

This presentation is financially supported by BIVN

CÂU CHUYỆN GIẢM ĐAU Ở BỆNH NHÂN BỊ BỆNH CƠ XƯƠNG KHỚP

TS BS TĂNG HÀ NAM ANH
GD TRUNG TÂM CTCH HỆ THỐNG BV ĐA KHOA TÂM ANH

EM-VN-102443

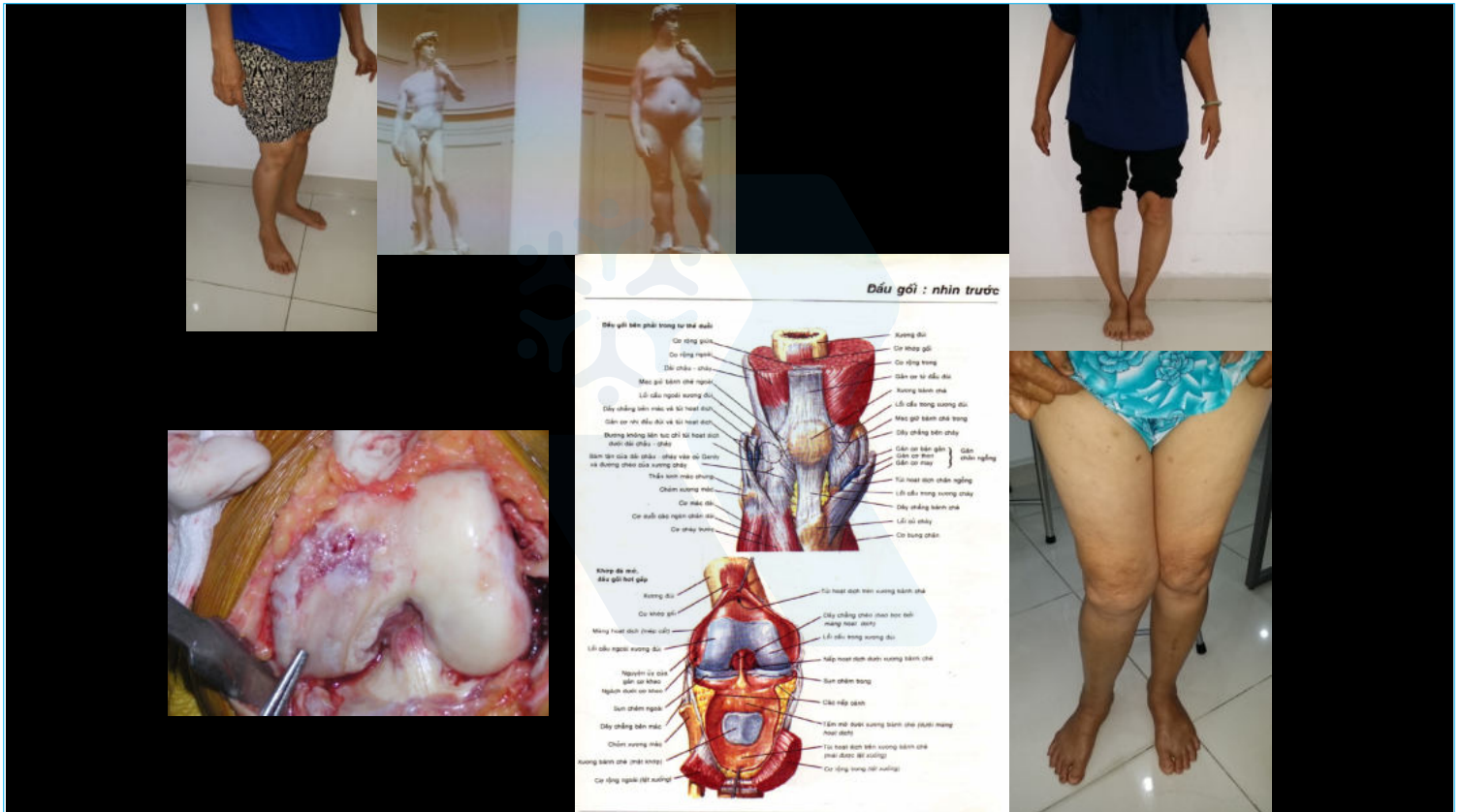
NHỮNG AI HAY BỊ ĐAU CƠ XƯƠNG KHỚP

- Người trẻ: chấn thương, bệnh lý bẩm sinh, bệnh lý khớp viêm, bệnh lý tự miễn....
- Người già: thoái hóa khớp, bệnh lý khớp viêm.....
- ĐAU vẫn là triệu chứng chính

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023
LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM



Bàn chân bất thường



TIẾP CẬN TOÀN DIỆN TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH CƠ XƯƠNG KHỚP

