

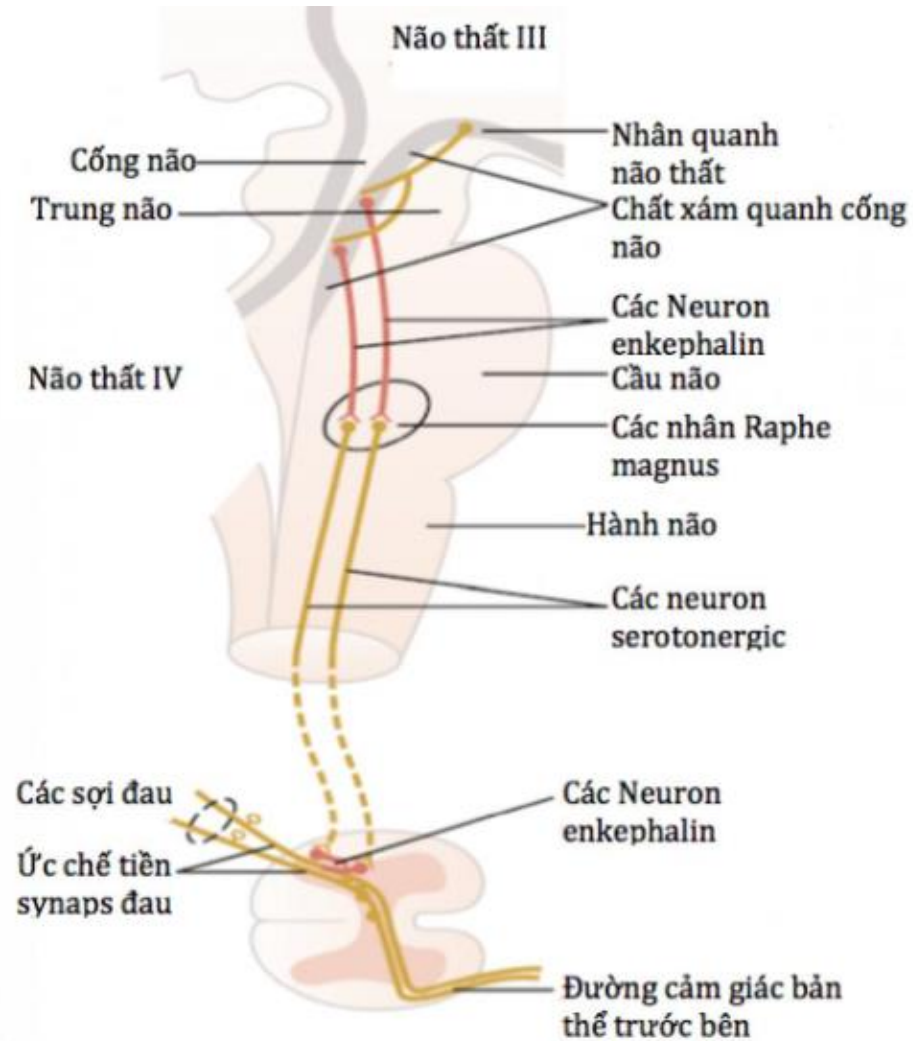
CÂU CHUYỆN GIẢM ĐAU TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ CƠ XƯƠNG KHỚP

BS CKI NGUYỄN TẤN VŨ
TRUNG TÂM CHẨN THƯƠNG CHỈNH HÌNH BV TÂM ANH TP HCM

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.

DẪN TRUYỀN ĐAU



ĐIỀU TRỊ ĐA MÔ THỨC

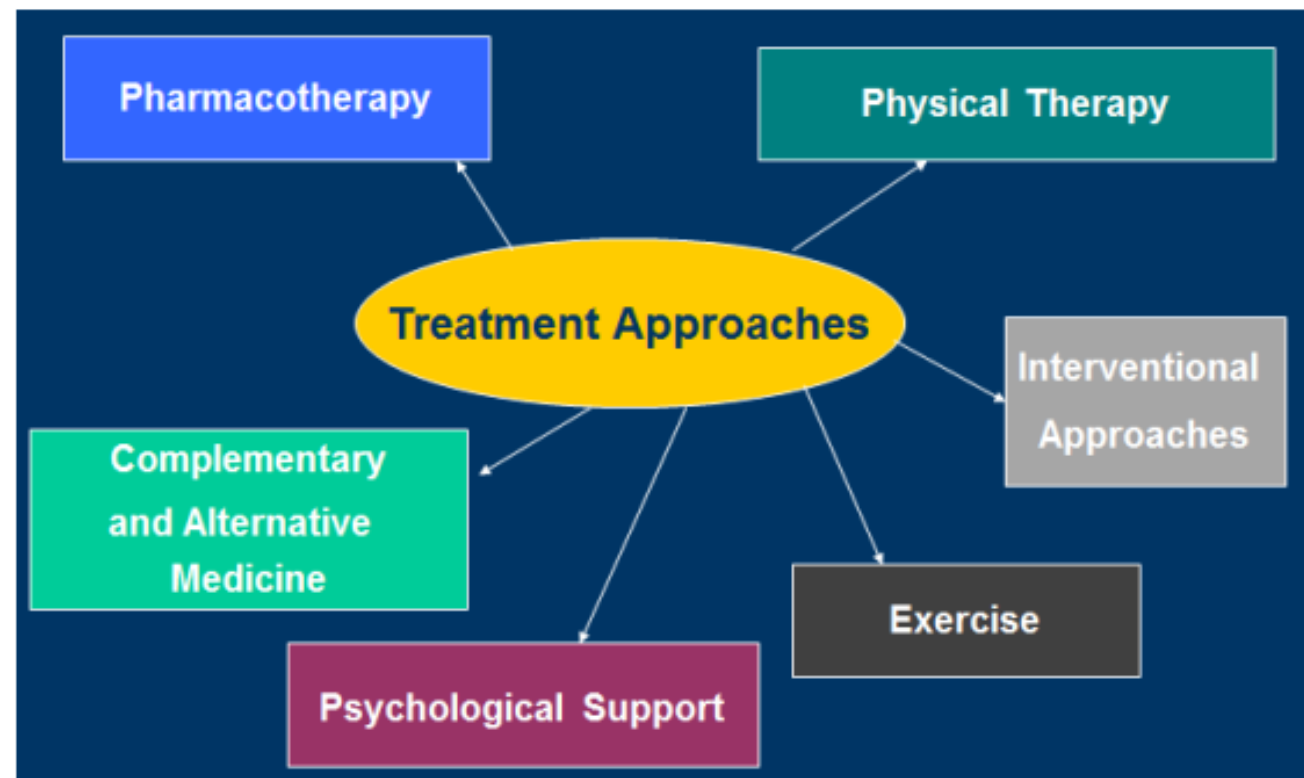
www.GeriatricsCareOnline.org; AGS Geriatrics Healthcare Professionals

THUỐC POLYME EXTRA

Tác dụng nhanh, đặc trị các cơn đói, giảm nhanh các triệu chứng stress, đau buồn, hờn dỗi...



bạn Dược sĩ biết tác dụng đặc biệt của thuốc này chứ?



