16 (10,6)
A11D	Vitamin B1, đơn chất và kết hợp với vitamin B6 và B12	15 (9,9)
J01X	Các thuốc kháng khuẩn khác	8 (5,3)
C08C	Thuốc chẹn kênh calci chọn lọc tác dụng chính trên mạch	8 (5,3)
A06A	Thuốc nhuận tràng	6 (4,0)
J01F	Các macrolid, lincosamid và streptogamin	4 (2,6)
H02A	Các corticosteroid dùng toàn thân, đơn chất	4 (2,6)
B05B	Dịch truyền tĩnh mạch	4 (2,6)
C01C	Thuốc kích thích tim, trừ các glycosid tim	3 (2,0)
	Các nhóm khác	9 (6,0)

ĐẶC ĐIỂM TƯƠNG TÁC THUỐC GÂY HẠ KALI MÁU

❖ Có 12/147 BN (8,2%) có tương tác thuốc liên quan đến biến cố hạ kali máu

Cặp tương tác	Mức độ*	Hậu quả	Số lượng (%) (n=147)
Furosemid – Salbutamol	2	Thay đổi ECG hoặc hạ kali máu	11 (7,5)
Furosemid – Hydrocortison	2	Gây hạ kali máu	1 (0,7)

*Mức độ cặp tương tác: 1 – Nghiêm trọng, 2 – Trung bình

KẾT QUẢ PHÂN TÍCH BIẾN CỐ RỐI LOẠN KALI MÁU

❖ **Kết quả tầm soát:**

- Tỷ lệ BN nội trú gặp biến cố tăng và hạ kali máu lần lượt là 0,4% và 3,2%

❖ **Tỷ lệ gặp biến cố nghi ngờ do thuốc:**

- Tăng kali máu nghi ngờ do thuốc: 90,0% tổng số BN tăng kali máu
- Hạ kali máu nghi ngờ do thuốc: 57,8% tổng số BN hạ kali máu

❖ **Đặc điểm thuốc nghi ngờ gây biến cố nhiều nhất:**

- Tăng kali máu: thuốc đối kháng thụ thể ATII (22,7%), thuốc lợi tiểu giữ kali (15,9%)
- Hạ kali máu: thuốc lợi tiểu quai (23,2%), thuốc điều trị loét DD – T (13,2%)

ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG PHÒNG TRÁNH ĐƯỢC BIẾN CỐ RỐI LOẠN KALI MÁU

PHIẾU ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG PHÒNG TRÁNH ĐƯỢC CỦA ADR

ADR đã được ghi nhận trong y văn^a chưa? → Chưa: không quy điểm

↓ Đã được ghi nhận

Sai sót trong quá trình lưu hành thuốc có thể là nguyên nhân trực tiếp dẫn tới ADR không?

(chọn một hoặc nhiều mục)

→ Có: phòng tránh được

☐ Sản xuất

☐ Cấp phát

☐ Kê đơn

☐ Sử dụng

☐ Dịch đơn

☐ Tự ý sử dụng thuốc kê đơn

☐ Vấn đề tuân thủ

↓ Không

Khuyến cáo tra cứu được^b vào ngày kê đơn cuối hoặc ngày dùng cuối

(Nguồn)