▪ 4 kiểu đau thường gặp:

- Đau cơ học
- Đau do viêm
- Đau xơ cơ
- Đau thần kinh

Tiếp cận bệnh nhân đau

▪ Bệnh sử:

Kiểu đau:

- Viêm: kiểu như RA cứng khớp hơn 30p sáng, triệu chứng mệt mỏi toàn thân do IL và TNF
- Cơ học: kiểu như thoái hoá khớp, cứng khớp buổi sáng 5-10p, đau khi vận động, không biểu hiện toàn thân
- Đau xơ cơ: đau cứng buổi sáng, giảm buổi sáng muộn hay đầu giờ chiều, đau và mệt mỏi chiều tối, ngủ kém, nhớ kém, làm việc nhẹ cũng mệt và đau.
- Đau thần kinh: châm chích, kiến bò, nóng rát, lạnh buốt....

Đau kiểu cơ học

- Đau khi vận động
- Giảm khi nghỉ ngơi
- Không đau về đêm
- Lệch trục xương khớp

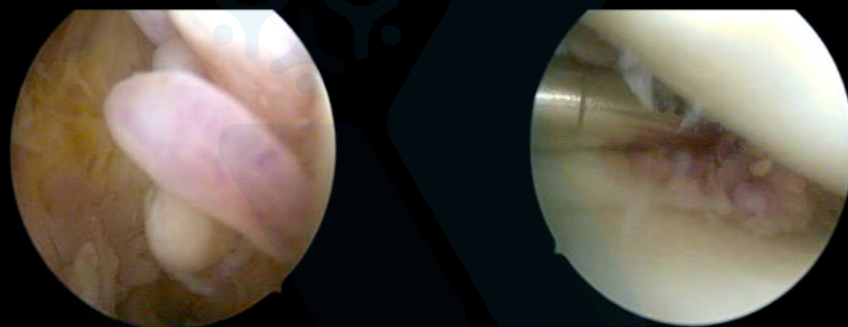


Điều trị đau cơ học

- Thuốc NSAID
- Giảm đau
- Chống thoái hóa
- Chỉnh trục
- Thay khớp
- Liệu pháp vật lý như laser, shockwave, radiofrequency, từ trường siêu dẫn
- Massage

Đau kiểu viêm

- Đau liên tục
- Đau về đêm
- Kèm sưng nóng đỏ đau hoặc chỉ có tràn dịch khớp
- Các chỉ số viêm như VS, CRP tăng
- Biểu hiện toàn thân
- Phân biệt viêm do nhiễm trùng và viêm mạn trong bệnh lý toàn thân như R.A



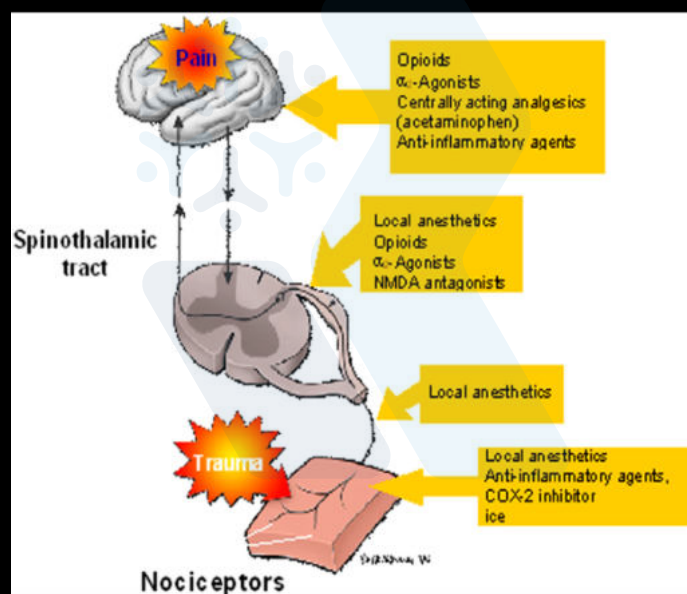


Điều trị

- Thuốc NSAID hoặc corticoide
- Thuốc đặc trị (DMARD, sinh học)
- Cắt bao khớp, màng bao gân
- Kháng sinh nếu nhiễm trùng

- Nsaid luôn là nhóm thuốc đầu tay trong điều trị các bệnh lý cơ xương khớp.
- Các nhóm thuốc làm chậm lại diễn tiến bệnh
- Các nhóm thuốc tiêm vào trong khớp
-

Điều trị đa mô thức: không gian



HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Cơ chế của thuốc kháng viêm không steroids là ức chế men COX (cyclo-oxygenase) trong chuỗi phản ứng viêm, tuy nhiên việc ức chế men COX này lại liên quan đến các tác dụng phụ ở đường tiêu hóa, thận và tim mạch