Efficacy of Combination of Meloxicam and Pregabalin for Pain in Knee Osteoarthritis

| | Mean±SEM | | | <i>p</i> value |
|-----------------------------------|------------|------------------------|-----------------------|---|
| | Meloxicam | Pregabalin | Meloxicam+pregabalin | |
| Pain score, visual analogue scale | | | | |
| 1 wk | 4.6±2.4* | 4.4±2.1 [†] | 3.4±2.0 [‡] | 0.023* [‡] 0.02 ^{†,‡} |
| 2 wks | 3.6±2.0* | 3.5±1.9 [†] | 2.2±1.7 [‡] | 0.04* [‡] 0.035 ^{†,‡} |
| 4 wks | 2.0±2.1* | 2.0±2.2 [†] | 1.0±1.2 [‡] | 0.02* [‡] 0.03 ^{†,‡} |
| WOMAC score (4 wks) | | | | |
| Pain | 6.3±2.3* | 6.6±3.0 [†] | 3.6±1.7 [‡] | 0.043* [‡] 0.045 ^{†,‡} |
| Stiffness | 4.9±2.5* | 4.5±2.2 [†] | 2.5±1.2 [‡] | 0.03* [‡] 0.025 ^{†,‡} |
| Physical function | 30.0±10.0* | 29.3±11.4 [†] | 18.3±8.4 [‡] | 0.025* [‡] 0.03 ^{†,‡} |
| Total | 41.2±10.5* | 40.4±9.3 [†] | 24.4±7.2 [‡] | 0.02* [‡] 0.04 ^{†,‡} |

There was significant difference in all scores in the meloxicam+pregabalin group compared with the meloxicam or pregabalin only groups.

*[‡]*p*<0.05.

^{†,‡}*p*<0.05.

No significant difference in all scores was seen in the meloxicam only group compared with the pregabalin only group (*[†]*p*>0.05).

PHÂN LOẠI ĐAU

- **Theo cấp – mạn:**
 - Mạn: Đau ≥ 3 tháng (chronic/persistent pain)
- **Theo cơ chế SLB:**
 - Đau cảm thụ (Nociceptive)
 - Đau thần kinh (Neuropathic)
 - *Hỗn hợp (mixed/ combination)*
- **Theo nguyên nhân:**
 - Do K – Không do ung thư
 - Do chấn thương – Không do chấn thương
 - Do viêm nhiễm – không do viêm nhiễm...

PHÂN LOẠI ĐAU

- **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:

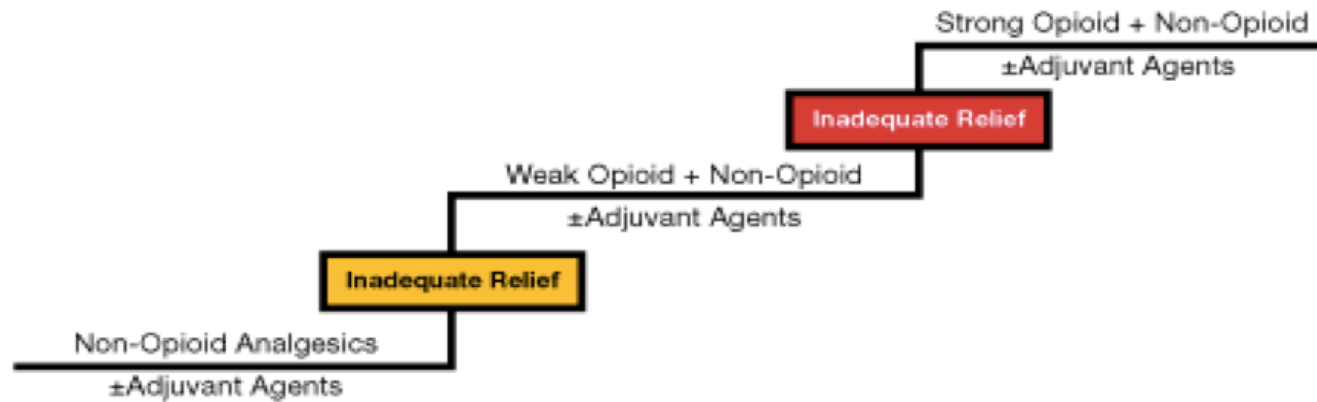
- Viêm: kiểu như RA cứng khớp hơn 30p sáng, triệu chứng mệt mỏi toàn thân do IL và TNF
- Cơ học: kiểu như thoái hoá khớp, cứng khớp buổi sáng 5-10p, đau khi vận động. không biểu hiện toàn thân
- Đau xơ cơ: đau cứng buổi sáng, giảm buổi sáng muộn hay đầu giờ chiều, đau và mệt mỗi chiều tối. ngủ kém, nhớ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

