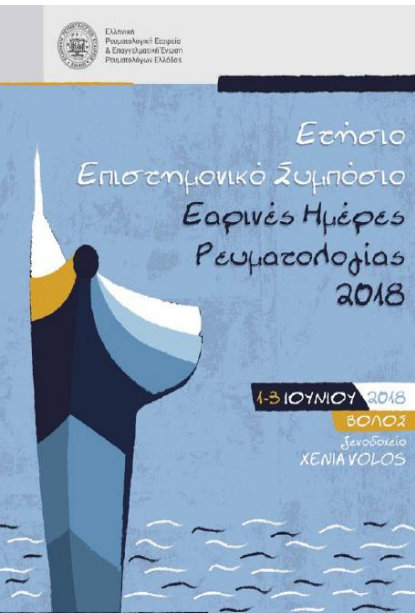
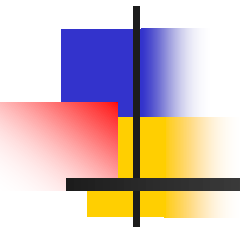


Ποια η Σημασία των ΜΣΑΦ στην Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα



Δημήτριος Ζησόπουλος
Επιμελητής Ρευματολογικού
Τμήματος
424 ΓΣΝΕ



Conflict of interest

Χωρίς αμοιβή για την συγκεκριμένη παρουσίαση

- Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:
Novartis, UCB, Pfizer, MSD, Abbvie, Genesis, Janssen



Προβληματισμοί...

- Παρά την χρήση των ΜΣΑΦ για τουλάχιστον 70 έτη ακόμη υπάρχουν αναπάντητα ερωτήματα
 1. Υπάρχει προτίμηση στην AxSra
 2. Συνεχόμενη ή κατ' επίκληση χορήγηση
 3. Τι γίνεται με την ακτινολογική εξέλιξη
 4. Για πόσο χρονικό διάστημα



Το Παράδοξο της Υπόθεσης

- 15 χρόνια μετά την είσοδο των βιολογικών θεραπειών παραμένει ανοικτή συζήτηση για τη χρήση και τη θέση των ΜΣΑΦ στην Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα



Γενική Παραδοχή

- Όλα τα ΜΣΑΦ είναι αποτελεσματικά λόγω της ικανότητας να αναστέλλουν τη βιοσύνθεση προσταγλανδινών στο επίπεδο της COX
- Πλήθος ανεπιθύμητων ενεργειών
- Μεγάλες μέτα-αναλύσεις απέτυχαν να αποδείξουν την υπεροχή των εκλεκτικών COX σε αγγειακές και γαστρεντερικές διαταραχές

Lancet 2013;382:769–79.

Lancet 2006;368:1771–81

2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis

Désirée van der Heijde,¹ Sofia Ramiro,¹ Robert Landewé,^{2,3} Xenofon Baraliakos,⁴ Filip Van den Bosch,⁵ Alexandre Sepriano,^{1,6} Andrea Regel,⁴ Adrian Ciurea,⁷ Hanne Dagfinrud,⁸ Maxime Dougados,^{9,10} Floris van Gaalen,¹ Pál Géher,¹¹ Irene van der Horst-Bruinsma,¹² Robert D Inman,¹³ Meryn Jongkees,¹⁴ Uta Kiltz,⁴ Tore K Kvien,¹⁵ Pedro M Machado,¹⁶ Helena Marzo-Ortega,^{17,18} Anna Molto,^{9,10} Victoria Navarro-Compán,¹⁹ Salih Ozgocmen,²⁰ Fernando M Pimentel-Santos,²¹ John Reveille,²² Martin Rudwaleit,^{23,24,25} Jochen Sieper,²⁶ Percival Sampaio-Barros,²⁷ Dieter Wiek,²⁸ Jürgen Braun⁴

- 5. Patients suffering from pain and stiffness should use an NSAID as **first-line drug treatment** up to the **maximum dose**, taking **risks and benefits** into account. For patients who respond well to NSAIDs continuous use is preferred

2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis

Désirée van der Heijde,¹ Sofia Ramiro,¹ Robert Landewé,^{2,3} Xenofon Baraliakos,⁴ Filip Van den Bosch,⁵ Alexandre Sepriano,^{1,6} Andrea Regel,⁴ Adrian Ciurea,⁷ Hanne Dagfinrud,⁸ Maxime Dougados,^{9,10} Floris van Gaalen,¹ Pál Géher,¹¹ Irene van der Horst-Bruinsma,¹² Robert D Inman,¹³ Meryn Jongkees,¹⁴ Uta Kiltz,⁴ Tore K Kvien,¹⁵ Pedro M Machado,¹⁶ Helena Marzo-Ortega,^{17,18} Anna Molto,^{9,10} Victoria Navarro-Compán,¹⁹ Salih Ozgocmen,²⁰ Fernando M Pimentel-Santos,²¹ John Reveille,²² Martin Rudwaleit,^{23,24,25} Jochen Sieper,²⁶ Percival Sampaio-Barros,²⁷ Dieter Wiek,²⁸ Jürgen Braun⁴

- Given the risks of long-term NSAID use, the question about which patients require continuous NSAID treatment **is valid**
- In the absence of equivocal evidence, it was finally decided to base a decision of **continuous use of NSAIDs to the symptoms** of the patient **rather than on a possible protective** effect regarding **structural progression**
- If **symptoms recur** after stopping or dose reduction of an NSAID, continuous use should **be advised**. This was **accepted by a two-third majority in the second round of voting**



Σε ελεύθερη μετάφραση...