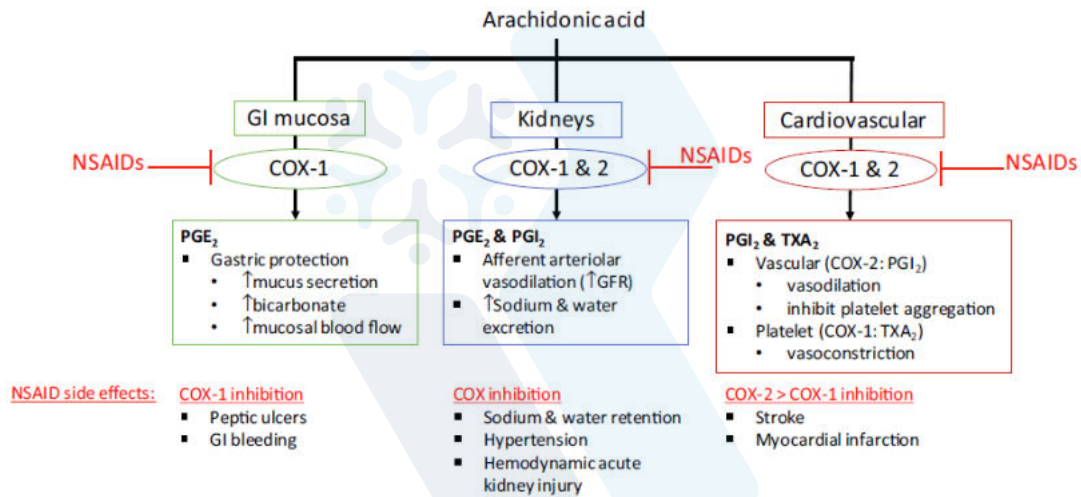
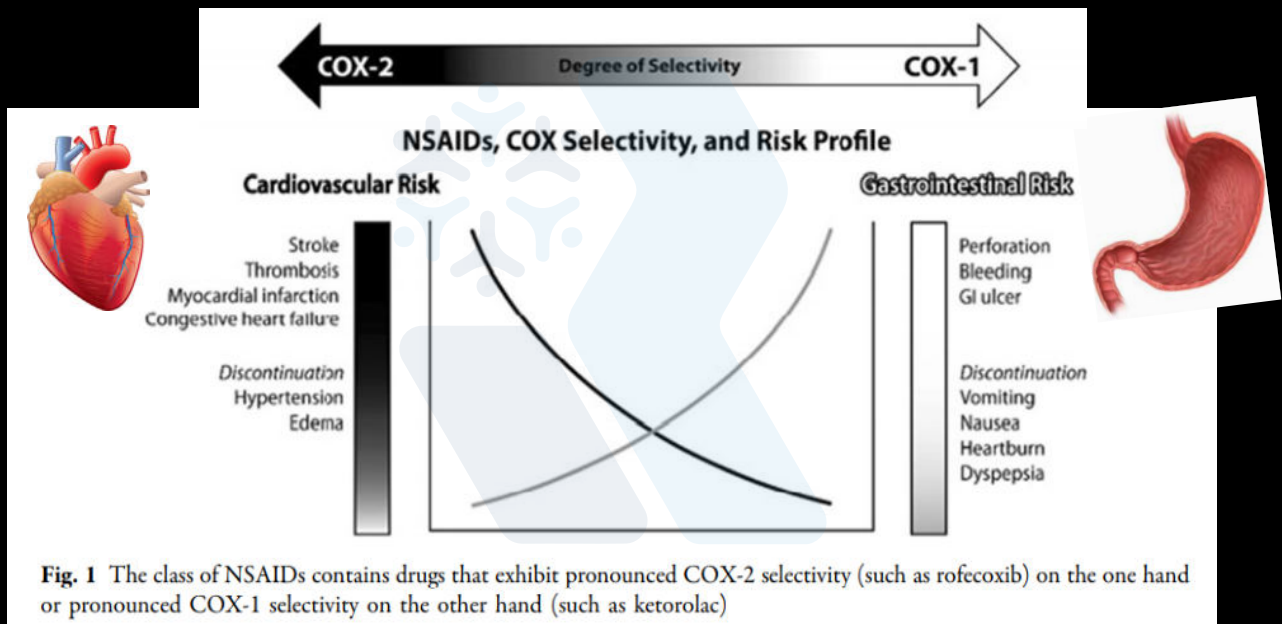


Fig. 1 Actions of cyclo-oxygenase (COX) enzymes and mechanisms underlying drug-induced side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *GFR* glomerular filtration rate, *GI* gastrointestinal, *PGE₂* prostaglandin E₂, *PGI₂* prostacyclin, *TXA₂* thromboxane