ĐIỀU TRỊ

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

VỊ TRÍ CỦA NSAIDs TRONG THANG ĐIỀU TRỊ ĐAU CỦA WHO

Figure 1. **WHO Analgesic Ladder**

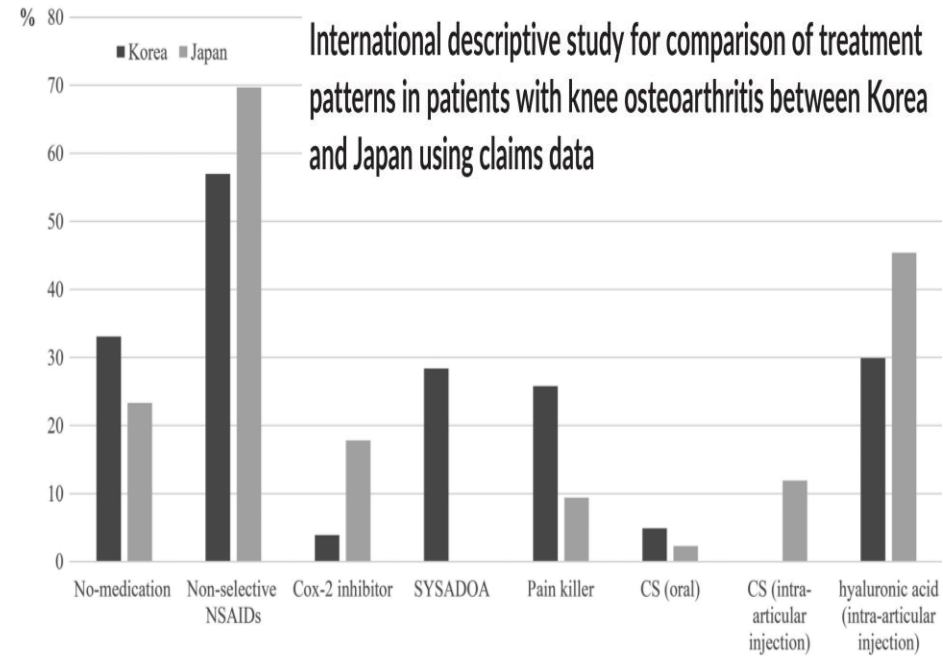
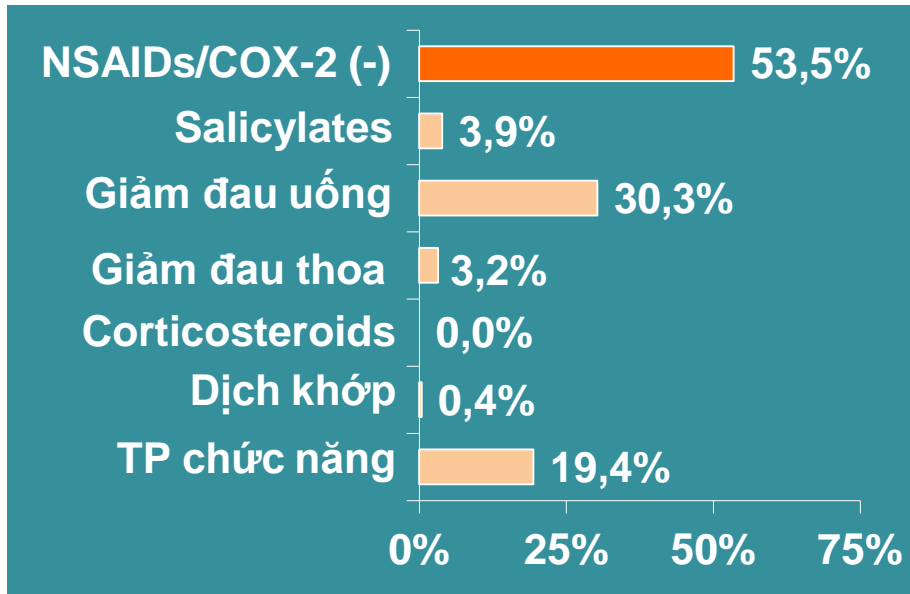
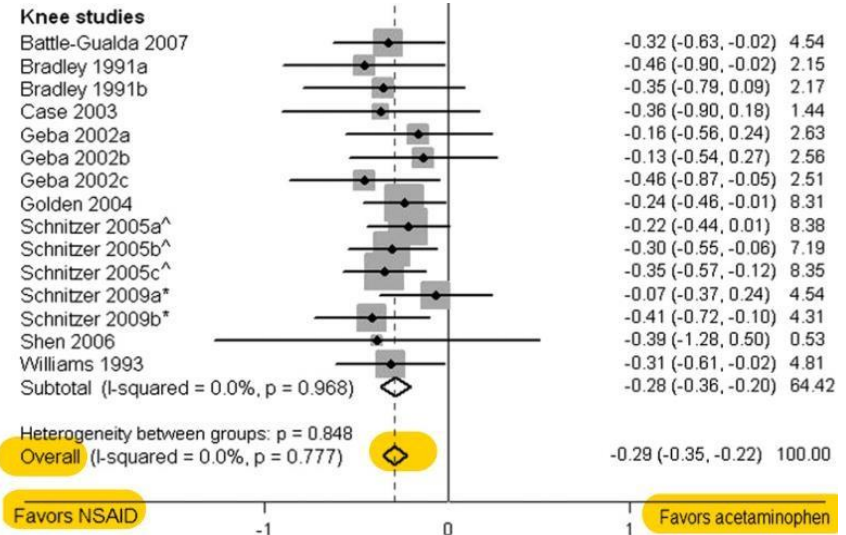


World Health Organization

| | | |
|---------------|----------------------|---|
| Step 1 | Mild pain | Simple analgesics e.g. paracetamol, conventional NSAIDs and COX-2 inhibitors with or without co-analgesics |
| Step 2 | Moderate pain | Weak opioid e.g. dihydrocodeine, dextropropoxyphene with or without adjuvant analgesics, e.g. gabapentin |
| Step 3 | Severe pain | Strong opioid e.g. morphine, fentanyl, with or without adjuvant analgesics, e.g. gabapentin. In clinical practice adjuvant analgesics may contribute to the relief of pain without being classical analgesics |

THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG STEROID (NSAIDs)

- Một trong những nhóm thuốc được sử dụng phổ biến nhất trên toàn cầu
- Hiệu quả giảm đau tốt hơn paracetamol