- Σαφής εικόνα κατάγματος δεν παρατηρείται...
- Χωρίς κάτι το οξύ χειρουργικό στην παρούσα φάση



Υπάρχουν διαφορές στην αποτελεσματικότητα;

- Οι head to head συγκρίσεις είναι ελάχιστες
- Πιροξικάμη και μελοξικάμη δεν έδειξαν διαφορά¹
- Δικλοφαινάκη και σελεκοξίμπη επίσης²
- Σε άλλες μελέτες η etoricoxib έδειξε ανωτερότητα από την ναπροξένη σε σπονδυλικό πόνο και λειτουργικότητα³
- Μετέπειτα μέτα-αναλύσεις έδειξαν συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα όλων των ΜΣΑΦ στην ΑΣ

1.Rheumatology (Oxford) 1999;38:235–44.

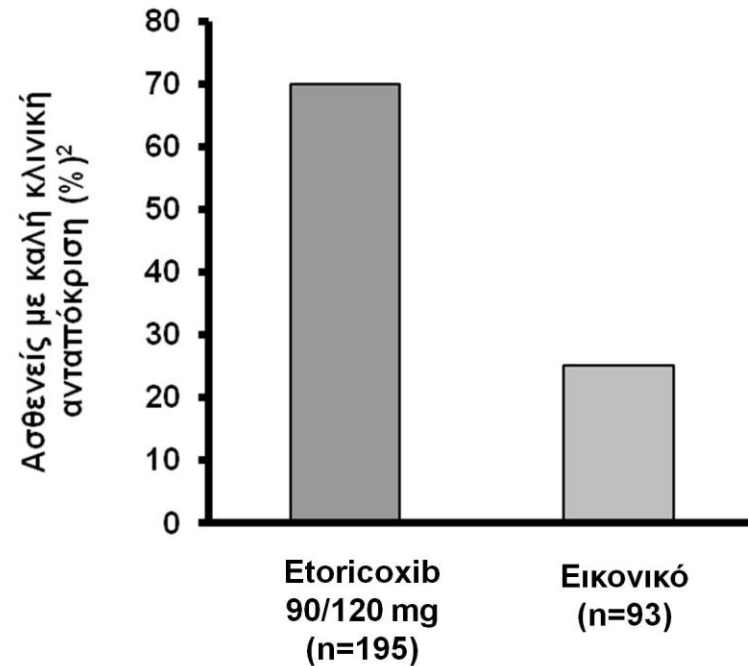
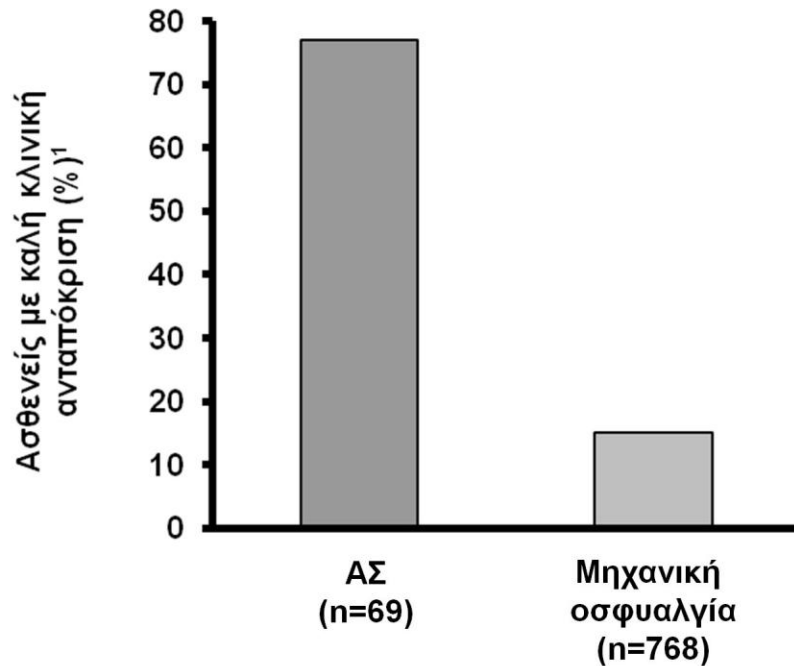
2.Ann Rheum Dis 2008;67:323–9

3.Arthritis Rheum 2005;52:1205–15.

3.BMC Musculoskelet Disord 2011;12:165.

4.Rheum Dis 2016;75:1152–60.

Αποτελεσματικότητα των ΜΣΑΦ στη θεραπεία ασθενών με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα



1. Amor B et al. Rev Rheum Engl Ed 1995;62:10-5
2. van der Heijde D et al. Arthritis Rheum 2005;52:1205-15

Πλήθος Μελετών για την ακτινολογική εξέλιξη

Sieper J, Listing J, Poddubnyy D, et al. Effect of continuous versus on-demand treatment of ankylosing spondylitis with diclofenac over 2 years on radiographic progression of the spine: results from a randomised multicentre trial (ENRADAS). *Ann Rheum Dis* 2016;75:1438–43.

Wanders A, Heijde D, Landewé R, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:1756–65.

Boersma JW. Retardation of ossification of the lumbar vertebral column in ankylosing spondylitis by means of phenylbutazone. *Scand J Rheumatol* 1976;5:60–4.

Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, et al. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on radiographic spinal progression in patients with axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1616–22.