Cooper C, et al. *Drugs & Aging* 2019;36 (Suppl 1):S15–S24

Vì vậy, cần thiết của một thuốc kháng viêm an toàn là ức chế men COX một cách cân bằng, không làm quá tăng nguy cơ biến cố tim mạch và cả nguy cơ biến cố tiêu hóa

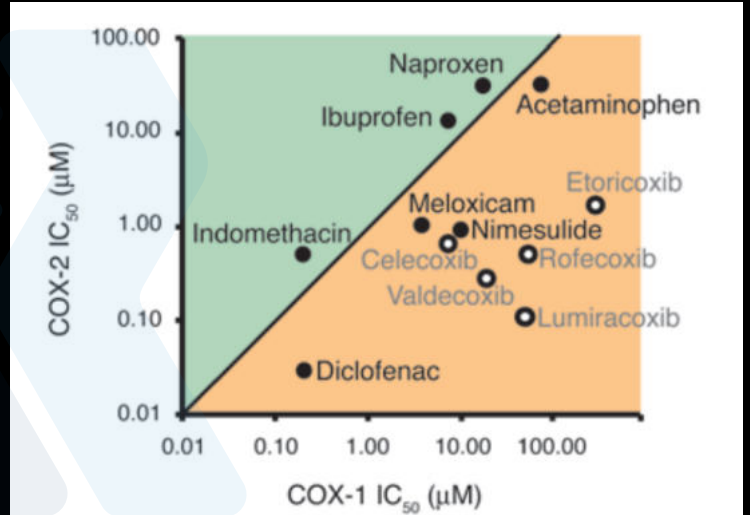
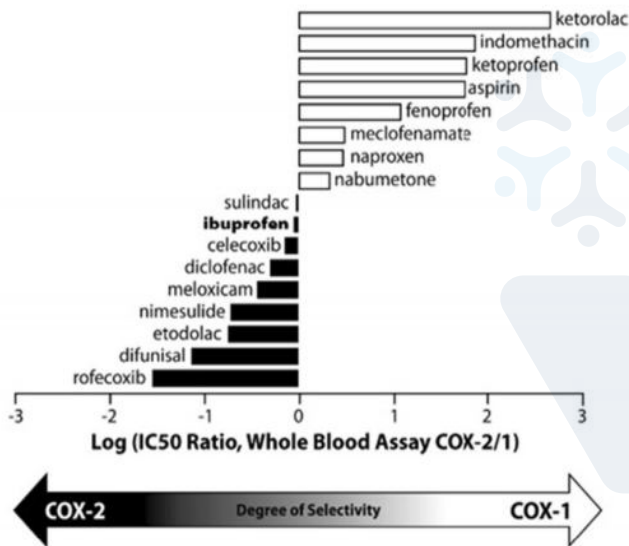


Varrassi G, et al. *Adv Ther* 2020; 37:61–82.

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Các loại thuốc kháng viêm NSAIDs được chia thành 3 nhóm: ức chế chọn lọc, bán chọn lọc, hay không chọn lọc đối với COX-2.
(Meloxicam được xếp vào nhóm ức chế COX-2 bán chọn lọc)

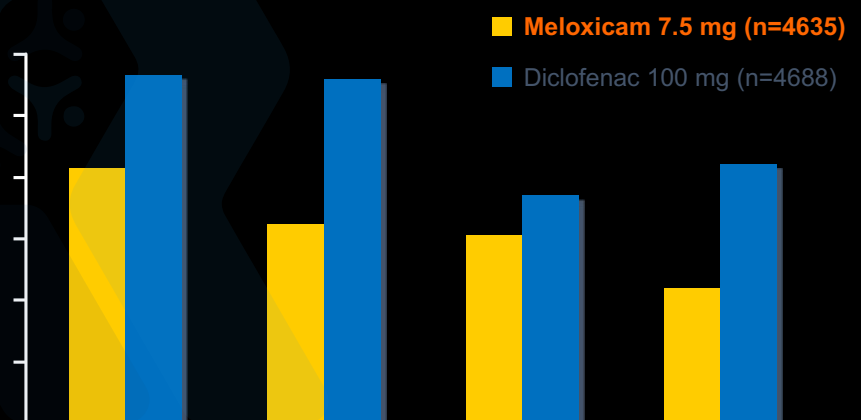


Vùng hồng là vùng ức chế COX-2 mạnh hơn; khoảng cách càng xa đường chéo thì ức chế càng chọn lọc.

Varrassi G, et al. *Adv Ther* 2020; 37:61-82.
Grosser T, et al. *J Clin Invest* 2006; 116:4-15.

