

Phân tích đặc điểm sử dụng enoxaparin trên người bệnh điều trị nội trú tại Viện Tim mạch - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Characteristics analysis of using enoxaparin in inpatients at Heart Institute - 108 Military Central Hospital

Đinh Thị Lan Anh*, Nguyễn Đức Trung*,
Phạm Văn Huy*, Nguyễn Thị Thu Thủy**,
Nguyễn Thị Liên Hương**

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
**Trường Đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát một số đặc điểm trong sử dụng thuốc enoxaparin, góp phần nâng cao chất lượng điều trị trong thời gian tiếp theo. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu hồi cứu trên 111 trường hợp có chỉ định sử dụng enoxaparin trong khoảng thời gian từ ngày 1 tháng 9 năm 2020 tới ngày 30 tháng 10 năm 2020. *Kết quả:* Đặc điểm mẫu nghiên cứu: nam giới chiếm đa số (67,6%), tuổi trung bình $63,5 \pm 16,1$ năm, tỷ lệ mắc trên 1 bệnh 66,7%. Hầu hết trường hợp chỉ định enoxaparin phù hợp với thông tin sản phẩm và các hướng dẫn hiện hành. Tỷ lệ liều enoxaparin chưa phù hợp tương đối cao, 30,6% đối với chỉ định dự phòng và 32,9% đối với chỉ định điều trị. 60,4% có sử dụng enoxaparin kết hợp với 1 thuốc có tương tác mức độ nghiêm trọng làm tăng nguy cơ chảy máu tuy nhiên chỉ gặp 1 trường hợp có biến cố chảy máu (0,9%). *Kết luận:* Đa số các trường hợp việc chỉ định enoxaparin phù hợp với hướng dẫn trong tờ thông tin sản phẩm và các hướng dẫn điều trị hiện hành. Tuy nhiên, việc chỉ định liều enoxaparin chưa phù hợp còn chiếm tỷ lệ tương đối cao, 30,6% đối với chỉ định dự phòng và 32,9% đối với chỉ định điều trị. 60,4% số trường hợp có sử dụng enoxaparin với 1 thuốc có tương tác mức độ nghiêm trọng làm tăng nguy cơ chảy máu. Từ kết quả trên cho thấy cần phải có các can thiệp được lâm sàng trong thời gian tiếp theo đặc biệt là đối với chỉ định liều và phối hợp enoxaparin với các nhóm thuốc khác.

Từ khóa: Enoxaparin, thuốc chống đông.

Summary

Objective: To evaluate some characteristics in the use of enoxaparin, contributing to improving the quality of treatment. *Subject and method:* A retrospective study was performed on 111 patients prescribed enoxaparin from September 01 to October 30, 2020. *Result:* 67.6% of them were male, and mean age was 63.5 ± 16.1 years, the rate of subjects with more than one disease 66.7%. The proportion of inappropriate was high, 30.6% in the prophylaxis group and 32.9% in the treatment group. 60.4% was indicated enoxaparin concomitantly with drugs with a serious interaction, which increased the risk of bleeding but only one case had a bleeding event (0.9%). *Conclusion:* The administration of enoxaparin in most cases is consistent with the product instructions and treatment guidelines. However, the proportion of inappropriate enoxaparin was still relatively high, 30.6% in the prophylaxis group and 32.9% in the treatment group. 60.4% was indicated

Ngày nhận bài: 11/01/2021, ngày chấp nhận đăng: 02/02/2021

Người phản hồi: Đinh Thị Lan Anh, Email: lananhduoc108@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

enoxaparin concomitantly with drugs with a serious interaction, which increased the risk of bleeding but only one case had a bleeding event (0.9%). So clinical pharmacological interventions are necessary to contribute to ensuring safety and improving the quality of treatment.

Keywords: Enoxaparin, anticoagulant.