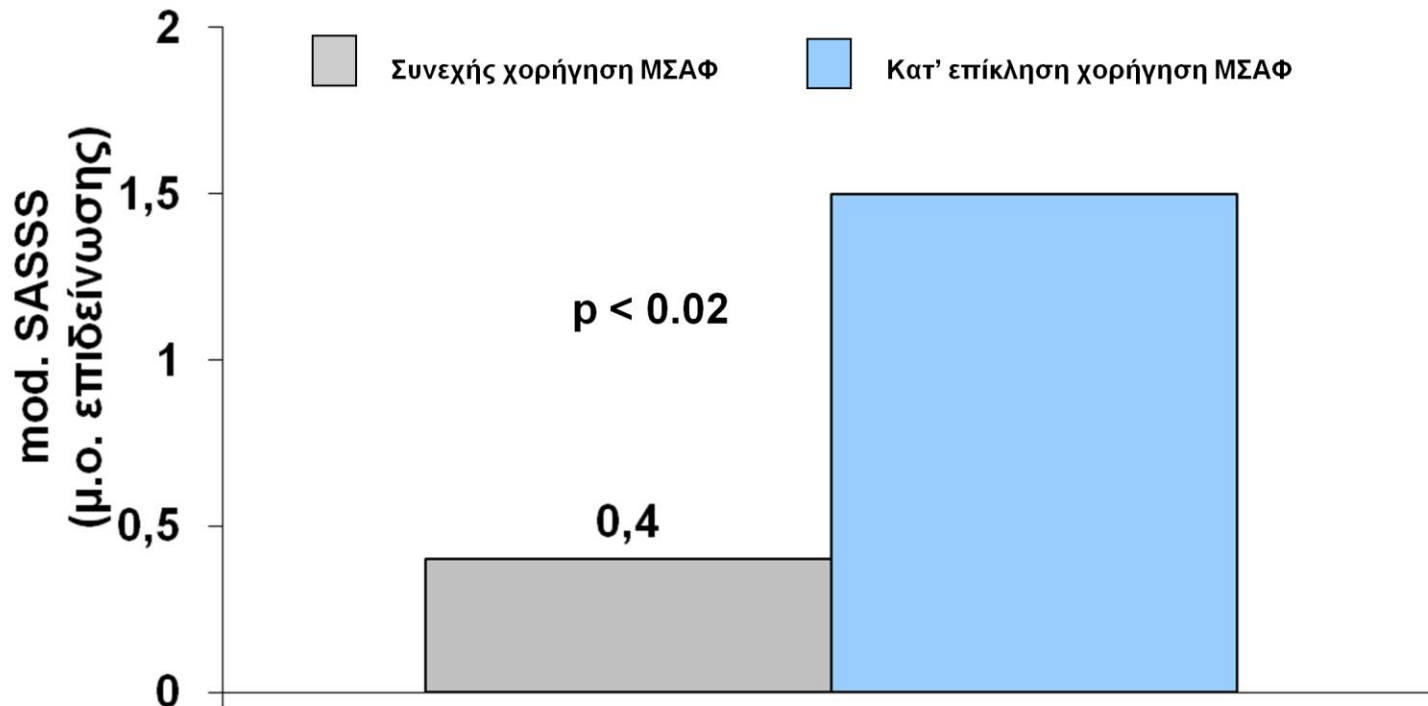
Dougados M, Simon P, Braun J, et al. ASAS recommendations for collecting, analysing and reporting NSAID intake in clinical trials/epidemiological studies in axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:249–51.

Haroon N, Inman RD, Leach TJ, et al. The impact of tumor necrosis factor alpha inhibitors on radiographic progression in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2013;65:2645–54.

Kroon F, Landewé R, Dougados M, et al. Continuous NSAID use reverts the effects of inflammation on radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1623–9.

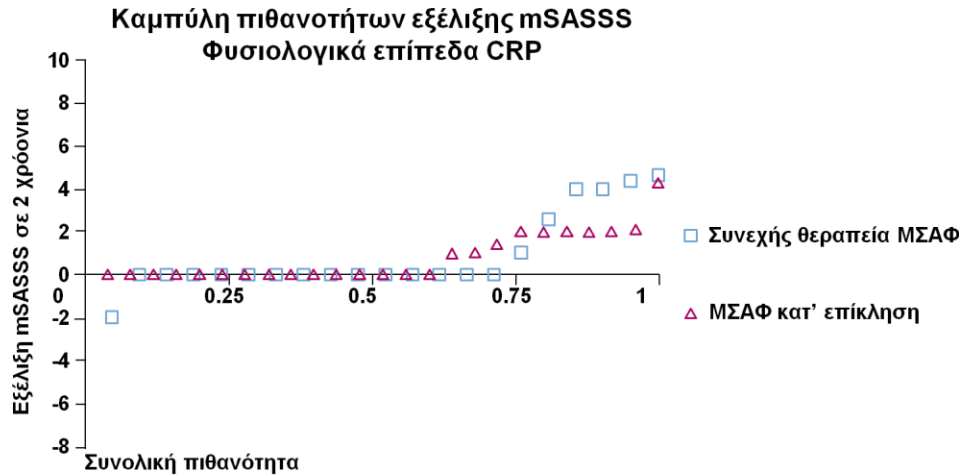
Θεραπεία με ΜΣΑΦ στην αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα : Ακτινολογική επιδείνωση

Μικρότερη ακτινολογική επιδείνωση (mSASSS*) μετά από 2 χρόνια συνεχούς έναντι κατ' επίκληση χρήσης ΜΣΑΦ (n = 150)