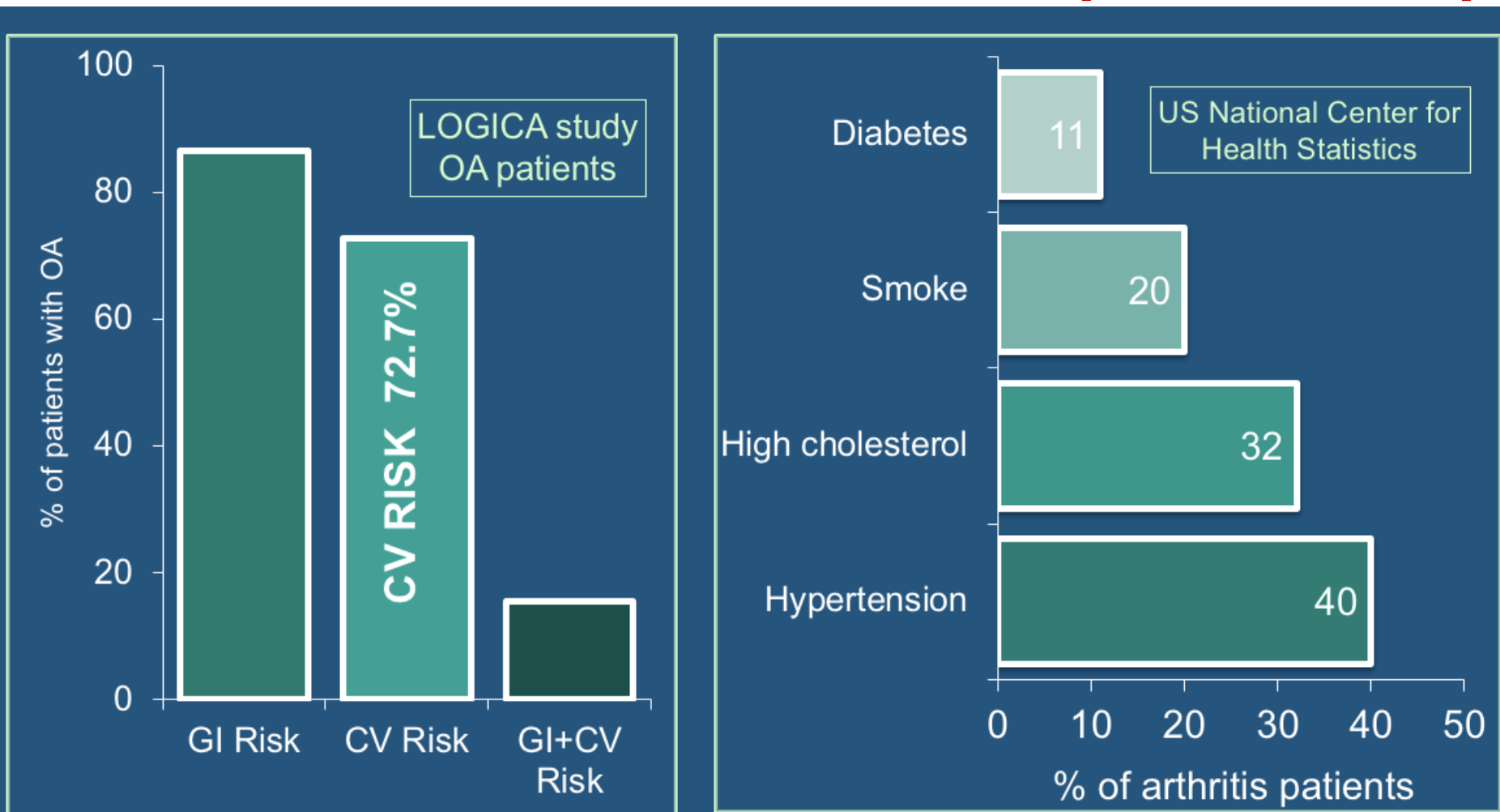


THUỐC CHỐNG VIÊM KHÔNG STEROID (NSAIDs)



- NSAIDs là một nhóm thuốc có chỉ định rộng rãi nhất: điều trị hầu hết các chứng **đau và/hoặc viêm**
- Chiếm 5-10% trong tất cả các thuốc được kê toa mỗi năm
- Dân số ngày càng già hóa và Bệnh lý cơ xương khớp, bệnh khớp chuyển hóa ngày càng gia tăng.

BN CXK THƯỜNG CÓ NHIỀU BỆNH PHỐI HỢP



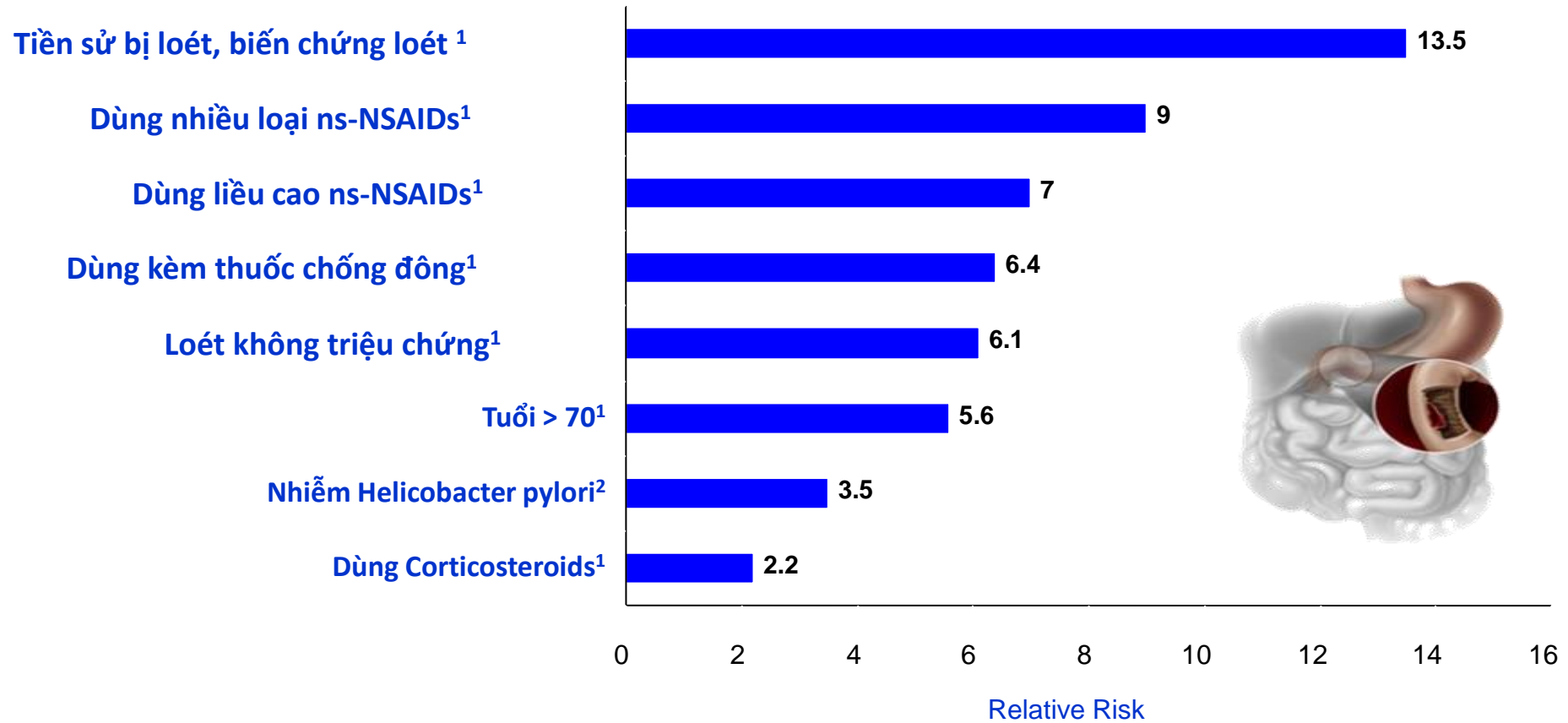
Chi phối việc lựa chọn thuốc điều trị,
cân nhắc tương tác thuốc