1. Đặt vấn đề

Thuốc chống đông là nhóm thuốc có vai trò quan trọng trong điều trị và dự phòng các bệnh lý có liên quan tới huyết khối, bao gồm huyết khối động mạch và tĩnh mạch. Tuy nhiên, đây là nhóm thuốc có khoảng điều trị hẹp, khi sử dụng không hợp lý có thể dẫn tới việc đáp ứng điều trị không tối ưu hoặc làm tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn - ảnh hưởng tới chất lượng điều trị, sức khỏe và tính mạng của người bệnh. Enoxaparin là thuốc chống đông heparin trọng lượng phân tử thấp, sinh khả dụng qua đường tiêm dưới da cao, tác dụng chống đông có thể dự đoán được, chế độ liều cố định và hầu như không cần theo dõi tác dụng thường quy thông qua xét nghiệm các chỉ số đông máu. Hiện nay, thuốc được chỉ định rộng rãi ở nhiều chuyên khoa khác nhau như chuyên khoa tim mạch, hồi sức cấp cứu và ngoại khoa [1].

Tại Viện Tim mạch - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (TƯQĐ 108), người bệnh thường có đặc điểm bệnh học đa dạng, nhiều bệnh lý mạn tính kết hợp, có nguy cơ cao xuất hiện các tác dụng không mong muốn của thuốc trong quá trình điều trị, đặc biệt là đối với thuốc có khoảng điều trị hẹp như enoxaparin. Xuất phát từ đặc điểm trên và để góp phần nâng cao chất lượng sử dụng thuốc cũng như tiến tới triển khai chương trình quản lý sử dụng thuốc chống đông tại bệnh viện chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Phân tích đặc điểm sử dụng enoxaparin trên người bệnh điều trị nội trú tại Viện Tim mạch - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108" với mục tiêu: *Phân tích được đặc điểm người bệnh và đặc điểm sử dụng enoxaparin trong điều trị nội trú tại Viện Tim mạch.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là người bệnh trưởng thành điều trị nội trú tại Viện Tim mạch - Bệnh viện

TƯQĐ 108 có sử dụng enoxaparin trong khoảng thời gian từ ngày 01/09/2020 tới ngày 30/10/2020, loại trừ người bệnh có bệnh án tử vong.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả dựa trên dữ liệu từ bệnh án điện tử.

Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm người bệnh: Tuổi, giới tính, cân nặng, chức năng thận, bệnh mắc kèm.

Đặc điểm sử dụng enoxaparin: Các dạng hàm lượng, chỉ định, chống chỉ định, đường dùng, liều dùng, tác dụng không mong muốn, tương tác thuốc, theo dõi và giám sát, thời gian dùng enoxaparin.

Một số quy ước trong nghiên cứu

Quy ước đánh giá chức năng thận: Chức năng thận được đánh giá tại thời điểm chỉ định và trong quá trình sử dụng enoxaparin thông qua công thức Cockcroft-Gault khi bệnh nhân có đầy đủ thông số cân nặng và creatinin huyết thanh.

Quy ước về thay đổi chức năng thận trong quá trình sử dụng thuốc: Khi bệnh nhân có Cl_{Cr} trong quá trình dùng thuốc khác phân nhóm với Cl_{Cr} lúc bắt đầu sử dụng. Các phân nhóm bao gồm: $Cl_{Cr} > 50\text{mL/phút}$, Cl_{Cr} từ 30 - 50mL/phút, Cl_{Cr} từ 15 - 29mL/phút và $Cl_{Cr} < 15\text{mL/phút}$. Nếu bệnh nhân được xét nghiệm creatinin nhiều lần trong quá trình dùng, bệnh nhân có bất kỳ một lần có Cl_{Cr} khác phân nhóm với Cl_{Cr} tại thời điểm chỉ định được coi là có thay đổi chức năng thận.

Quy ước về chống chỉ định: Theo tờ thông tin sản phẩm của Lovenox sử dụng tại viện.