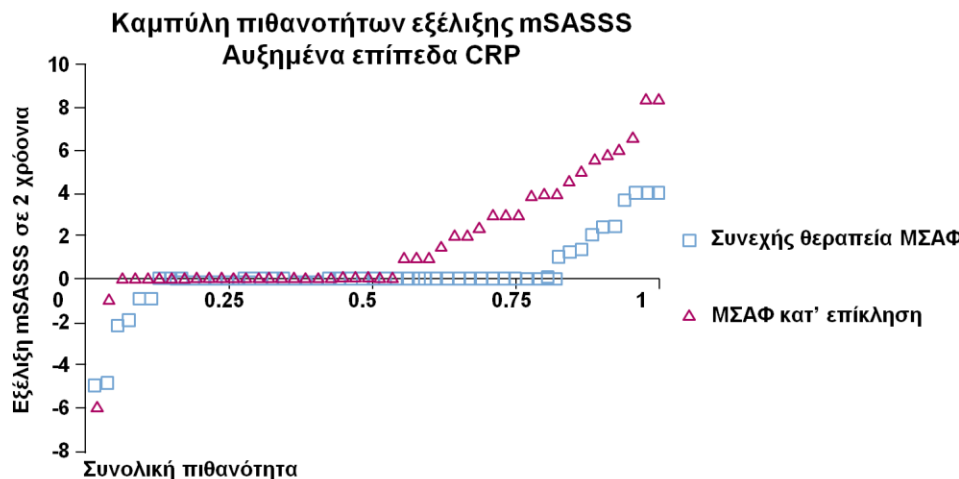


* Αξιολόγηση με τυφλή χρονολογική σειρά

Διαφορετική δράση των ΜΣΑΦ στην ακτινολογική εξέλιξη της ΣΣ σε ασθενείς με φυσιολογικές και αυξημένες πρωτεΐνες οξείας φάσης



	Συνεχής	Κατ' επίκληση	p-value
Δ mSASSS (SD)	0.9 (1.8)	0.8 (1.1)	0.62
N _{prog} (%)	5 (24%)	7 (28%)	0.97



	Συνεχής	Κατ' επίκληση	p-value
Δ mSASSS (SD)	0.2 (1.6)	1.7 (2.8)	0.003
N _{prog} (%)	7 (13%)	17 (38%)	0.011

Δ mSASSS: Η μεταβολή mSASSS στα 2 χρόνια
N_{prog}: αριθμός ασθενών με επιδεινούμενο mSASSS από ≥2 μονάδες στα 2 χρόνια



Κάποια από τα Συμπεράσματα των Συγγραφέων

- CRP παρουσία συνδεσμοφυτων στην αρχή κάπνισμα και φύλο παίζουν ρόλο στην εξέλιξη αλλά δεν φαίνεται ξεκάθαρα η υπεροχή της συνεχόμενης χορήγησης τουλάχιστον ακτινολογικά
- Όλα τα παραπάνω βοήθησαν να ωριμάσει η ιδέα ανάμεσα στους ρευματολόγους για συνεχόμενη χρήση ΜΣΑΦ σε ασθενείς με υψηλό φλεγμονώδες φορτίο



Συμμόρφωση

- Πως θα πετύχεις τη συνεχή χορήγηση στην κλινική πράξη;
- Μικρή μελέτη έδειξε σημαντικές δυσκολίες ακόμη και στις 6 εβδομάδες χορήγησης με τους ασθενείς να διακόπτουν τη θεραπεία μόνο με το φόβο ανεπιθύμητων ενεργειών



Available online at
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



Review

Should non-steroidal anti-inflammatory drugs be used continuously in ankylosing spondylitis?

Dewi Guellec^a, Gaëtane Nocturne^b, Zuzana Tatar^c, Thao Pham^d, Jérémie Sellam^e,
Alain Cantagrel^f, Alain Saraux^{a,*}

^a Rheumatology department, CHU Cavale-Blanche, Brest University Hospital, boulevard Tanguy-Prigent, 29200 Brest, France

^b Rheumatology department, CHU Le-Kremlin-Bicêtre, Le-Kremlin-Bicêtre, France

^c Oncology department, centre Jean-Perrin, Clermont-Ferrand, France

^d Rheumatology department, CHU Sainte-Marguerite, Marseille, France

^e Rheumatology department, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Pierre-et-Marie-Curie Paris 6 University, Paris, France

^f Rheumatology department, Hôpital Purpan, Toulouse, France

- Κάποιες μελέτες έδειξαν πιο αργή ακτινολογική εξέλιξη με τη συνεχόμενη χορήγηση
- Δεν υπάρχει υπεροχή όσον αφορά τον έλεγχο των συμπτωμάτων
- Η συνεχόμενη χορήγηση (Cox-2) δε μεταβάλλει το προφίλ ασφάλειας σε σύγκριση με την κατ'επίκληση

Table 2

Data from studies comparing the effects of continuous versus on-demand treatment on radiographic progression (only one was a randomized controlled trial, continuous versus on-demand NSAID).

Study	Patients	Design	Comparison of efficacy between strategies	Parameter	Results (means \pm SD)		P value
					Continuous	On-demand	
Poddubnyy et al. (2012) [10]	164 AS and non-radiographic axial SpA patients (modified New York and ESSG criteria), no TNF- α blockers	Retrospective data analysis at baseline and after 2 years among GESPIC patients, all NSAIDs allowed	NSAID index, cut-off 50	Δ m-SASSS, evaluated at M0 and M24 by 2 trained readers, blind to the strategy	AS patients		0.039
					Δ 0.02 \pm 1.38	Δ 0.96 \pm 2.78	
Haroon et al. (2011) [11]	40 AS patients (modified New York criteria) under TNF- α blocker treatment	Prospective study, all NSAIDs allowed	NSAID versus non-NSAID intake	Δ m-SASSS, evaluated at M0 and M24	SpA patients		0.63
					Δ 0.74 \pm 1.95	Δ 0.51 \pm 1.72	
Wanders et al. (2005) [9]	215 AS patients (modified New York criteria), no TNF- α blockers	2 year randomized controlled trial, continuous versus on-demand NSAID treatment, Celecoxib or other NSAID if adverse events or inefficacy	Primary end point	Δ m-SASSS, evaluated at M0 and M24 by a trained reader, blind to the strategy	AS patients		0.002
					Δ 0.4 \pm 1.7	Δ 1.5 \pm 2.5	
Boersma et al. (1976) [12]	40 AS patients (New York criteria)	Retrospective study in a cohort of AS patients, evaluating phenylbutazone consumption	Continuous phenylbutazone versus no phenylbutazone	Δ ossification of the intervertebral discs at lumbar spine	"Little or no ossification"	"rapidly progressive ossification"	<0.0001

Table 3

Data from studies comparing the safety of continuous versus on-demand treatment.