Từ MELISSA - nghiên cứu bản lề của Meloxicam trên gần 10.000 BN công bố vào năm 1998 – Meloxicam mang lại hiệu quả điều trị tương đương nhưng làm giảm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa hơn so với Diclofenac

Tác dụng phụ trên tiêu hóa sau 28 ngày điều trị trên bệnh nhân thoái hóa khớp



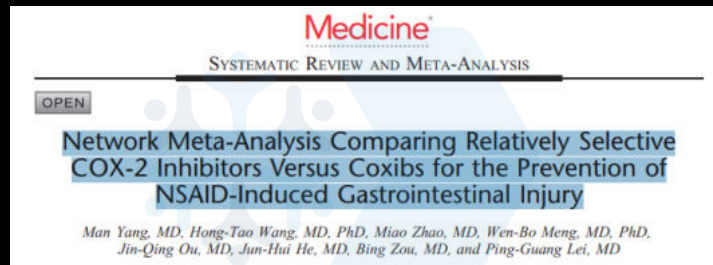
Clinical Trial > Br J Rheumatol. 1998 Sep;37(9):937-45. doi: 10.1093/rheumatology/37.9.937.
Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment
C Hawkey¹, A Kahan, K Steinbrück, C Alegre, E Baumelou, B Bégaud, J Dequeker, H Isomäki, G Littlejohn, J Mau, S Papazoglou

Hawkey et al. *BJR* 1998 37: 937-945

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023

LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Đến những phân tích gộp mới nhất theo dõi hiệu quả và tính an toàn của Meloxicam: cho thấy thuốc kháng viêm chọn lọc tương đối Meloxicam giúp giảm biến cố trên tiêu hóa nhẹ và nặng, giảm biến cố tim mạch và dung nạp tốt tương đương các thuốc kháng viêm chọn lọc



Springer Link

Multicenter Study > J Am Coll Cardiol. 2020 Aug 4;76(5):518-529. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.017.

Cardiovascular and Bleeding Risks Associated With Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs After Myocardial Infarction

Dong Oh Kang¹, Hyongjin An², Geun U Park³, Yunjin Yum⁴, Eun Jin Park⁵, Yoonjee Park⁶, Won Young Jang⁴, Woohyeun Kim⁵, Jah Yeon Choi⁶, Seung-Young Roh⁷, Jin Oh Na⁸, Jin Won Kim⁹, Eung Ju Kim⁹, Seung-Woon Rha⁹, Chang Gyu Park⁹, Hong Seog Seo⁹, Cheol Ung Choi⁹

Review | Published: 17 December 2014

The effect of COX-2-selective meloxicam on the myocardial, vascular and renal risks

Waheed Asghar & Fakhreddin Jamali

Inflammopharmacology 23, 1–16 (2015) | Cite this article



HIỆU QUẢ CỦA ỨC CHẾ COX-2 MELOXICAM TRÊN NGUY CƠ TIM MẠCH THẬN : MỘT ĐÁNH GIÁ HỆ THỐNG



Springer Link

Review | Published: 17 December 2014

The effect of COX-2-selective meloxicam on the myocardial, vascular and renal risks: a systematic review

Waheed Asghar & Fakhreddin Jamali

Abstract

Purpose Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are known to increase the risk of cardiovascular (CV) and renal incidences, especially at higher doses and upon long term use. However, the available reports are criticized for lack of specificity, grouping of vastly different outcomes together and ignoring the heterogeneity among NSAIDs. In this systematic review, we are reporting CV/renal risks associated with meloxicam, stratified into myocardial, vascular, renal risk categories, to address the differential nature of NSAIDs effects on different body systems. We are also reporting composite CV/renal risk to present overall risk associated with various covariates.

Methods We searched the online healthcare databases for observational studies or randomized controlled trials, reporting myocardial or all-cause mortality outcome (>90 days exposure) and/or vascular/renal outcomes (any exposure) after meloxicam use, published until April 2014. The combined odd ratio values (OR; 95 % CI) were calculated using the random effect inverse variance model.

Results We found 19 eligible studies out of 2,422 reports. Meloxicam demonstrated a low increase in composite risk (OR' 1.14; CI 1.04–1.25) which was mainly vascular in nature (OR' 1.35; CI 1.18–1.55) as it did not elevate myocardial (OR' 1.13; CI 0.98–1.32) or renal (OR', 0.99; CI 0.72–1.35) risks. Relative to meloxicam, other NSAIDs increased the composite risk, in a dose-dependent fashion, in the following order: rofecoxib > indomethacin > diclofenac > celecoxib > naproxen > ibuprofen. OR' was

also influenced by type of disease and the comparator used, and acetylsalicylic acid.

Conclusion NSAIDs are heterogeneous in increasing CV/renal risks. The low increased risk associated with meloxicam is mainly vascular in origin.