Quy ước về đánh giá liều dùng: Đánh giá trên bệnh nhân có Cl_{Cr} và sử dụng theo chỉ định được cấp phép. Căn cứ đánh giá bao gồm: Tờ thông tin sản phẩm của Lovenox sử dụng tại viện, khuyến cáo điều trị hội chứng mạch vành cấp của Bộ Y tế [2] và khuyến cáo của Hội Tim

mạch học Việt Nam 2016 với điều trị và dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch [3].

Quy ước định nghĩa biến cố chảy máu:

Chảy máu nhỏ: Tụ máu, chảy máu cam, ổ máu tụ, tiểu máu, ho máu hoặc đốm xuất huyết.

Chảy máu nghiêm trọng: Giảm $\geq 2\text{g/dL}$ nồng độ hemoglobin và/hoặc truyền ít nhất khối hồng cầu hoặc máu toàn phần hoặc chảy máu tại các vị trí giải phẫu quan trọng như hệ thần kinh trung ương, nội nhãn hoặc màng ngoài tim.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm người bệnh trong nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm người bệnh trong nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (n = 111)	Tỷ lệ %
Giới tính		
Nam	75	67,6%
Nữ	36	32,4%
Phân nhóm tuổi		
< 75 tuổi	81	72,3%
≥ 75 tuổi	30	27,7%
Tuổi trung bình	63,5 ± 16,1	
Phân nhóm cân nặng		
< 40kg	3	2,7%
40 - 100kg	108	97,3%
Cân nặng trung bình	56,9 ± 9,4	
Bệnh mắc kèm		
Số người bệnh có bệnh mắc kèm	74	66,7%
Tăng huyết áp	58	78,4%
Đái tháo đường	10	13,5%
Suy tim	23	31,1%
Rối loạn chuyển hóa lipid	3	4,1%

Nhận xét: Tổng cộng 111 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, đa số là nam giới (67,60%). Tuổi trung bình là 63,5 $\pm$ 16,1 (năm). Hầu hết (66,7%) bệnh nhân có bệnh mắc kèm như tăng huyết áp (78,4%), đái tháo đường (13,5%). Cân nặng trung bình là 56,9 $\pm$ 9,4kg, trong đó có 3 bệnh nhân có cân nặng dưới 40kg.

Bảng 2. Đặc điểm đánh giá chức năng thận của người bệnh

Đặc điểm	Số lượng (n = 111)	Tỷ lệ %
Xét nghiệm creatinin huyết thanh trước điều trị		
Có xét nghiệm	100	90,1
Không xét nghiệm	11	9,9
Phân bố Cl_{Cr}		
< 15 ml/phút	1	1
15 - 29 ml/phút	3	3
30 - 50 ml/phút	28	28

> 50 ml/phút	68	68
--------------	----	----

Bảng 2. Đặc điểm đánh giá chức năng thận của người bệnh (Tiếp theo)

Đặc điểm	Số lượng (n = 111)	Tỷ lệ %
Xét nghiệm creatinin trong quá trình điều trị		
Có xét nghiệm	72	64,9
Không xét nghiệm	39	35,1
Thay đổi Cl_{cr} trong điều trị*	23	31,9

* Không thống kê trên 39 bệnh nhân không theo dõi chức năng thận trong quá trình điều trị.

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân được xét nghiệm creatinin khi bắt đầu chỉ định và trong quá trình sử dụng enoxaparin lần lượt là 90,1% và 64,9%. Cl_{cr} trung bình tương ứng là 64,5 ml/phút và 56,5 ml/phút. Có 23/72 (31,9%) bệnh nhân thay đổi Cl_{cr} trong điều trị.