Study	Patients	Design	Comparison of safety between strategies	Adverse events	Results (Number)		P value
					Continuous	On-demand	
Wanders et al. (2005) [9]	215 AS patients (modified New York criteria)	2-year randomized controlled trial, continuous versus on- demand NSAID treatment, celecoxib or other NSAID if adverse events or inefficacy	Secondary endpoint, comparison of the raw data	Total adverse events	245	200	NS
				Serious adverse events	22	25	NS
				High blood pressure	10	3	0.12
				Depression	15	4	0.03
Luyten et al. (2007) [14]	123 Hip or Knee OA patients (ACR criteria)	24-week double-blind randomized controlled trial, continuous versus on-demand celecoxib	Secondary endpoint, comparison of the raw data	Total adverse events	27	24	NS
				Serious adverse events	7	8	NS
				High blood pressure	1	1	NS
				Total adverse events	245	251	USP
Strand et al. (2011) [15]	858 Hip or Knee OA patients (ACR criteria)	26-weeks double-blind randomized control-led trial, continuous versus on-demand celecoxib	Secondary endpoint, comparison of the raw data	High blood pressure	51	45	USP
				Dyspepsia	17	6	USP
				Abdominal pain	10	4	USP



Προβληματισμοί

- Τα δεδομένα είναι λίγα
- Για την ασφάλεια εκτιμήθηκαν μόνο οι εκλεκτικοί Cox-2
- Η περίοδος μελέτης ήταν μικρή σε σχέση με την καθημερινή τακτική
- Υπάρχουν ακτινολογικά δεδομένα μόνο σε ΑΣ και όχι σε nr Ax Spa
- Η ασφάλεια αποτελεί πρωταρχικό στόχο και δεν φαίνεται να διαχωρίζει τους Cox-2
- Η όποια δράση στην ακτινολογική εξέλιξη δεν είναι ικανή από μόνη της να αλλάξει την ιατρική πρακτική και χρειάζονται περισσότερες μελέτες



Ας αφήσουμε τις κλινικές μελέτες και να δούμε την κλινική πράξη

- Είναι όλοι οι ασθενείς με AxSpra ίδιοι;
- Σύγκριση ακτινολογικής εξέλιξης προ και μετά τη χρήση βιολογικών
- Πόσο σίγουροι είμαστε για το ποιος εξελίσσεται ακτινολογικά και σε πόσο χρόνο;
- Πόσοι χρησιμοποιούν συνεχή χορήγηση ΜΣΑΦ και για πόσο;



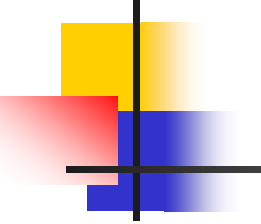
Δεδομένα Ασφάλειας

- Γνωρίζουμε τους κινδύνους των ΜΣΑΦ σε καρδιαγγειακό, νεφρική λειτουργία και γαστρεντερικό σωλήνα
- Ηλικία και συνοσηρότητες παίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση επιπλοκών
- Υπάρχουν διαφορές μεταξύ ΜΣΑΦ?
- Χρόνια χορήγηση?



Ασφάλεια ΜΣΑΦ

- Dubreuil *et al* concluded that compared with remote use of any NSAIDs, the use of diclofenac in SpA was related to twofold to threefold risk of MI, but the use of naproxen did not increase the risk of MI in OA or SpA



Safety of Etoricoxib, Celecoxib, and Nonselective Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in Ankylosing Spondylitis and Other Spondyloarthritis Patients: A Swedish National Population-Based Cohort Study

L. E. KRISTENSEN,¹ A. K. JAKOBSEN,² J. ASKLING,³ F. NILSSON,⁴ AND L. T. H. JACOBSSON⁵

- No unexpected or severely increased risks were identified in spondyloarthritis patients treated with either etoricoxib, celecoxib, or nonspecific nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs).
- Serious adverse events related to nonspecific NSAIDs, etoricoxib, and celecoxib were similar.
- In clinical practice, patients not exposed to NSAIDs had considerably more baseline comorbidities than patients receiving NSAIDs

Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials



*Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration**

Lancet 2013; 382:769-79

Methods We undertook meta-analyses of 280 trials of NSAIDs versus placebo (124 513 participants, 68 342 person-years) and 474 trials of one NSAID versus another NSAID (229 296 participants, 165 456 person-years). The main outcomes were major vascular events (non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, or vascular death); major coronary events (non-fatal myocardial infarction or coronary death); stroke; mortality; heart failure; and upper gastrointestinal complications (perforation, obstruction, or bleed).

Interpretation The vascular risks of high-dose diclofenac, and possibly ibuprofen, are comparable to coxibs, whereas high-dose naproxen is associated with less vascular risk than other NSAIDs. Although NSAIDs increase vascular and gastrointestinal risks, the size of these risks can be predicted, which could help guide clinical decision making.

Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials



*Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration**

- Καμιά απόδειξη για αύξηση κινδύνου εγκεφαλικού με οποιοδήποτε ΜΣΑΦ
- Όλα τα ΜΣΑΦ διπλασιάζουν τον κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας που χρήζει νοσηλείας
- Τα ΜΣΑΦ αυξάνουν τον κίνδυνο για επιπλοκές από το ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα κατά 2-4 φορές με τις κοξίμπες να εμφανίζουν το μικρότερο ρίσκο για τέτοιες επιπλοκές
- Σε αυτή τη μελέτη φαίνεται ότι μπορεί να προβλεφθούν οι τυχόν συνέπειες από κάθε παράγοντα που χρησιμοποιείται και αυτό μπορεί να φανεί χρήσιμο για τη διαχείριση ασθενών με φλεγμονώδη σύνδρομα



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis) (Review)

Kroon FPB, van der Burg LRA, Ramiro S, Landewé RBM, Buchbinder R, Falzon L, van der Heijde D

Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.



Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis) (Review)

Kroon FPB, van der Burg LRA, Ramiro S, Landewé RBM, Buchbinder R, Falzon L, van der Heijde D

Objectives

To determine the benefits and harms of NSAIDs in axSpA.

Search methods

We searched CENTRAL, MEDLINE and EMBASE to 18 June 2014.

Selection criteria

Randomised controlled trials (RCTs) or quasi-RCTs of NSAIDs versus placebo or any comparator in adults with axSpA and observational cohort studies studying the long term effect (\geq six months) of NSAIDs on radiographic progression or adverse events (AEs). The main comparisons were traditional or COX-2 NSAIDs versus placebo. The major outcomes were pain, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), radiographic progression, number of withdrawals due to AEs and number of serious AEs



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Από 39 RCTs
- Όλα τα ΜΣΑΦ ήταν αποτελεσματικά και δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ τους τόσο σε ασφάλεια όσο και αποτελεσματικότητα πλην της ινδομεθακίνης
- Δεν παρατηρήθηκε ξεκάθαρο δοσοεξαρτώμενο αποτέλεσμα οφέλους ή βλάβης
- Λίγες μελέτες δείχνουν μείωση στο ρυθμό ακτινολογικής εξέλιξης



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Authors' conclusions

High to moderate quality evidence indicates that both traditional and COX-2 NSAIDs are efficacious for treating axSpA, and moderate to low quality evidence indicates harms may not differ from placebo in the short term. Various NSAIDs are equally effective. Continuous NSAID use may reduce radiographic spinal progression, but this requires confirmation.

MiniReview

The Impact of NSAID Treatment on Cardiovascular Risk – Insight from Danish Observational Data

Anne-Marie Schjerning Olsen¹, Emil L. Fosbøl^{1,2,3} and Gunnar H. Gislason^{4,5}

¹Department of Cardiology, Copenhagen University Hospital Gentofte, Hellerup, Denmark, ²Department of Cardiology, The Heart Centre, Copenhagen University Hospital Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark, ³Duke Clinical Research Institute, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA, ⁴Faculty of health and medical sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark and ⁵The National Institute of Public Health, University of Southern Denmark, Copenhagen, Denmark

(Received 14 January 2014; Accepted 13 March 2014)

The Impact of NSAID Treatment on Cardiovascular Risk – Insight from Danish Observational Data

Anne-Marie Schjerning Olsen¹, Emil L. Fosbol^{1,2,3} and Gunnar H. Gislason^{1,4,5}

¹Department of Cardiology, Copenhagen University Hospital Gentofte, Hellerup, Denmark, ²Department of Cardiology, The Heart Centre, Copenhagen University Hospital Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark, ³Duke Clinical Research Institute, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA, ⁴Faculty of health and medical sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark and ⁵The National Institute of Public Health, University of Southern Denmark, Copenhagen, Denmark

(Received 14 January 2014; Accepted 13 March 2014)

