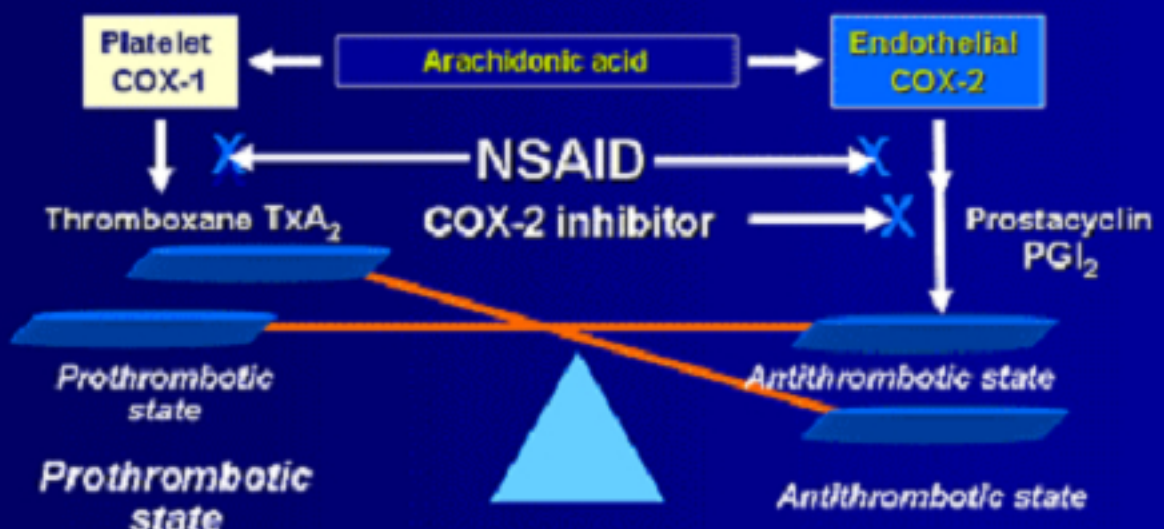


TS Phan Đăng Bội Linh

Một phân tích gộp mới xem xét ảnh hưởng tim mạch và tiêu hóa của các loại thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) - bao gồm các chất ức chế chọn lọc COX-2 [cyclooxygenase-2], còn được gọi là Coxib, cũng như NSAID truyền thống như Diclofenac và Ibuprofen - cho thấy nguy cơ liên quan đến mạch máu của Diclofenac rất cao và có thể là cao. Ibuprofen cũng tăng nguy cơ biến chứng liên quan với dùng Coxib.

Tuy nhiên, Naproxen liều cao ít liên quan đến nguy cơ mạch máu hơn so với các NSAID khác. Phân tích sâu hơn cho thấy nguy cơ này có thể dự đoán được cho cá nhân.

Mechanism-Based FitzGerald Hypothesis



FitzGerald GA, et al. *N Eng J Med*. 2001;345:433-442.
Garcia Rodriguez LA. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19:S41-S44.

"Trong khi NSAID làm tăng nguy cơ bệnh tim mạch và tiêu hóa lên với mức độ khác nhau, phân tích của tác giả đã chỉ ra rằng tác động của các phác đồ khác nhau trên bệnh nhân thực thể có thể dễ đoán được, có thể giúp bác sĩ lựa chọn giữa các NSAID thay thế nhằm cân nhắc lợi ích NSAID an toàn nhất trong bệnh nhân khác nhau" tác giả chính Giáo sư Colin Baigent, FFPH, từ đơn vị dịch vụ thử nghiệm lâm sàng và nghiên cứu dịch vụ y học tại Đại học Oxford, Vương quốc Anh, cho biết qua một công bố.

Những nguy cơ chắc chắn

Chất ức chế chọn lọc COX-2 được phát triển trong những năm 1990 và thử nghiệm ban đầu cho thấy với liều điều trị giảm đau, Coxib có ít đặc tính về tiêu hóa hơn so với NSAID truyền thống, tác giả viết. "Tuy nhiên, không may, các thử nghiệm so sánh giữa các chất sau đó cho thấy Coxib liên quan với tăng nguy cơ biến chứng huyết khối và đột quỵ mạch", họ lưu ý.

Ngay sau đó, một phân tích tổng hợp các thử nghiệm so sánh Coxib với các NSAID truyền thống cho thấy mức độ NSAID khác cũng có thể có tác động phụ trên tim mạch, nhưng các mức độ nguy hiểm này xuất hiện phụ thuộc vào mức độ và thời gian ức chế COX-1 tiêu cực. Naproxen liều cao có thể gây ức chế gần như hoàn toàn thromboxan tiêu cực trong suốt thời gian dùng thuốc nên không xuất hiện tăng nguy cơ bệnh tim mạch, trong khi sử dụng liều cao của NSAID khác chỉ có tác động tạm thời trên COX-1 tiêu cực" nên dù liên quan với mức độ nguy cơ như bệnh mạch máu nhưng khác biệt rõ ràng" các tác giả viết.

Các Quy định dược và thực phẩm Hoa Kỳ đã yêu cầu tất cả các NSAID phải có một cảnh báo in trên hộp về những nguy cơ bệnh tim mạch, trong khi Ủy ban Dược phẩm châu Âu cho các sản phẩm thuốc dùng cho người trưởng thành chính là Coxib, chứ không phải NSAID nào khác, là chứng chỉ dành cho những bệnh nhân bệnh mạch vành hoặc đột quỵ và phải dùng thận trọng ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành.