3.2. Đặc điểm sử dụng thuốc enoxaparin

3.2.1. Đặc điểm chỉ định enoxaparin trên lâm sàng

Bảng 3. Đặc điểm chỉ định enoxaparin

	Mục đích kê đơn (n=113)	Số lượng	Tỷ lệ %
Chỉ định được cấp phép (n = 85, 76,6%)	Điều trị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch	5	4,4
	Dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch	36	31,9
	Điều trị hội chứng vành cấp	44	38,9
Sử dụng ngoài chỉ định cấp phép, được khuyến cáo trong hướng dẫn điều trị (n = 20, 18%)	Can thiệp mạch vành qua da chủ động trong bệnh mạch vành mạn	6	5,2
	Tắc động mạch ngoại biên cấp tính	5	4,4
	Bắc cầu chống đông với kháng vitamin K quanh phẫu thuật	2	1,8
	Sau phẫu thuật van tim	5	4,4
	Bắc cầu cho kháng vitamin K ở bệnh nhân không phẫu thuật	2	1,8
Sử dụng ngoài chỉ định cấp phép, không khuyến cáo trong hướng dẫn điều trị (n = 8, 7,2%)	Điều trị nhồi máu não	3	2,7
	Tắc động mạch ngoại biên mạn tính	3	2,7
	Rung nhĩ	1	0,9
	Sau phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành	1	0,9
<i>*Tổng số 113 lượt trên 111 bệnh nhân</i>			

Nhận xét: 111 bệnh nhân điều trị nội trú được chỉ định 113 lượt sử dụng enoxaparin trong đó chỉ định phù hợp với chỉ định được cấp phép của enoxaparin và các khuyến cáo trong hướng dẫn điều trị là 92,8% (105/113); sử dụng ngoài chỉ định được cấp phép và không có trong các khuyến cáo điều trị là 7,2% (8/113).

3.2.2. Đặc điểm về đường dùng và liều lượng enoxaparin được sử dụng

Nghiên cứu ghi nhận 65,9% số lượt chỉ định cho người bệnh sử dụng lovenox 40mg/0,4ml và sử dụng lovenox 60mg/0,6ml chiếm 34,1%, tất cả bệnh nhân đều dùng qua đường tiêm dưới da. Sự phù hợp của liều dùng được thể hiện ở Bảng 4.

Bảng 4. Sự phù hợp của liều enoxaparin được chỉ định

Đặc điểm	Số lượng (n = 85)	Tỷ lệ %
Đối với các chỉ định dự phòng	36	
Phù hợp	10	11,7
Không phù hợp	26	30,6
Lý do liều dự phòng không phù hợp	26	
Liều một lần cao hơn khuyến cáo	1	1,2
Số lần dùng/ngày cao hơn khuyến cáo	21	24,7
Liều một lần cao hơn và số lần dùng/ngày cao hơn	4	4,7
Đối với các chỉ định điều trị	49	
Phù hợp	21	24,7
Không phù hợp	28	32,9
Lý do liều điều trị không phù hợp	28	
Liều một lần thấp hơn khuyến cáo	16	18,8
Liều một lần cao hơn khuyến cáo	1	1,2
Số lần dùng/ngày thấp hơn khuyến cáo	3	3,5
Số lần dùng/ngày cao hơn khuyến cáo	2	2,4
Liều một lần cao hơn và số lần dùng/ngày ít hơn	1	1,2
Liều một lần thấp hơn và số lần dùng/ngày thấp hơn	5	5,9

**Ghi chú: Chỉ đánh giá đối với những chỉ định dùng enoxaparin có trong hướng dẫn sử dụng.*

Nhận xét: Đánh giá sự phù hợp của liều chỉ định đối với 85 lượt kê enoxaparin có trong khuyến cáo và tờ hướng dẫn sử dụng của sản phẩm, kết quả cho thấy: đối với chỉ định sử dụng enoxaparin trong dự phòng tỉ lệ liều không phù hợp là 30,6% với nguyên nhân chủ yếu là số lần dùng/ngày cao hơn so với khuyến cáo (24,7%). Đối với chỉ định sử dụng enoxaparin trong điều trị, tỉ lệ liều không phù hợp 32,9%, với nguyên nhân chủ yếu là liều một lần thấp hơn khuyến cáo 18,8%.

