

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

Σχολιασμός: Γ. ΚΟΝΤΟΠΥΡΓΙΑΣ¹, Γ. ΧΕΙΛΑΣ²¹Πνευμονολόγος, Συνεργάτης ΚΑΑ, Νοσοκομείο «Η Σωτηρία», ²Ιατρός, Συνεργάτης ΚΑΑ, Νοσοκομείο «Η Σωτηρία»**Εκλεκτικοί αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης 2, παραδοσιακά μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα και αθηρωμάτωση****Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis?**

Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. BMJ 2006; 332:1302-8.

Οι εκλεκτικοί αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης 2 (cyclooxygenase-2, COX2) και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) έχουν ενοχοποιηθεί για πρόκληση αθηρωμάτωσης και οξέων αγγειακών συμβαμάτων. Η μελέτη αυτή επιχειρεί μια μετα-ανάλυση των δημοσιευμένων και μη δεδομένων που αφορούν σε αυτή τη συσχέτιση και τα οποία προέρχονται από τυχαιοποιημένες μελέτες, καθώς και από τα αρχεία του αμερικανικού οργανισμού τροφίμων και φαρμάκων (Food and Drug Administration, FDA) και τις φαρμακευτικές εταιρείες Novartis, Pfizer και Merck.

Οι μελέτες που κρίθηκαν κατάλληλες για αυτή τη μετα-ανάλυση ήταν όσες συνέκριναν τους εκλεκτικούς αναστολείς COX-2 με placebo ή με παραδοσιακά NSAIDs, είχαν διάρκεια τουλάχιστον 4 εβδομάδων και παρείχαν πληροφορίες για σοβαρά αγγειακά συμβαμάτα (που εξ ορισμού συμπεριλάμβαναν το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και τον αγγειακό θάνατο). Στις μελέτες αυτές η χορήγηση αναστολέων COX-2 σε σύγκριση με τη χορήγηση placebo αύξησε κατά 42% την επίπτωση σοβαρών αγγειακών συμβαμάτων. Η αύξηση αυτή αφορούσε κυρίως σε αύξηση των οξέων εμφραγμάτων του μυοκαρδίου, ενώ μικρή ήταν η διαφορά για τα υπόλοιπα αγγειακά συμβαμάτα. Στις μελέτες που είχαν διάρκεια τουλάχιστον 1 έτους η

αύξηση ήταν 45%. Δεν παρατηρήθηκε κάποια διαφορά ανάμεσα στους διαφορετικούς αναστολείς COX-2. Η επίπτωση των σοβαρών αγγειακών συμβαμάτων ήταν ίδια όταν η σύγκριση αφορούσε τους αναστολείς COX-2 με τα NSAIDs συνολικά. Παρατηρήθηκε όμως στατιστικά σημαντική αύξηση όταν η σύγκριση έγινε ανάμεσα σε αναστολείς COX-2 και τη ναπροξένη. Στις μελέτες που συνέκριναν τη ναπροξένη με placebo δεν παρατηρήθηκε αύξηση της επίπτωσης σοβαρών αγγειακών συμβαμάτων, ενώ υπήρχε αύξησή της όταν η σύγκριση αφορούσε στην ιβουπροφένη και τη δικλοφενάκη με placebo. Η μελέτη αυτή καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι εκλεκτικοί αναστολείς COX-2 σχετίζονται με μέτρια αύξηση του κινδύνου για αγγειακά συμβαμάτα, όπως και οι υψηλές δόσεις ιβουπροφένης και δικλοφενάκης, ενώ δε φαίνεται να ισχύει αυτό για τις υψηλές δόσεις ναπροξένης. Η μελέτη αυτή επιβεβαιώνει τον αυξημένο αγγειακό κίνδυνο που παρουσιάζουν ασθενείς που λαμβάνουν εκλεκτικούς αναστολείς COX-2, ενώ παρουσιάζει δεδομένα και για τον κίνδυνο από τη χορήγηση και των παραδοσιακών NSAIDs. Ο κύριος όμως περιορισμός αυτής της μελέτης είναι ο μικρός αριθμός αγγειακών συμβαμάτων διαθέσιμων για ανάλυση. Ο μεγάλος αριθμός διαφορετικών ουσιών (αναστολέων COX-2 και NSAIDs) κάνει ακόμη δυσκολότερη την προσέγγιση του προβλήματος, καθώς δεν μπορούν τα αποτελέσματα για κάποια από αυτές να προβληθούν σε όλες της ουσίες της κατηγορίας της, όπως έγινε φανερό και από την περίπτωση της ναπροξένης. Είναι επιβεβλημένες μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες με σκοπό να βρεθεί η αντιφλεγμονώδης ουσία που ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επιπλοκών.