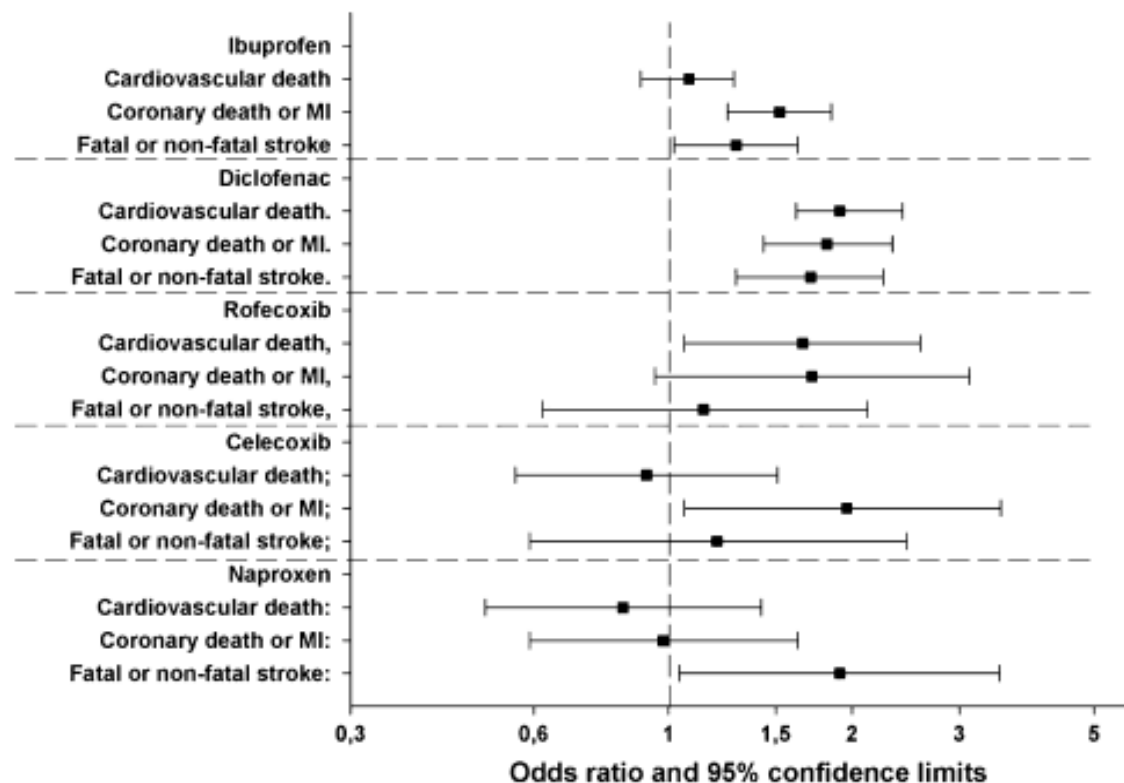


Fig. 1. Case crossover analysis. The estimates and surrounding error bars (representing the 95% confidence intervals) illustrate the association between use of NSAIDs and the listed end-points for any use of the specific drugs. (With permission from [17], fig. 3).



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η χρήση ΜΣΑΦ αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και κανένας τέτοιος παράγοντας δεν πρέπει να θεωρείται ασφαλέστερος
- Εκτίμηση κινδύνου με βάση το ιστορικό του ασθενούς και χορήγηση για το μικρότερο δυνατό διάστημα καθώς είναι σχεδόν απίθανο να μπορείς να παρακολουθείς το καρδιαγγειακό προφίλ ασθενούς με χρόνια χορήγηση στην κλινική πράξη ακόμη και σε αυτούς που αρχικά είναι συμβατοί με χρόνια χρήση

REVIEW

Time dependent risk of gastrointestinal complications induced by non-steroidal anti-inflammatory drug use: a consensus statement using a meta-analytic approach

F Richey, O Bruyere, O Ethgen, V Rabenda, G Bouvenot, M Audran, G Herrero-Beaumont, A Moore, R Eliakim, M Haim, J-Y Reginster, on behalf of the WHO Collaborating Centre for Public Health Aspects of Osteoarticular Disorders, Liège, Belgium

Ann Rheum Dis 2004;63:759-766. doi: 10.1136/ard.2003.015925

- Μέχρι σήμερα τα ΜΣΑΦ παραμένουν η πιο καλά αναγνωρισμένη αιτία ιατρογενούς παθολογίας
- Υπολογίζεται πως προκαλούν 16500 θανάτους το έτος στην Αμερική
- Η εμφάνιση γαστρεντερικών ΑΕ από ΜΣΑΦ είναι χρόνοεξαρτώμενη και επηρεάζεται λιγότερο από το ποιο φάρμακο χορηγούμε
- Η ινδομεθακίνη στα 150mg/ημέρα μπορεί να εμφανίσει προβλήματα από την 7^η μέρα ενώ τα υπόλοιπα στη συνιστώμενη δόση συνήθως εμφανίζουν σε 2-3 μήνες
- Με βάση το σχεδιασμό των μελετών ο σχετικός κίνδυνος για GI ΑΕ σε σύγκριση με μη θεραπευόμενους υγιείς είναι μεταξύ 1.2 και 5.6
- Μεγάλη προσοχή σε αυτούς που χρειάζονται χρόνια θεραπεία
- Εξατομίκευση στην εκτίμηση για το ρίσκο-όφελος

Cross-Sectional Study for Prevalence of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Gastrointestinal, Cardiac and Renal Complications in India: Interim Report

Suparna Chatterjee^{a, d}, Gur Prasad Dureja^b, Ganesh Kadhe^c, Amey Mane^c, Abhay A. Phansalkar^c, Sandesh Sawant^c, Vaibhavi Kapatkar^c

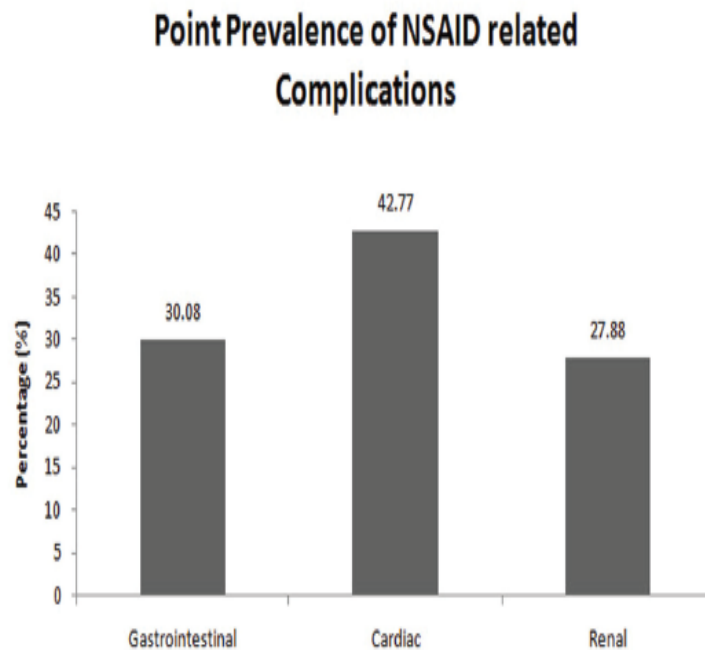


Figure 2. Point prevalence of NSAID-associated complications (interim analysis).