Keywords Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) · Meloxicam · Cardiovascular risk · Systematic review · Vascular · Myocardial · Renal

Abbreviations

ARBs	Angiotensin receptor blocker
ASA	Acetyl salicylic acid
ACEi	Angiotensin converting enzyme inhibitor
ACM	All-cause mortality
AKF	Altered kidney function
AP	Angina pectoris
Arry	Cardiac arrhythmia
BB	Beta blocker
BD	Bleeding disorder
BMI	Body mass index
BP	Blood pressure
CA	Cardiac arrest
CAD	Coronary artery disease
CCB	Calcium channel blocker
CeV	Cerebrovascular disease
CHF	Congestive heart failure
CV	Cardiovascular
COXIBs	COX-2-selective inhibitor

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023 LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

NGUY CƠ XUẤT HUYẾT VÀ BIẾN CỐ TIM MẠCH KHI SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG VIÊM NON-STEROID SAU NHỒI MÁU CƠ TIM



Kim L, Kim JA, Kim S. A guide for the utilization of Health Insurance Review and Assessment Service national patient samples. Epidemiol Health 2014;36:e2014008

Cardiovascular and Bleeding Risks Associated With Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs After Myocardial Infarction

Dong Oh Kang, MD,^{1,2} Hyongjin An, PhD,^{1,2} Geun U Park, MS,² Yunjin Yum, MS,² Eun Jin Park, MD,³ Yoonjee Park, MD,⁴ Won Young Jang, MD,⁵ Woohyeon Kim, MD,⁶ Jah Yeon Choi, MD,⁷ Seung-Young Roh, MD,⁸ Jin Oh Na, MD, PhD,⁹ Jin Won Kim, MD, PhD,⁹ Eung Ju Kim, MD, PhD,⁹ Seung-Woon Rha, MD, PhD,⁹ Chang Gyu Park, MD, PhD,⁹ Hong Seog Seo, MD, PhD,⁹ Cheol Ung Choi, MD, PhD⁹

ABSTRACT

BACKGROUND Limited data are available regarding the risk for adverse clinical events with concomitant nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) treatment after myocardial infarction (MI).

OBJECTIVES The aim of this study was to investigate the risk for cardiovascular and bleeding events according to groups of antithrombotic medications and subtypes of NSAIDs in patients with MI.

METHODS This was a nationwide cohort study to enroll a study population from the Health Insurance Review and Assessment Service database in Korea between 2009 and 2013. Patients were divided into groups on the basis of the prescribed antithrombotic medications. The primary and secondary outcomes were thromboembolic cardiovascular and clinically relevant bleeding events. The risk for adverse clinical events was assessed by ongoing NSAID treatment and subtypes of NSAIDs.

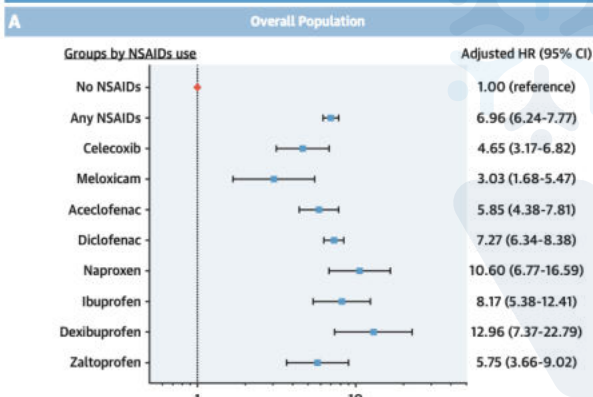
RESULTS In total, 108,232 patients (mean age 64.2 ± 12.8 years, 72.1% men, mean follow-up duration 2.3 ± 1.8 years) with first diagnosed MI were enrolled. Concomitant NSAID treatment significantly increased the risk for cardiovascular events (hazard ratio [HR]: 6.96; 95% confidence interval [CI]: 6.24 to 6.77; $p < 0.001$) and bleeding events (HR: 4.08; 95% CI: 3.51 to 4.73; $p < 0.001$) compared with no NSAID treatment. Among NSAID subtypes, the risk for cardiovascular and bleeding events was lowest with the use of celecoxib (HR: 4.65; 95% CI: 3.17 to 6.82; $p < 0.001$, and 3.44; 95% CI: 2.20 to 5.39; $p < 0.001$, respectively) and meloxicam (HR: 3.03; 95% CI: 1.68 to 5.47; $p < 0.001$, and 2.80; 95% CI: 1.40 to 5.60; $p < 0.001$, respectively).