3.2.3. Đặc điểm tương tác thuốc điều trị kết hợp

Bảng 5. Tương tác với các thuốc điều trị kết hợp

Đặc điểm thuốc điều trị kết hợp	Số lượng (n = 67)	Tỷ lệ %
Acenocoumarol	1	1,5
Aspirin	12	17,9
Clopidogrel	2	3,0
Ticargrelor	2	3,0
Aspirin + Clopidogrel	26	38,8
Aspirin+ Ticargrelor	22	32,8
Aspirin + Clopidogrel + Ticargrelor	1	1,5
Aspirin + Ticargrelor + Heparin	1	1,5
Tổng	67	100

Nhận xét: Tổng số có 67 trường hợp người bệnh được kê thuốc có tương tác đối với enoxaparin chiếm tỉ lệ 60,4%. Trong số đó, phổ biến nhất là phối hợp với phác đồ thuốc chống kết tập tiểu cầu kép ở bệnh nhân có bệnh lý động mạch vành. Các tương tác này đều ở mức độ nghiêm trọng và làm gia tăng nguy cơ chảy máu. Trong thời gian tiến hành nghiên cứu số trường hợp có đặt stent động mạch vành là 21, trong đó chúng tôi ghi nhận 15 trường hợp được sử dụng enoxaparin sau đặt stent (71,4%).

3.3. Biến cố bất lợi trong quá trình sử dụng enoxaparin

Bảng 6. Theo dõi tác dụng không mong muốn trong điều trị

Chỉ số theo dõi	Số lượng (n = 111)	Tỷ lệ %
Hoạt độ anti-Xa	0	0
Xét nghiệm huyết học	74	66,7
Creatinin huyết thanh	72	64,9

Nhận xét: Không có bệnh nhân nào được theo dõi hoạt độ anti-Xa. Xét nghiệm công thức máu nhằm theo dõi số lượng tiểu cầu và nồng độ hemoglobin được thực hiện ở 74 bệnh nhân (66,7%). Theo dõi creatinin huyết thanh được thực hiện ở 72 bệnh nhân (64,9%).

Bảng 7. Biến cố bất lợi trong điều trị

Đặc điểm	Số lượng (n = 111)	Tỷ lệ %
Giảm tiểu cầu do heparin	0	0
Chảy máu tiêu hóa	1	0,9
Phản ứng tại chỗ (tụ máu tại vị trí tiêm)	0	0

Nhận xét: Nghiên cứu không ghi nhận tình trạng bệnh nhân có giảm tiểu cầu do heparin, có 1 trường hợp chảy máu tiêu hóa chiếm tỷ lệ 0,9%, đây là trường hợp khỏe mạnh, không có tiền sử từng có bệnh lý đường tiêu hóa trước đó.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm người bệnh điều trị enoxaparin

Người bệnh trong nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 63,5 tuổi, trong đó đa số là có ít nhất 1 bệnh lý mạn tính mắc kèm (66,7%) do vậy tiềm tàng nguy cơ xảy ra tương tác thuốc và các phản ứng bất lợi của thuốc. Enoxaparin là một thuốc cần phải được hiệu chỉnh liều theo chức năng thận, tuy nhiên tại thời điểm chỉ định còn 9,9% bệnh nhân chưa có xét nghiệm creatinin huyết thanh, do vậy thiếu căn cứ để đánh giá chức năng thận. Trong quá trình điều trị, 64,9% số trường hợp được xét nghiệm theo dõi chức năng thận, trong đó có tới 31,9%

bệnh nhân có thay đổi Cl_{cr} giữa các phân mức chức năng thận, gợi ý có thể cần hiệu chỉnh liều [4].