→ Không: không quy điểm

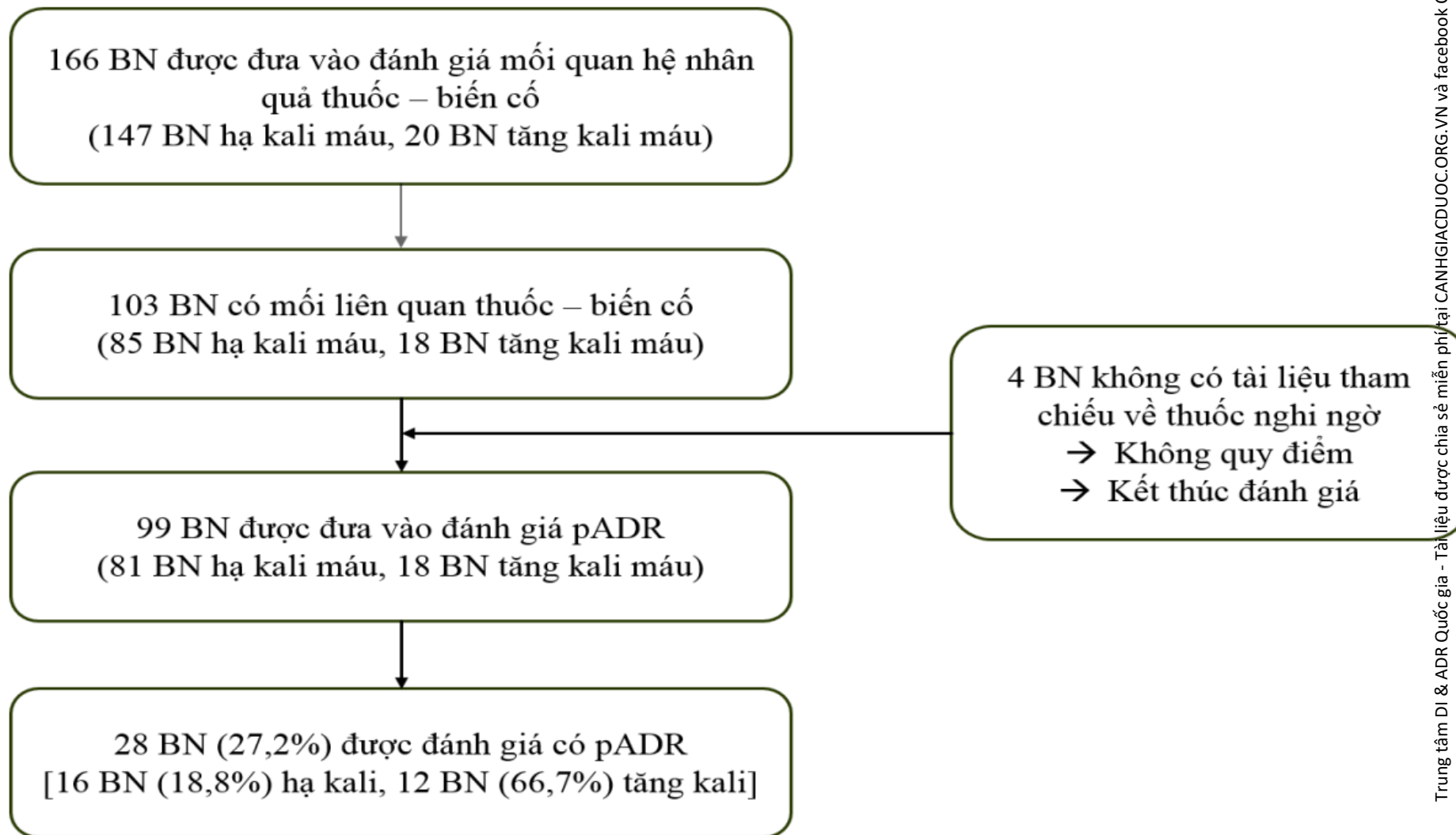
↓ Có

THUỐC	Điểm	Tên thuốc nghi ngờ/tương tác		
a – Sử dụng thuốc đã tuân thủ các khuyến cáo, hoặc thiếu tuân thủ khi sử dụng thuốc không ảnh hưởng đến trường hợp này	+3			
b – Không đánh giá được	0			
c – Người kê đơn hoặc bệnh nhân không tuân theo các khuyến cáo, và thiếu tuân thủ này có thể dẫn đến ADR	-5			
BỆNH NHÂN				
a – Có ghi nhận, dễ phát hiện	-3			
b – Có ghi nhận, khó phát hiện	-1			
c – Không có	+2			
d – Không đánh giá được (thiếu thông tin)	0			
a – Phù hợp	+1			
b – Không đánh giá được (không có thông tin)	0			
c – Không phù hợp	-1			
KÊ ĐƠN				
a – Đúng	+2			
b – Không đánh giá được	0			
c – Không đúng	-4			
Tổng điểm				
Khả năng phòng tránh được^c (từ 1 đến 4)				

^a ADR được ghi nhận ở ít nhất 01 TLTK theo thứ tự: Dược thư Quốc gia Việt Nam, Micromedex, SPC (Anh/ Mỹ) hoặc Hướng dẫn điều trị.

Mức độ	Khả năng phòng tránh được	Tổng điểm
1	Phòng tránh được	-13 đến -8; Hoặc phát hiện được ít nhất 1 sai sót trong quy trình sử dụng thuốc
2	Có khả năng phòng tránh được	-7 đến -3
3	Không đánh giá được	-2 đến +2
4	Không phòng tránh được	+3 đến +8

ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG PHÒNG TRÁNH ĐƯỢC BIẾN CỐ RỐI LOẠN KALI MÁU



ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG PHÒNG TRÁNH ĐƯỢC BIẾN CỐ RỐI LOẠN KALI MÁU