CONCLUSIONS Concomitant NSAID treatment significantly increased the risk for cardiovascular and bleeding events after MI. Although NSAID treatment should be avoided after MI, celecoxib and meloxicam could be considered as alternative options in cases in which NSAID use is unavoidable (J Am Coll Cardiol 2020;76:518-29) © 2020 by the American College of Cardiology Foundation.

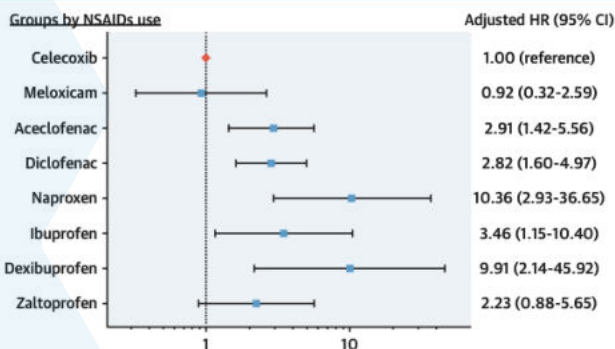
Nguy cơ tim mạch của NSAIDs sau NMCT

CENTRAL ILLUSTRATION Adjusted Risk for Cardiovascular Events According to Subtypes of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in a Contemporary Cohort of Patients With Myocardial Infarction

Cardiovascular Risk of Concomitant NSAIDs Treatment After MI



B Subgroup Analysis of NSAIDs Users

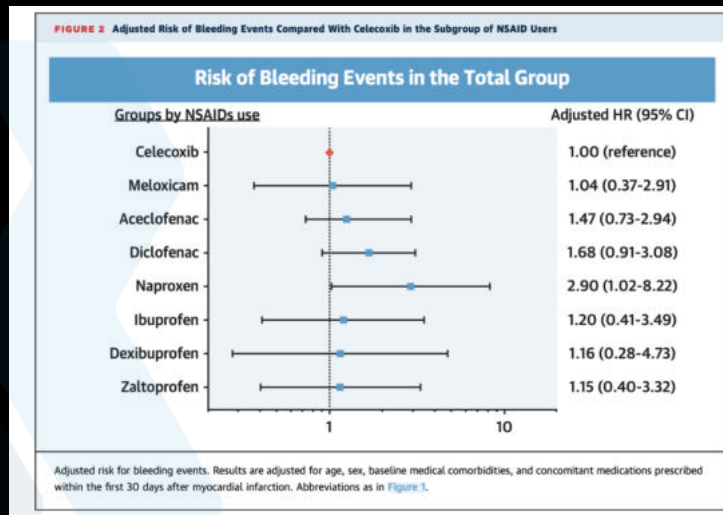
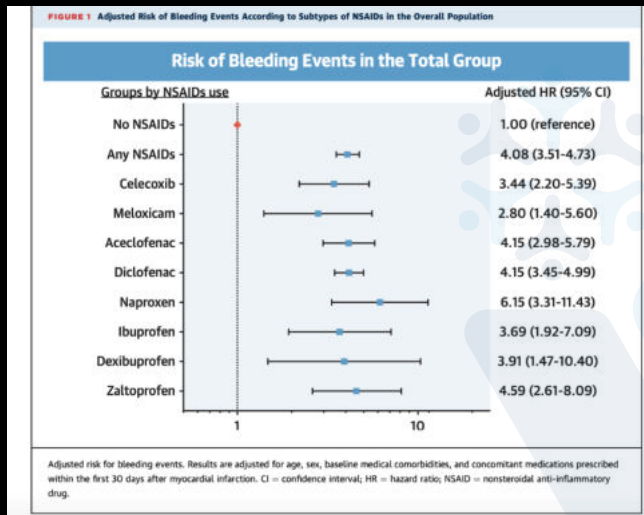


Kang, D.O. et al. J Am Coll Cardiol. 2020;76(5):518-29.

Results are adjusted for age, sex, baseline medical comorbidities, and concomitant medications prescribed within 30 days after the index myocardial infarction episode. No nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the celecoxib group were defined as the reference groups for the A and B, respectively.

Trong nhóm NSAID, nguy cơ biến cố tim mạch thấp nhất ở meloxicam và celecoxib

Nguy cơ xuất huyết NSAIDs sau NMCT



Trong nhóm NSAID, nguy cơ biến cố xuất huyết thấp nhất ở meloxicam và celecoxib

MỘT PHÂN TÍCH TỔNG HỢP SO SÁNH THUỐC ỨC CHẾ COX-2 VÀ COXIBS VIỆC GIẢM TỔN THƯƠNG TIÊU HÓA DO NSAIDS



Medicine
SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

OPEN

Network Meta-Analysis Comparing Relatively Selective COX-2 Inhibitors Versus Coxibs for the Prevention of NSAID-Induced Gastrointestinal Injury