Cân nặng cũng là một yếu tố quyết định đến việc chỉ định và chế độ liều của enoxaparin, nghiên cứu ghi nhận 03 trường hợp (2,7%) có cân nặng dưới 40kg. Theo thông tin trong tờ hướng dẫn sử dụng của nhà sản xuất, enoxaparin không khuyến cáo cho những trường hợp có cân nặng dưới 40kg, như vậy trong trường hợp cần được điều trị bằng enoxaparin đây sẽ là nhóm cần được theo dõi chặt chẽ hơn để đánh giá nguy cơ chảy máu và hiệu chỉnh liều phù hợp.

4.2. Đặc điểm sử dụng enoxaparin trong điều trị nội trú tại Viện Tim mạch

Đặc điểm về chỉ định

111 bệnh nhân điều trị nội trú được chỉ định 113 lượt sử dụng enoxaparin trong đó chỉ định phù hợp với chỉ định được cấp phép của enoxaparin và các khuyến cáo trong hướng dẫn điều trị là 92,8%

(105/113); sử dụng ngoài chỉ định được cấp phép và không có trong các khuyến cáo điều trị là 7,2%. Trong số các trường hợp chỉ định phù hợp với chỉ định được cấp phép, chiếm tỷ lệ cao nhất là điều trị người bệnh hội chứng vành cấp và dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch [4, 5]. 17,7% số lượt chỉ định là các trường hợp ngoài chỉ định được cấp phép nhưng có trong khuyến cáo điều trị. Chiếm tỷ lệ cao nhất là can thiệp động mạch vành qua da trong bệnh mạch vành mạn 5,2%, tiếp sau đó là điều trị tắc động mạch ngoại biên cấp tính và sau phẫu thuật thay van 4,4%. 1,8% số lượt chỉ định cho bắc cầu chống đông thay thế kháng vitamin K trên người bệnh rung nhĩ cần phẫu thuật.

Tuy nhiên, vẫn còn tồn tại 7,1% số trường hợp sử dụng enoxaparin ngoài chỉ định và không có trong khuyến cáo. Trong đó, enoxaparin đã được chỉ định với liều điều trị cho 3 trường hợp nhồi máu não (2,7%) mà không kèm theo huyết khối ở tâm thất trái; huyết khối liên quan đến van tim cơ học hoặc bệnh nhân có van tim tự nhiên có nguy cơ cao bị đột quỵ tái phát [6]. 3 trường hợp tắc động mạch ngoại biên mạn tính (2,7%) được chỉ định enoxaparin, đây là những trường hợp cần được chỉ định nhóm thuốc kháng ngưng tập tiểu cầu thay vì thuốc chống đông. Do vậy chúng tôi cho rằng nên cân nhắc lại việc chỉ định trong các trường hợp nêu trên do lợi ích có thể không vượt trội hơn nguy cơ.

Đặc điểm đường dùng, chế phẩm và liều dùng

Tất cả bệnh nhân đều được tiêm dưới da enoxaparin, đây là đường dùng cho sinh khả dụng rất cao. Hiện nay, trên thị trường enoxaparin được đóng gói dưới 2 dạng chế phẩm là lovenox 40mg/0,4ml và lovenox 60mg/0,6ml. Trong đó dạng bơm tiêm đóng sẵn 40mg được phê duyệt chỉ định cho điều trị dự phòng huyết khối tĩnh mạch trên bệnh nhân nội, ngoại khoa; dạng bơm tiêm đóng sẵn 60mg có vạch chia liều được chỉ định trong điều trị để thuận lợi cho việc chia liều cá thể. Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận 81 lần chỉ định cho người bệnh sử dụng lovenox 40mg/0,4ml (chiếm tỷ lệ 65,9%) và 42 lần chỉ định sử dụng lovenox 60mg/0,6ml chiếm tỷ lệ 34,1%. Tuy nhiên,

trong tổng số 81 lượt kê lovenox 40mg/0,4ml, chỉ định điều trị và chỉ định sử dụng khác ngoài chỉ định dự phòng là 52 lượt (64,2%). Đối với 42 lượt kê lovenox 60mg/0,6ml, chỉ định dự phòng và sử dụng khác không phải chỉ định điều trị là 16 lượt (41,3%).