- Αξιολόγηση επίπτωσης καρδιαγγειακών νεφρικών και GI επιπλοκών
- 8 κέντρα στην Ινδία
- 2140 ασθενείς από 3600 που τυχαιοποιήθηκαν

Cross-Sectional Study for Prevalence of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Gastrointestinal, Cardiac and Renal Complications in India: Interim Report

Suparna Chatterjee^{a, d}, Gur Prasad Dureja^b, Ganesh Kadhe^c, Amey Mane^c, Abhay A. Phansalkar^c, Sandesh Sawant^c, Vaibhavi Kapatkar^c

Προσοχή σε ηλικιωμένους που έχουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο για GI αιμορραγία

- Σχεδόν απαραίτητη η χορήγηση PPIs σε αυτούς τους ασθενείς
- Μελέτες δείχνουν πως ΜΣΑΦ αυξάνουν την ΑΠ πάνω από 5mmHg και ανταγωνίζονται τη δράση αντι-υπερτασικών όπως οι β-blockers
- Aronoff σε ανασκόπηση τονίζει την εκλεκτική αναστολή νεφρικών προσταγλανδινών από ΜΣΑΦ που οδηγεί σε νεφρική ισχαιμία
- Kristensen et al έδειξε πως 36.1% των ασθενών σε ΧΝΑ υπό ΤΝ έλαβαν ΜΣΑΦ μέσα στα τελευταία 3 έτη πριν την ένταξη
- Πληθώρα μελετών κατέδειξε τον υψηλό κίνδυνο καρδιαγγειακών, νεφρικών και γαστρεντερικών επιπλοκών με μεγαλύτερο σε ασθενείς άνω των 65 και σαφώς ιστορικό τέτοιας νόσου

- Aronoff GR. Nonsteroidal anti-inflammatory drug induced renal syndromes. J Ky Med Assoc. 1992;90(7):336-339
- Kristensen SL, et al. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs prior to chronic renal replacement therapy initiation: a nationwide study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2012;21(4):428-434.



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Internal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejim



Original Article

Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of observational studies



Patompong Ungprasert^{a,b,*}, Wisit Cheungpasitporn^c, Cynthia S. Crowson^{a,d}, Eric L. Matteson^{a,e}

^a Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

^b Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

^c Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

^d Division of Biomedical Statistics and Informatics, Department of Health Sciences Research, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

^e Division of Epidemiology, Department of Health Sciences Research, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA



Original Article

Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of observational studies

Patompong Ungprasert^{a,b,*}, Wisit Cheungpasitporn^c, Cynthia S. Crowson^{a,d}, Eric L. Matteson^{a,e}^a Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA^b Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand^c Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA^d Division of Biomedical Statistics and Informatics, Department of Health Sciences Research, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA^e Division of Epidemiology, Department of Health Sciences Research, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

- Η υπεροχή των COX-2 στο γαστρεντερικό προφίλ είναι φανερή σε αρκετές τυχαίοποιημένες μελέτες αλλά αυτό το πλεονέκτημα παραβλέπεται λόγω του αυξημένου κινδύνου σοβαρών καρδιαγγειακών γεγονότων
- Η οξεία νεφρική βλάβη με τη χρήση ΜΣΑΦ έχει περιγραφεί πολύ καλά σε πληθώρα μελετών με το σχετικό κίνδυνο σε σύγκριση με αυτούς που δεν λαμβάνουν ΜΣΑΦ μεταξύ 1.6 και 2.2
- Στην παρούσα ανάλυση αναλύθηκαν στοιχεία για 28902 ασθενείς από 5 μελέτες
- 7 κλασικά ΜΣΑΦ (ινδομεθακίνη πιροξικάμη ιμπουπροφένη ναπροξενή σουλινδάκη δικλοφενάκη μελοξικάμη ροφεκοξίμη και σελεκοξίμη)



Original Article

Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of observational studiesPatompong Ungprasert^{a,b,*}, Wisit Cheungpasitpon^c, Cynthia S. Crowson^{a,d}, Eric L. Matteson^{a,e}^a Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA^b Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand^c Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA^d Division of Biomedical Statistics and Informatics, Department of Health Sciences Research, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA^e Division of Epidemiology, Department of Health Sciences Research, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

- Χειροτέρα αποτελέσματα με ινδομεθακίνη χωρίς να έχει όμως στατιστικά σημαντική διαφορά με τα υπόλοιπα
- Συγκρίσιμα αποτελέσματα τόσο με εκλεκτικούς COX-2 όσο και με κλασικά ΜΣΑΦ
- Προσοχή από τους ιατρούς για τον πιθανό κίνδυνο οξείας νεφρικής βλάβης αλλά και χρόνιας βλάβης υπέρτασης και GI αιμορραγιών
- Χρήση με τη μικρότερη δυνατή δόση για το μικρότερο δυνατό διάστημα



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Πληθώρα μελετών για προτιμήσεις και αποτελέσματα χωρίς ουσιαστική σημασία
- Τα ΜΣΑΦ με όρους της εσωτερικής Παθολογίας δεν χορηγούνται συνεχώς
- Η μικρότερη δυνατή δόση και διάρκεια είναι προτιμητέα



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

- Η καθημερινή κλινική πρακτική, η άσκηση ιατρικής μέσα σε νοσοκομείο και σε επείγοντα παθολογικού και γαστρεντερολογικού οδηγεί στο συμπέρασμα πως η χρήση ΜΣΑΦ πρέπει να είναι περιορισμένη



Σας Ευχαριστώ για την Προσοχή σας

Ηθικό είναι να είσαι σε θέση να κάνεις
και για τον εαυτό σου ακριβώς το ίδιο
με αυτό που προτείνεις ως πρώτη
θεραπευτική επιλογή για τον ασθενή
σου