Lanas et al (2010), Ann Rheum Dis; 69:1453-1458

TDKMM CỦA NSAIDs

- **Hệ tiêu hóa:** đầy bụng; nóng rát; viêm, loét đường tiêu hóa; xuất huyết tiêu hóa; thủng dạ dày **ruột**.
- **Hệ tim mạch:** gây ra/ làm trầm trọng thêm THA, suy tim, nhồi máu cơ tim, đột quy.
- **Thận:** suy thận, phù ngoại vi
- **Da:** phản ứng da nghiêm trọng
- **Gan:** tăng men gan

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ GÂY BIẾN CỐ TIÊU HÓA KHI DÙNG NSAIDS



¹Garcia Rodriguez et al. *Lancet*. 1994;343:769-772; ²Huang et al. *Lancet*. 2002;359:14-22.

ẢNH HƯỞNG CỦA NSAIDs TRÊN TIM MẠCH



Tất cả các thuốc NSAIDs (trừ Aspirin) có thể gây huyết khối, phù, THA

⇒ có thể làm nặng hơn tình trạng suy tim ứ huyết

⇒ khó kiểm soát huyết áp

⇒ làm tăng nguy cơ gặp các biến cố tim mạch (đột quỵ, nhồi máu cơ tim...)



Consumer Health Information
www.fda.gov/consumer

FDA Strengthens Warning of Heart Attack and Stroke Risk for Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

Next time you reach into the medicine cabinet seeking relief for a headache, backache or arthritis, be aware of important safety information for non-steroidal anti-inflammatory drugs.

FDA is strengthening an existing warning in prescription drug labels and over-the-counter (OTC) Drug Facts labels to indicate that non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can increase the chance of a heart attack or stroke, either of which can lead to death. Those serious side effects can occur as early as the first few weeks of using an NSAID, and the risk might rise the longer people take NSAIDs. (Although aspirin is also an NSAID, this revised warning doesn't apply to aspirin.)



The Risks and What's New

Prescription NSAIDs are an important treatment for the symptoms of many debilitating conditions, including osteoarthritis, rheuma-

tion, some combination medicines that relieve various symptoms, such as multi-symptom cold products, contain NSAIDs.

"Be careful not to take more than

FDA Drug Safety Communication (2015)