Đánh giá sự phù hợp của liều chỉ định đối với 85 lượt kê enoxaparin có trong khuyến cáo và tờ hướng dẫn sử dụng của sản phẩm, kết quả như sau: Đối với điều trị dự phòng huyết khối tĩnh mạch, theo khuyến cáo liều enoxaparin được sử dụng là 40 mg/24 giờ. Tuy nhiên, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ liều không phù hợp trong dự phòng HKTМ là 30,6% với các nguyên nhân chủ yếu là số lần dùng trong ngày cao hơn khuyến cáo với 24,7% số ca được dùng 02 lần/ngày và 4,7% số lượt chỉ định liều một lần cao hơn so với khuyến cáo (dùng trên 40mg/24 giờ). Đối với chỉ định điều trị của enoxaparin, tỷ lệ không phù hợp là 32,9% trên tổng số lượt chỉ định điều trị. Trong đó chủ yếu là liều một lần thấp hơn khuyến cáo (18,8%) và số lần dùng/ngày thấp hơn khuyến cáo (5,9%). Điều này là do nhiều bệnh nhân vẫn được chỉ định chế phẩm 40mg/0,4ml và tỷ lệ sử dụng chế phẩm 60mg/0,6ml (có vạch chia liều chính xác thấp). Do vậy không đảm bảo được liều cá thể hóa theo kg cân nặng của từng bệnh nhân, như 1mg/kg mỗi 12 giờ đối với điều trị hội chứng mạch vành cấp ở bệnh nhân không suy thận. Chúng tôi đề xuất bệnh nhân cần được đánh giá chức năng thận trước điều trị, sử dụng đúng chỉ định chế phẩm 60mg/0,6ml và tính liều theo cân nặng thực của bệnh nhân đối với chỉ định điều trị nhằm lấy liều chính xác, tránh thiếu hoặc thừa liều [7].

Đặc điểm tương tác thuốc của enoxaparin

Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận tổng số 60,4% số ca có tương tác thuốc giữa enoxaparin và các thuốc điều trị kết hợp của người bệnh với chủ yếu là các thuốc trong nhóm kháng ngưng tập tiểu cầu (do đối tượng là người bệnh nội trú tại Viện Tim mạch tỷ lệ có các bệnh lý mạch vành cao). Một điểm cần lưu ý trong quá trình điều trị enoxaparin đó là thuốc có tương tác với các phác đồ điều trị kháng ngưng tập tiểu cầu hiện nay (đơn trị liệu, kháng tiểu cầu kép hoặc phối hợp trên 2 thuốc kháng ngưng tập tiểu cầu). Tuy vậy, việc phối hợp enoxaparin và các thuốc kháng ngưng tập tiểu cầu trong HCMVC

đã được khuyến cáo do mang lại lợi ích vượt trội so với nguy cơ nhưng enoxaparin chỉ được khuyến cáo trước hoặc trong can thiệp. Các hướng dẫn hiện nay đều khuyến cáo ngừng enoxaparin sau khi kết thúc PCI, điều này giúp tránh làm tăng nguy cơ chảy máu do phối hợp enoxaparin với các thuốc trong nhóm kháng ngưng tập tiểu cầu. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận số trường hợp chỉ định enoxaparin sau PCI là 15/21 ca, chiếm tỉ lệ 71,4%. Đây là những trường hợp chỉ định không phù hợp với khuyến cáo, làm tăng nguy cơ tương tác giữa enoxaparin và các thuốc kháng ngưng tập tiểu cầu.