Man Yang, MD, Hong-Tao Wang, MD, PhD, Miao Zhao, MD, Wen-Bo Meng, MD, PhD, Jin-Qing Ou, MD, Jun-Hui He, MD, Bing Zou, MD, and Ping-Guang Lei, MD

Abstract: Currently 2 different classes of cyclooxygenase (COX)-2 inhibitors, coxibs and relatively selective COX-2 inhibitors, are available for patients requiring nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy; their gastroprotective effect is hardly directly compared. The aim of this study was to compare the gastroprotective effect of relatively selective COX-2 inhibitors with coxibs. MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Library (from their inception to March 2015) were searched for potential eligible studies. We included randomized controlled trials comparing coxibs (celecoxib, etoricoxib, parecoxib, and lumiracoxib), relatively selective COX-2 inhibitors (nabumetone, meloxicam, and etodolac), and nonselective NSAIDs with a study duration ≥ 4 weeks. Comparative effectiveness and safety data were pooled by Bayesian network meta-analysis. The primary outcomes were ulcer complications and symptomatic ulcer. Summary effect-size was calculated as risk ratio (RR), together with the 95% confidence interval (CI).

(RR), together with the 95% confidence interval (CI). This study included 36 trials with a total of 112,351 participants. Network meta-analyses indicated no significant difference between relatively selective COX-2 inhibitors and coxibs regarding ulcer complications (RR, 1.38; 95% CI, 0.47-3.27), symptomatic ulcer (RR, 1.02; 95% CI, 0.09-3.92), and endoscopic ulcer (RR, 1.18; 95% CI, 0.37-2.96). Network meta-analyses adjusting potential influential factors (age, sex, previous ulcer disease, and follow-up time), and sensitivity analyses did not reveal any major change to the main results. Network meta-analyses suggested that relatively selective COX-2 inhibitors and coxibs were associated with comparable incidences of total adverse events (AEs) (RR, 1.09; 95% CI, 0.93-1.31), gastrointestinal AEs (RR, 1.04; 95% CI,

Relatively selective COX-2 inhibitors appear to be associated with similar gastroprotective effect and tolerability as coxibs. Owing to the indirectness of the comparisons, future research is required to confirm the study conclusion.

HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN NĂM 2023 LIÊN CHI HỘI BỆNH TỰ MIỄN CƠ XƯƠNG KHỚP TP. HCM

Các ức chế chọn lọc tương đối COX2 (như Meloxicam, nabutmetone, etodolac) có tác dụng bảo vệ tiêu hóa và tính dung nạp tương đương với coxibs (celecoxib, etoricoxib, parecoxib, and lumiracoxib)

TABLE 2. Network Meta-Analyses Comparing Coxibs With Relatively Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors in Preventing Ulcer Complications, Symptomatic Ulcer, and Endoscopic Ulcer

Outcome	Study (Participant)	Event Probability (95% CI)		RR (95% CI)
		Coxibs	Relatively Selective COX-2 Inhibitors	
Ulcer complications	20 (59,717)	0.15% (0.05%, 0.34%)	0.13% (0.04%, 0.32%)	1.17 (0.88, 1.56)
Symptomatic ulcer	16 (34,991)	0.18% (0.01%, 0.74%)	0.21% (0.04%, 0.62%)	1.06 (0.84, 1.34)
Endoscopic ulcer	11 (3903)	4.30% (2.01%, 7.88%)	4.70% (1.35%, 11.13%)	1.00 (0.74, 1.33)

CI = confidence interval; COX = cyclooxygenase; RR = risk ratio.

TABLE 4. Network Meta-Analysis Comparing the Safety and Tolerability of Coxibs vs Relatively Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors

Outcome	Study (Participant)	Event Probability (95% CI)		RR (95% CI)
		Coxibs	Relatively Selective COX-2 Inhibitors	
Total AEs	22 (32,630)	45.97% (25.66%, 67.24%)	42.49% (22.86%, 64.27%)	1.09 (0.93, 1.31)
Gastrointestinal AEs	24 (26,550)	24.54% (13.02%, 39.94%)	23.7% (12.28%, 39.15%)	1.04 (0.87, 1.25)
Total withdrawals	24 (12,532)	19.61% (9.04%, 34.90%)	19.42% (9.07%, 34.21%)	1.00 (0.74, 1.33)
Gastrointestinal AE-related withdrawals	15 (24,657)	5.37% (2.14%, 11.01%)	5.22% (2.18%, 10.44%)	1.02 (0.57, 1.74)

AE = adverse event; CI = confidence interval; COX = cyclooxygenase; RR = risk ratio.

XIN CHÂN THÀNH CẢM ƠN SỰ LẮNG NGHE CỦA QUÍ ĐỒNG NGHIỆP



... động viên vượt qua nỗi đau