Sự 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

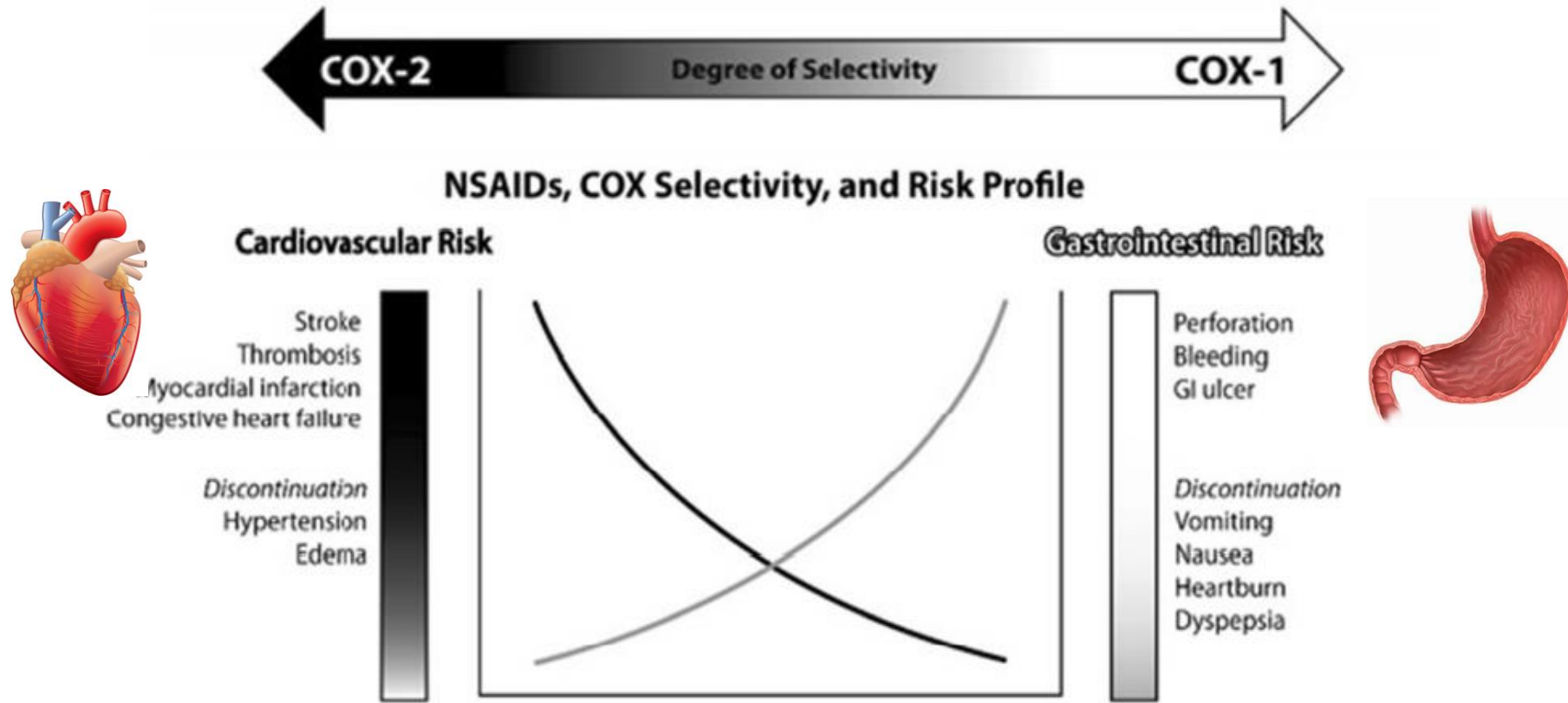
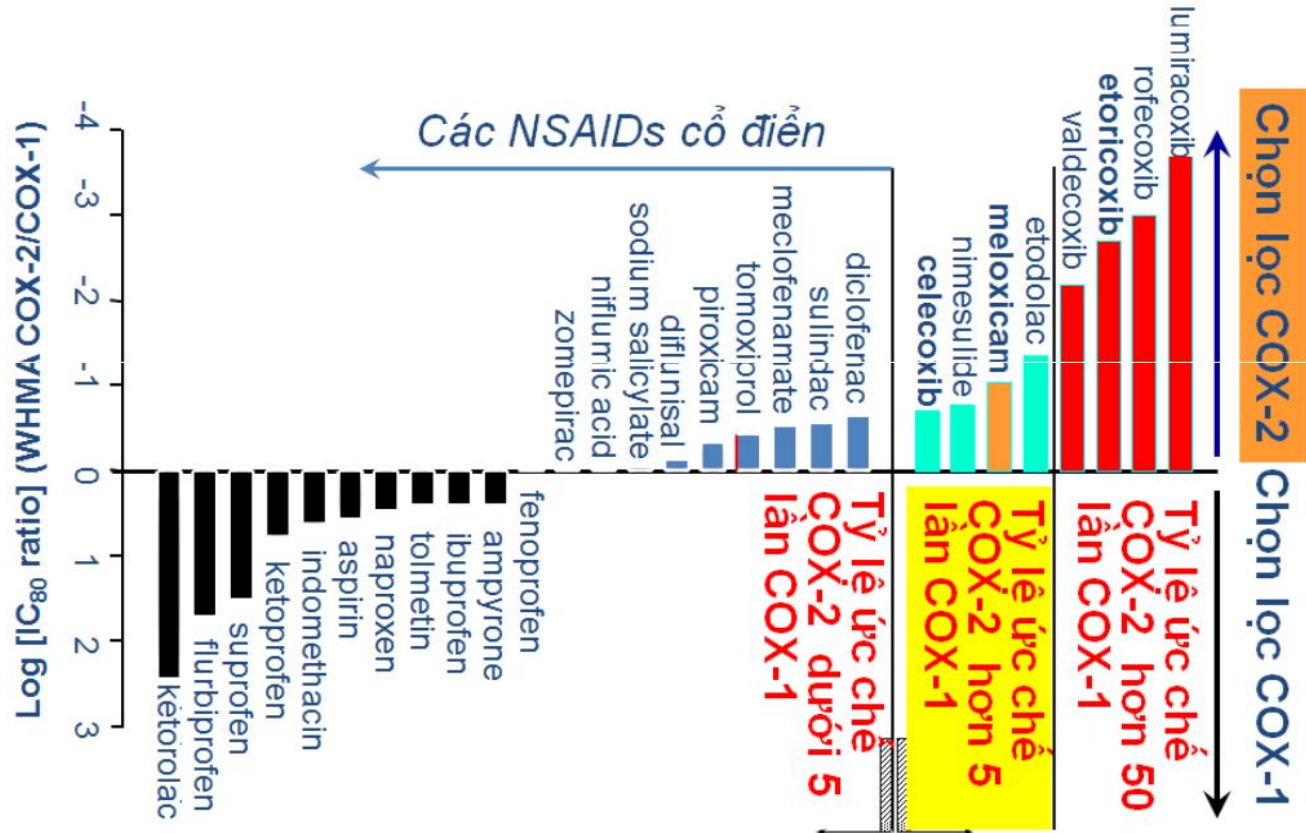


Fig. 1 The class of NSAIDs contains drugs that exhibit pronounced COX-2 selectivity (such as rofecoxib) on the one hand or pronounced COX-1 selectivity on the other hand (such as ketorolac)

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.

NSAIDs và tính chọn lọc trên COX-2



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



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



Dong Oh Kang, MD,^{a,*} Hyonggin An, PhD,^{b,*} Geun U Park, MS,^c Yunjin Yum, MS,^b Eun Jin Park, MD,^a Yoonjee Park, MD,^a Won Young Jang, MD,^a Woohyeun Kim, MD,^a Jah Yeon Choi, MD,^a Seung-Young Roh, MD,^a Jin Oh Na, MD, PhD,^a Jin Won Kim, MD, PhD,^a Eung Ju Kim, MD, PhD,^a Seung-Woon Rha, MD, PhD,^a Chang Gyu Park, MD, PhD,^a Hong Seog Seo, MD, PhD,^a Cheol Ung Choi, MD, PhD^a

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.