Đặc điểm theo dõi các biến cố bất lợi trong quá trình điều trị

Khác với các heparin không phân đoạn, khi sử dụng enoxaparin thông thường không cần phải đánh giá chức năng đông máu trong quá trình điều trị. Tuy nhiên trên một số bệnh nhân thể trạng gầy hay suy thận, có thể cần theo dõi chỉ số anti-Xa để hiệu chỉnh liều. Nghiên cứu ghi nhận một số bệnh nhân có thể trạng gầy (< 40kg) hoặc suy thận nặng, tuy nhiên không bệnh nhân nào được theo dõi anti-Xa. Xét nghiệm công thức máu nhằm theo dõi số lượng tiểu cầu và nồng độ hemoglobin được thực hiện ở 74 bệnh nhân (66,7%). Việc theo dõi nồng độ creatinin huyết thanh được thực hiện trên 64,9% (72 bệnh nhân). Chúng tôi đề xuất cần tăng cường theo dõi nồng độ creatinin huyết thanh trong điều trị, qua đó đánh giá chức năng thận và điều chỉnh liều kịp thời (nếu cần) giúp giảm nguy cơ chảy máu. Bên cạnh đó, hoạt độ anti-Xa cần được cân nhắc thực hiện trên các nhóm nguy cơ cao.

Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi chỉ ghi nhận 1 trường hợp chảy máu tiêu hóa chiếm tỉ lệ 0,9%. Đây là trường hợp hội chứng vành cấp được sử dụng liều cao hơn khuyến cáo (1mg/kg thể trọng nếu chức năng thận bình thường), không có tiền sử bệnh lý tiêu hóa trước đây. Trong quá trình điều trị nội trú xuất hiện xuất huyết tiêu hóa sau 2 ngày sử dụng enoxaparin liều cao hơn khuyến cáo, là một biến cố bất lợi trong quá trình điều trị do chỉ định liều enoxaparin chưa phù hợp.

5. Kết luận

Nghiên cứu ban đầu, sơ bộ đánh giá một số đặc điểm người bệnh và đặc điểm sử dụng enoxaparin trong điều trị nội trú tại Viện Tim mạch - Bệnh viện TQĐ 108, kết quả thu được cho thấy hầu hết các trường hợp chỉ định sử dụng enoxaparin phù hợp với hướng dẫn trong tờ thông tin sản phẩm và các hướng dẫn điều trị hiện hành. Tuy nhiên, việc chỉ định liều enoxaparin chưa phù hợp còn chiếm tỉ lệ tương đối cao, 30,6% đối với chỉ định dự phòng và 32,9% đối với chỉ định điều trị. 60,4% số trường hợp có sử dụng enoxaparin với 1 thuốc có tương tác mức độ nghiêm trọng làm tăng nguy cơ chảy máu. Từ kết quả trên cho thấy cần phải có các can thiệp được lâm sàng trong thời gian tiếp theo đặc biệt là đối với chỉ định liều và phối hợp enoxaparin với các nhóm thuốc khác.

Tài liệu tham khảo

1. Joe FL, Geoffrey DB, Michael BS et al (2018) *Anticoagulant therapy*. Springer International Publishing: 197-205.
2. Bộ Y tế (2019) Quyết định 2187/QĐ-BYT ngày 03/6/2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành tài liệu chuyên môn "*Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí hội chứng mạch vành cấp*".
3. Hội Tim mạch học quốc gia Việt Nam (2016) *Khuyến cáo về chẩn đoán, điều trị và dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch*.
4. ESC/EACTS (2018) *Guidelines on myocardial revascularization*.
5. James DD, Gregory YH Lip (2019) *Perioperative management of patients receiving anticoagulants*. Retrieved from <https://www.uptodate.com>.
6. Sandercock PA, Counsell C, Kane EJ (2015) *Anticoagulants for acute ischaemic stroke*. Cochrane Database Syst Rev 12(3).
7. Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Văn Hiếu, Đoàn Tuấn Vũ, Võ Duy Văn, Vương Thị Ánh Tuyết, Lê Mạnh Tăng (2019) *Lâm sàng tim mạch học*.