❖ Phân loại mức độ phòng tránh được của biến cố rối loạn kali máu

Mức độ phòng tránh được	Tăng kali máu Số lượng (%) (n = 18)	Hạ kali máu Số lượng (%) (n = 85)	Tổng Số lượng (%) (n = 103)
Phòng tránh được	3 (16,7)	8 (9,4)	11 (10,7)
Có khả năng phòng tránh được	9 (50,0)	8 (9,4)	17 (16,5)
Không đánh giá được	3 (16,7)	42 (49,4)	45 (43,7)
Không phòng tránh được	3 (16,7)	23 (27,1)	26 (25,2)
Không quy điểm	0 (0,0)	4 (4,7)	4 (3,9)
	12 BN (66,7%)	16 BN (18,8%)	28 BN (27,2%)

ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG PHÒNG TRÁNH ĐƯỢC BIẾN CỐ TĂNG KALI MÁU

❖ Các vấn đề liên quan đến việc sử dụng thuốc chưa hợp lý:

Hoạt chất	Vấn đề *	Số lượng (%)
Chỉ định không phù hợp		5 (41,7)
Kali clorid	CD ở BN có $K^+ > 5 \text{ mmol/L}$	1 (8,3)
Lisinopril	CD ở BN có $K^+ > 5 \text{ mmol/L}$	1 (8,3)
Losartan	CD ở BN có MLCT $< 30 \text{ mL/phút}$	1 (8,3)
Celecoxib	CD ở BN suy tim sung huyết độ II	1 (8,3)
Magie/Kali aspartat	CD ở BN có K^+ bình thường, không dùng kèm thuốc lợi tiểu quai	1 (8,3)
Tương tác gây tăng kali máu		9 (75,0)
Spironolacton	Dùng đồng thời thuốc làm tăng kali (kali clorid)	6 (50,0)
Valsartan/ Hydrochlorothiazid	Dùng đồng thời thuốc làm tăng kali (spironolacton)	1 (8,3)
Kali clorid	Dùng đồng thời thuốc làm tăng kali (spironolacton)	2 (16,7)
Liều dùng không phù hợp		1 (8,3)
Enalapril	Không hiệu chỉnh liều ở BN giảm chức năng thận	1 (8,3)

*Mỗi bệnh nhân có thể có nhiều hơn 1 vấn đề về sử dụng thuốc

ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG PHÒNG TRÁNH ĐƯỢC BIẾN CỐ HẠ KALI MÁU

❖ Các vấn đề liên quan đến việc sử dụng thuốc chưa hợp lý:

Hoạt chất	Vấn đề	Số lượng (%)
Chỉ định không phù hợp		6 (37,5)
Furosemid	Chỉ định ở BN có độ thanh thải creatinin <30 mL/phút	6 (37,5)
Theophyllin	Thuốc không phải chỉ định ưu tiên	1 (6,3)
Dùng đồng thời thuốc gây hạ kali máu		7 (43,8)
Clindamycin	Dùng đồng thời thuốc gây hạ kali (insulin)	2 (12,5)
Valsartan/Hydrochlorothiazid	Dùng đồng thời thuốc gây hạ kali (sorbitol) Không phải chỉ định ưu tiên	1 (6,3)
Liều dùng không phù hợp		4 (25,0)
Furosemid	Không hiệu chỉnh liều ở BN giảm chức năng thận	4 (25,0)

*Mỗi bệnh nhân có thể có nhiều hơn 1 vấn đề về sử dụng thuốc

KẾT QUẢ ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG PHÒNG TRÁNH ĐƯỢC CỦA BIẾN CỐ

❖ *Khả năng phòng tránh được của biến cố:*

- Tỷ lệ BN gặp biến cố có thể phòng tránh được: 27,2%
- Nguyên nhân gây ra pADR: chỉ định không phù hợp, sử dụng đồng thời các thuốc có tương tác gây biến cố và liều sử dụng không phù hợp.

BÀI HỌC KINH NGHIỆM

Sàng lọc kết quả xét nghiệm là phương pháp khả thi có thể áp dụng trong bệnh viện bên cạnh phương pháp báo cáo tự nguyện

Thông qua sàng lọc kết quả xét nghiệm có thể ghi nhận thêm được các loại biến cố mà phương pháp báo cáo tự nguyện ít ghi nhận được

Đánh giá khả năng phòng tránh được của biến cố giúp góp phần định hướng cho nhân viên y tế đưa ra các vấn đề can thiệp nhằm phòng tránh và giảm thiểu sự xuất hiện của biến cố, hướng tới sử dụng thuốc an toàn, hợp lý

Thực hiện sàng lọc, ghi nhận, phát hiện, từ đó đánh giá khả năng phòng tránh được biến cố nên trở thành quy trình thường quy của DS và nhân rộng trong toàn bệnh viện



**XIN TRÂN TRỌNG
CẢM ƠN!**