Báo cáo này, các tác giả, các thành viên của các thử nghiệm NSAID cộng đồng và Coxib, đã đưa ra những giá trị nguy cơ tim mạch và tiêu hóa liên quan với các phác đồ NSAID thực thể trong tổng thể bệnh nhân khác nhau, được biết đến những người có nguy cơ tăng bệnh mạch máu.

Nguy cơ biến n cơn bnh tim mạch do dùng NSAID có thể d đoán đc

Viết bởi Biên tập viên

Thứ hai, 03 Tháng 6 2013 14:33 - Lần cập nhật cuối Thứ hai, 03 Tháng 6 2013 14:42

Bao gồm 280 thử nghiệm NSAID đối chứng giả đc, với 124.513 người tham gia và 68.342 người-năm theo dõi và 474 thử nghiệm so sánh NSAID với nhau, trong đó có 229.296 người tham gia và 165.456 người-năm theo dõi.

Bảng 1. Phân tích Meta: Nguy cơ biến cố mạch máu lớn và vành chính của NSAID

NSAID	Biến cố mạch máu lớn: Rate Ratio (95% CI)	P	Biến cố mạch vành chính: Rate Ratio (95% CI)	P
Coxib	1.37 (1.14 - 1.66)	.0009	1.76 (1.31 - 2.37)	.0001
Diclofenac	1.41 (1.12 - 1.78)	.0036	1.70 (1.19 - 2.41)	.0032
Ibuprofen	1.44 (0.89 - 2.33)	NS	2.22 (1.10 - 4.48)	.0253
Naproxen liều cao	0.93 (0.69 - 1.27)	NS	0.84 (0.52 - 1.35)	NS
CI: khoảng tin cậy			NS: không ý nghĩa thống kê	

Hầu u qua chính đc quan tâm là biến cơn mạch máu lớn, bao gồm cơn nhồi máu cơ tim không triệu chứng, đột quỵ không triệu chứng hoặc triệu chứng tim mạch, biến cố mạch vành chính bao gồm cơn NMCT không triệu chứng và cơn tử vong bất ngờ mạch vành, đột quỵ, triệu chứng, suy tim và các biến chứng đng tiêu hóa trên bao gồm thng, tiêu chảy và ch máu.

Bảng 2. Số liệu u tổng hợp cho phân tích các bài gốc trên The Lancet

	Data available			No data available*	Total
	IPD provided	Tabular data only	Total data available		
Coxib vs placebo					
Number of trials	113	71	184	6	190
Number of participants	73 635 (83%)	14 732 (17%)	88 367 (>99%)	238 (<1%)	88 605
Person-years†	46 407 (88%)	6 059 (12%)	52 466 (>99%)	164 (<1%)	52 630
Number of major vascular events (number of upper gastrointestinal complications)	436 (91)	46 (6)	482 (97)	-	-
tNSAID vs placebo					
Number of trials	47	111	158	30	188
Number of participants	18 018 (43%)	20 063 (48%)	38 081 (91%)	3 756 (9%)	41 837
Person-years†	8 253 (49%)	7 964 (47%)	16 217 (96%)	700 (4%)	16 917
Number of major vascular events (number of upper gastrointestinal complications)	45 (34)	25 (26)	70 (60)	-	-
Coxib vs tNSAID					
Diclofenac					
Number of trials	27	6	33	2	35
Number of participants	58 891 (95%)	2681 (4%)	61 572 (>99%)	240 (<1%)	61 812
Person-years†	89 311 (99%)	1333 (1%)	90 644 (>99%)	21 (<1%)	90 665
Number of major vascular events (number of upper gastrointestinal complications)	762 (211)	11 (11)	773 (222)	-	-
Ibuprofen					
Number of trials	20	2	22	0	22
Number of participants	21 398 (96%)	827 (4%)	22 225 (100%)	0	22 225
Person-years†	11 508 (99%)	160 (1%)	11 668 (100%)	0	11 668
Number of major vascular events (number of upper gastrointestinal complications)	81 (82)	2 (0)	83 (82)	-	-
Naproxen					
Number of trials	34	14	48	1	49
Number of participants	42 222 (87%)	64 84 (13%)	48 706 (>99%)	66 (<1%)	48 772
Person-years†	30 040 (95%)	1591 (5%)	31 631 (>99%)	20 (<1%)	31 651
Number of major vascular events (number of upper gastrointestinal complications)	254 (213)	14 (12)	268 (225)	-	-
Any tNSAID vs any other tNSAID					
Number of trials	1	334	335	49	384
Number of participants	733 (1%)	67 774 (89%)	68 507 (90%)	7247 (10%)	75 754
Person-years†	134 (1%)	22 284 (94%)	22 418 (94%)	1323 (6%)	23 741
Number of major vascular events (number of upper gastrointestinal complications)	3 (0)	21 (105)	24 (105)	-	-
Coxib vs other coxib					
Number of trials	32	3	35	0	35
Number of participants	25 442 (98%)	489 (2%)	25 931 (100%)	0	25 931
Person-years†	9033 (99%)	60 (1%)	9093 (100%)	0	9093
Number of major vascular events (number of upper gastrointestinal complications)	59 (19)	1 (0)	60 (19)	-	-

IPD=individual participant data. tNSAIDs=traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs. *There were also seven trials involving a comparison of a coxib versus placebo, seven trials involving a comparison of a tNSAID versus placebo, one trial involving a comparison of a coxib versus ibuprofen, four trials involving a comparison of two different tNSAIDs, and one trial involving a comparison of two different coxibs for which the number of randomised patients was unknown. †Person-years for mortality.

Table: Availability of data for analyses