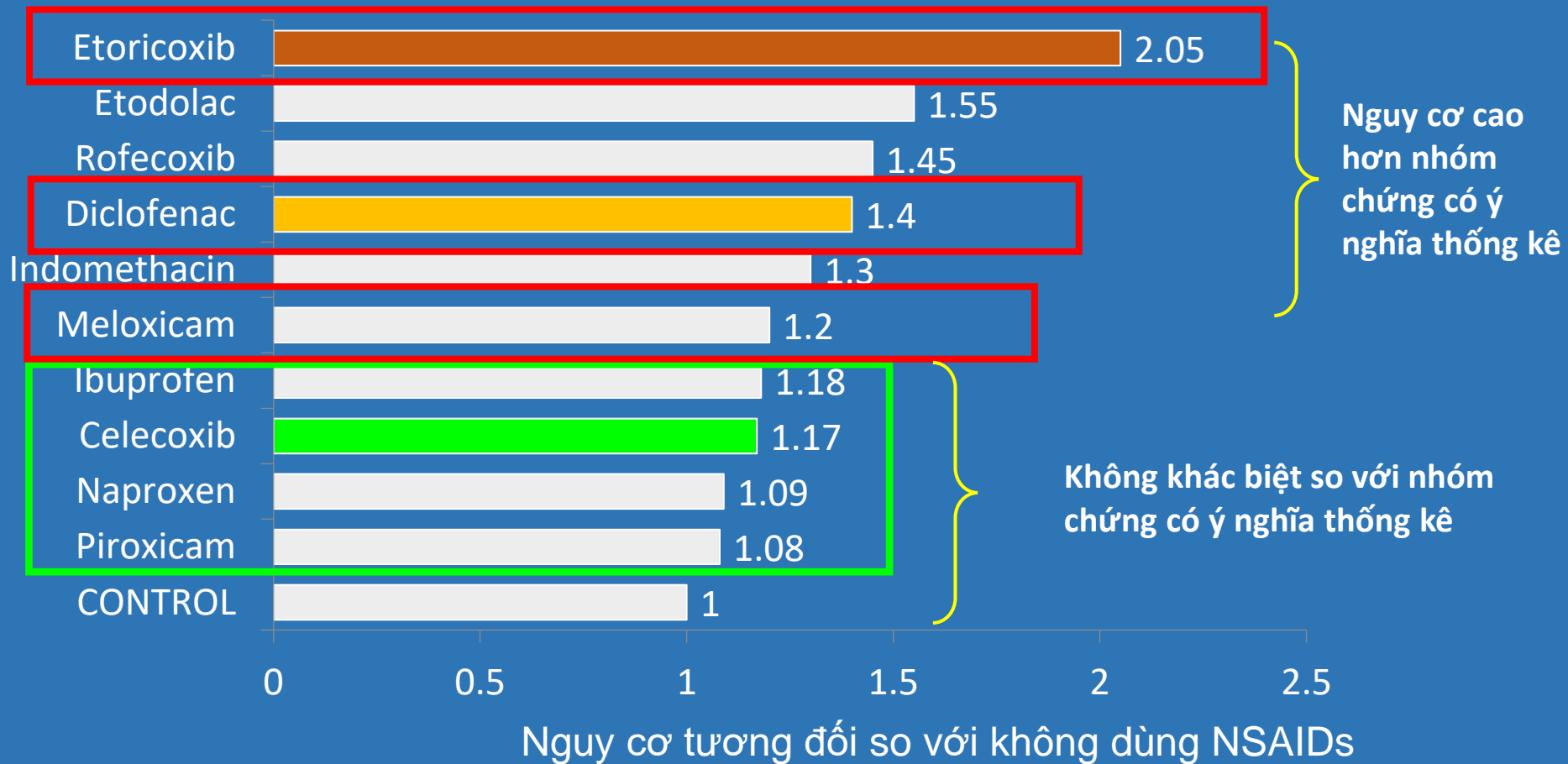
RESULTS In total, 108,232 patients (mean age 64.2 ± 12.8 years, 72.1% men, mean follow-up duration 2.3 ± 1.8 years) with first diagnosed MI were enrolled. Concomitant NSAID treatment significantly increased the risk for cardiovascular events (hazard ratio [HR]: 6.96; 95% confidence interval [CI]: 6.24 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.

CÁC DỮ LIỆU TIM MẠCH CỦA NSAIDs QUA CÁC NCLS: Nguy cơ tim mạch của các NSAIDS khác nhau

