

CBIP: Nguy cơ xuất huyết khi phối hợp NSAID và các thuốc chống đông đường uống

Bối cảnh nghiên cứu

Thuốc chống viêm không steroid (NSAID) là nhóm thuốc giảm đau, hạ sốt, chống viêm và đang được sử dụng để điều trị triệu chứng này ở bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch (VTE). Do đó, việc bệnh nhân sử dụng đồng thời NSAID và thuốc chống đông là khá phổ biến. Việc sử dụng đồng thời 2 nhóm thuốc này có thể tăng nguy cơ xuất huyết, đặc biệt là xuất huyết tiêu hóa do bản thân NSAID đã gây ảnh hưởng lên chức năng tiểu cầu và niêm mạc dạ dày. Các nghiên cứu trước đây về chủ đề này còn hạn chế, do cỡ mẫu không đủ lớn hoặc mới chỉ đánh giá trên một loại thuốc chống đông máu cụ thể. Do đó, chưa thể làm rõ sự khác biệt về nguy cơ xuất huyết giữa các loại thuốc chống đông và các NSAID khác nhau hay nguy cơ xuất huyết ở các hệ cơ quan khác ngoài hệ tiêu hóa.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu đoàn hệ dựa trên tất cả dữ liệu bệnh nhân ngoại trú và nội trú trên toàn quốc gia Đan Mạch. Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân trưởng thành (≥ 18 tuổi) có đợt huyết khối tĩnh mạch đầu tiên, và được bắt đầu điều trị bằng thuốc chống đông đường uống trực tiếp (rivaroxaban, apixaban, dabigatran hoặc edoxaban) hoặc thuốc chống đông đối kháng vitamin K (warfarin) từ ngày 01/01/2012 đến ngày 31/12/2022. Những bệnh nhân có tiền sử xuất huyết bị loại trừ khỏi nghiên cứu.

Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá nguy cơ xuất huyết liên quan đến việc sử dụng đồng thời NSAID và thuốc chống đông đường uống trên những bệnh nhân bị huyết khối tĩnh mạch.

Kết quả

Nghiên cứu tiến hành trên 51.794 bệnh nhân VTE với tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm 48% và độ tuổi trung bình là 69 tuổi. Tỷ lệ ghi nhận biến cố xuất huyết trên 100 người-năm là 3,5 (ở nhóm chỉ sử dụng thuốc chống đông) và là 6,3 (ở nhóm sử dụng đồng thời thuốc chống đông và NSAID). Số bệnh nhân phơi nhiễm với thuốc để ghi nhận được 1 trường hợp xuất hiện biến cố bất lợi (Number needed to harm - NNH) là 36 (95% CI: 24 - 72) hay nói cách khác cứ 36 bệnh nhân sử dụng đồng thời chống đông máu và NSAID trong một năm sẽ ghi nhận thêm được một trường hợp xuất huyết.

Nguy cơ xuất huyết khác nhau giữa các chống đông và các NSAIDs khác nhau:

Nguy cơ xuất huyết cũng phụ thuộc vào loại chống đông đường uống được sử dụng. Cụ thể:

- Thuốc chống đông đường uống trực tiếp (DOAC): HR 2,27 (1,73 - 3,00)
- Warfarin: HR 1,79 (1,16 - 2,76)

Bảng 1: Nguy cơ xuất huyết khi sử dụng đồng thời thuốc chống đông đường uống và các NSAID so với sử dụng thuốc chống đông đường uống đơn độc.

Loại NSAID	Tỷ số nguy cơ (HR)
Tất cả NSAID	2,09 (1,67–2,62)
Ibuprofen	1,79 (1,36–2,36)

Diclofenac	3,30 (1,82–5,97)
Naproxen	4,10 (2,13–7,91)

Nguy cơ xuất huyết khác nhau đối với từng hệ cơ quan:

- Xuất huyết tiêu hóa HR 2,24 (1,61–3,11)
- Xuất huyết nội sọ HR 3,22 (1,69–6,14)
- Xuất huyết hô hấp/ngực HR 1,36 (0,67–2,77) (không có ý nghĩa thống kê)
- Xuất huyết tiết niệu HR 1,57 (0,98–2,51) (không có ý nghĩa thống kê)
- Thiếu máu do chảy máu HR 2,99 (1,45–6,18)

Hạn chế của nghiên cứu

Đây là một nghiên cứu đoàn hệ quan sát, do đó không thể loại trừ hoàn toàn sai số và các yếu tố gây nhiễu. Nghiên cứu được tiến hành trên phạm vi toàn quốc, do đó, kết quả có thể khái quát được cho quần thể dân số tại Đan Mạch và các quốc gia tương tự. Chưa ghi nhận được việc sử dụng NSAID không có kê đơn và việc tuân thủ điều trị với NSAID, do đó, mức độ phơi nhiễm NSAID thấp hơn so với thực tế.

Khuyến cáo của CBIP

Nghiên cứu này cảnh báo về nguy cơ xuất huyết tăng lên trên cả đường tiêu hóa và nội sọ, khi kết hợp các thuốc chống đông đường uống (DOAC, warfarin) và NSAID. Do đó, cần thận trọng khi kê đơn đồng thời 2 nhóm thuốc này. Khi bệnh nhân đang sử dụng thuốc chống đông cần giảm đau, cần đánh giá cân bằng lợi ích-nguy cơ và cân bằng lựa chọn thay thế trước khi kê đơn NSAID. Ngoài ra, bệnh nhân có thể tự ý mua và sử dụng một số NSAID không cần kê đơn (như: ibuprofen, naproxen) nên cần lưu ý về việc cấp phát các thuốc này trên bệnh nhân.

Lưu ý rằng, nguy cơ xuất huyết cũng tăng khi phối hợp thuốc chống đông với các thuốc có nguy cơ xuất huyết khác, như thuốc chống trầm cảm nhóm SSRI hoặc SNRI.

Nguồn: <https://www.cbip.be/fr/ains-anticoagulants-oraux-une-association-a-haut-risque/>