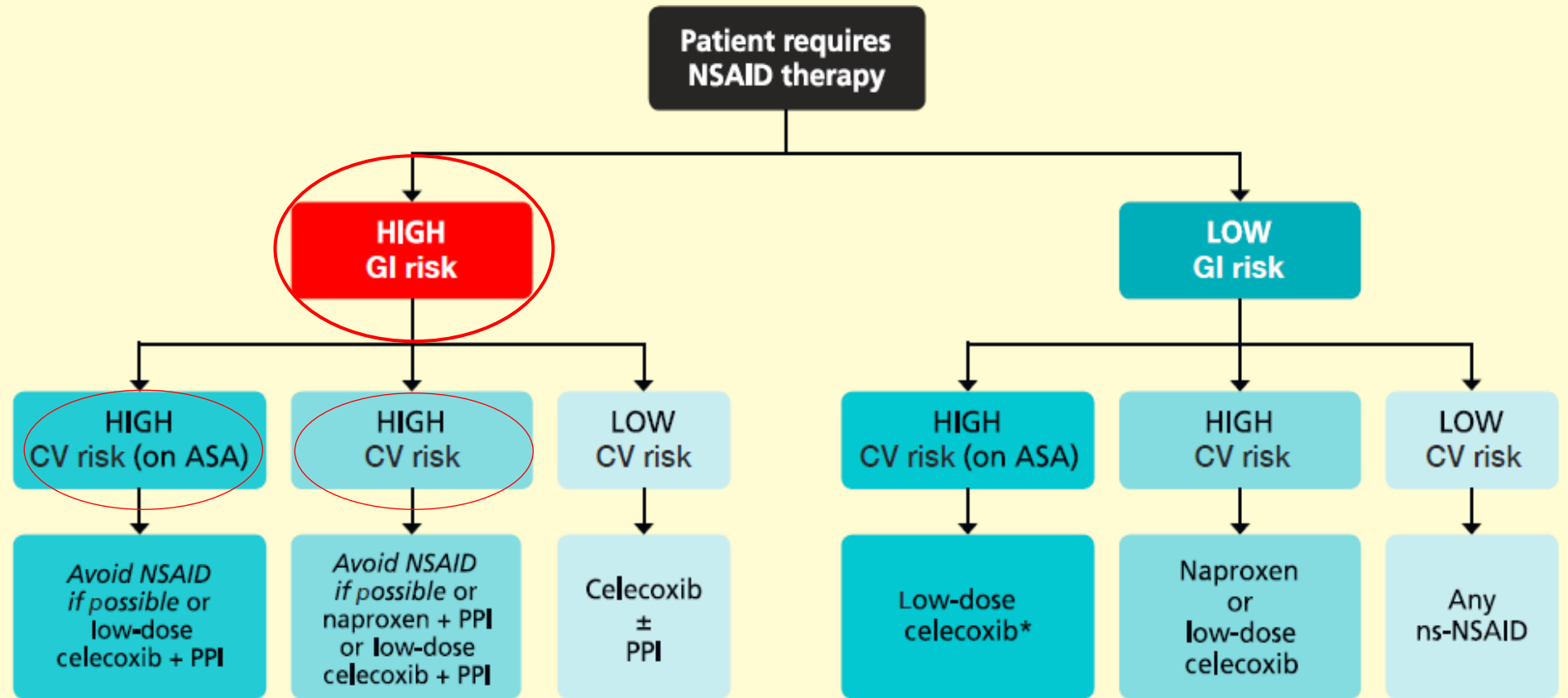
Tổng hợp dữ liệu 2000 - 2010



30 NC ca bao gồm 184,946 BCTM, và 21 NC đoàn hệ mô tả KCTM trên >2.7 triệu người dùng.

McGettigan et al. PLoS Med. 2011;8(9):e1001098

Hướng dẫn sử dụng NSAIDs cho bệnh nhân THK có nguy cơ (CV risk and GI risk)



Low-dose celecoxib = 200 mg once daily

*In selected patients, gastroprotection with a PPI may be indicated

• *Helicobacter pylori* infection should be tested and treated, if present, in patients with peptic ulcer history

ASA = aspirin; CV = cardiovascular; GI = gastrointestinal; ns-NSAID = nonselective NSAID; PPI = proton pump inhibitor

Adapted from BMC Medicine 2015;13:55.

Scarpignato et al. *Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis. An expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. For the International NSAID Consensus Group. BMC Medicine 13(1):55 · December 2015.*

Khuyến cáo của NICE 2018 về sử dụng NSAIDs trên BN có nguy cơ tổn thương thận



- NSAIDs gây ra tình trạng thiếu máu cục bộ ở thận, tăng Creatinin máu
- Nên tránh dùng NSAIDs nếu có thể ở BN có yếu tố nguy cơ với thận
 - + Người cao tuổi
 - + Tình trạng giảm thể tích, suy tim sung huyết
 - + Xơ gan
 - + Đa u tủy xương
 - + Đang điều trị với thuốc: UCMC, UCTT angiotensin II, lợi tiểu
- Theo dõi nồng độ Creatinin máu sau khởi trị NSAIDs ở những BN có nguy cơ suy thận và ở những BN đang dùng thuốc UCMC, UCTT AT1



Nên tránh sử dụng NSAIDs ở những bệnh nhân suy thận mức độ trung bình/ nặng (GFR <60ml/phút)

HƯỚNG DẪN CỦA FDA VỀ NSAIDs

NSAIDs chỉ nên sử dụng

- Chính xác theo đơn
- Liều thấp nhất có thể cho những điều trị cần thiết.
- Thời gian cần thiết ngắn nhất.

NSAIDs không sử dụng cho phụ nữ mang thai, đặc biệt sau 20 tuần do làm giảm lượng dịch ối

Không dùng NSAIDs khi

- Trong cơn hen, mày đay hoặc phản ứng dị ứng với aspirin hoặc bất kỳ NSAID nào khác
- Để giảm đau **NGAY TRƯỚC** hoặc **SAU** phẫu thuật mổ bắc cầu nối chủ - vành

TÓM TẮT NHỮNG NGUYÊN TẮC CHUNG TRONG SỬ DỤNG NSAIDs

1. Đánh giá tình trạng bệnh, cơ địa BN, các bệnh kèm theo, các thuốc đang sử dụng nhằm lượng giá các yếu tố nguy cơ
2. Cân nhắc lợi ích – nguy cơ trước khi sử dụng
3. Chọn lựa thuốc NSAIDs phù hợp (bệnh lý nền và đặc điểm bệnh nhân)
4. Tôn trọng các chống chỉ định và tương tác thuốc
5. ***Không phối hợp các thuốc trong nhóm NSAIDs hoặc với thuốc nhóm Steroids***
6. Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả, trong thời gian ngắn nhất có thể (lưu ý phối hợp các thuốc điều trị bệnh gốc)
7. Thông báo cho bệnh nhân những tác dụng ngoại ý có thể gặp
8. Theo dõi, kiểm tra thường xuyên và có các biện pháp bảo vệ (tim mạch, tiêu hóa...) khi buộc phải sử dụng dài ngày

Kinh nghiệm sử dụng

Thoái hóa khớp gối:

- Sử dụng linh hoạt các thuốc giảm đau:
Para/tramadol. Uống/thoa
- Phối hợp: tiêm tại chỗ (Cor/chất nhờn).
- Phục hồi chức năng(Vận động/vật lý)
- Tư vấn bệnh nhân chọn lựa dựa trên yếu tố nguy cơ.

Kinh nghiệm sử dụng

Gút:

- Sử dụng linh hoạt các thuốc giảm đau, kháng viêm: Colchicin/Para/tramadol.
- Uống/thoa/ tiêm tại chỗ.
- Phối hợp thuốc ngừa cơn (colchicine + NSAIDS liều thấp khi cần)
- Tư vấn bệnh nhân chọn lựa dựa trên yếu tố nguy cơ.

Kinh nghiệm sử dụng

Viêm khớp dạng thấp/Viêm cột sống dính khớp:

- Sử dụng linh hoạt các thuốc giảm đau:
Para/tramadol.
- Uống/thoa/chích/chườm lạnh
- Phối hợp: DMARD cổ điển/sinh học
- Phục hồi chức năng (Vận động/vật lý)

Kinh nghiệm sử dụng

Đau lưng mạn tính:

- Sử dụng linh hoạt các thuốc giảm đau
- Uống/thoa/chích
- Phục hồi chức năng (Vận động/vật lý)
- Phẫu thuật

TRÂN TRỌNG CẢM ƠN !



When Prescribing NSAIDs...

| | |
|---|---|
|  |  |
| USE THE LOWEST EFFECTIVE DOSE | FOR THE SHORTEST PERIOD OF TIME |