



Comparative Cardiovascular Safety of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Versus Colchicine Use When Initiating Urate-Lowering Therapy Among Patients With Gout: Target Trial Emulations

Chio Yokose,¹ Natalie McCormick,² Na Lu,³ Bohang Jiang,¹ Kiara Tan,¹ Saiajay Chigurupati,¹ Sharan K. Rai,¹ Greg Challener,¹ J. Antonio Aviña-Zubieta,⁴ Edoardo Cipolletta,⁵ Abhishek Abhishek,⁶ Angelo Gaffo,⁷ James L. Januzzi,⁸ Yuqing Zhang,¹ and Hyon K. Choi¹

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Μεταξύ ασθενών με ουρική αρθρίτιδα, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) χρησιμοποιούνται συχνά, παρά τα περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας σε αυτόν τον συγκεκριμένο πληθυσμό. Σκοπός της μελέτης ήταν να ποσοτικοποιήσει τη συγκριτική καρδιαγγειακή ασφάλεια των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων έναντι της κολχικίνης σε ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα που ξεκινούσαν θεραπεία με αλλοπουρινόλη.

Μέθοδοι

- Πρόκειται για μία διαδοχική, μελέτη συγκριτικής αποτελεσματικότητας σε νέους χρήστες, με αντιστοίχιση βάσει propensity score, χρησιμοποιώντας το πλαίσιο προσομοίωσης κλινικής δοκιμής (target trial emulation), προκειμένου να συγκριθεί ο κίνδυνος εμφάνισης μείζονων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων (MACE: σύνθετο καταληκτικό σημείο που περιλάμβανε έμφραγμα του μυοκαρδίου [MI], αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή καρδιαγγειακό θάνατο) μεταξύ ασθενών με ουρική αρθρίτιδα που ξεκινούσαν θεραπεία με αλλοπουρινόλη και λάμβαναν ΜΣΑΦ ή κολχικίνη για προφύλαξη από εξάρσεις της νόσου. Ως ανάλυση ευαισθησίας εφαρμόστηκε στάθμιση με αντίστροφη πιθανότητα θεραπείας (inverse probability of treatment weighting, IPTW). Δευτερευόντως, εξετάστηκε ο κίνδυνος MACE σε ασθενείς που έλαβαν κολχικίνη ή ΜΣΑΦ σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς προφυλακτική αγωγή.

Αποτελέσματα

- Μεταξύ 18.120 ενηλίκων ασθενών με ουρική αρθρίτιδα, οι οποίοι αντιστοιχίστηκαν βάσει propensity score και ξεκίνησαν θεραπεία με αλλοπουρινόλη λαμβάνοντας είτε ΜΣΑΦ είτε κολχικίνη (83,5% άνδρες, μέση ηλικία 60,9 έτη), η επίπτωση των MACE και του καρδιαγγειακού θανάτου ήταν υψηλότερη στους χρήστες ΜΣΑΦ σε σύγκριση με τους χρήστες κολχικίνης, με διαφορές ρυθμού επίπτωσης 38,8 (95% CI 15,4–62,2) και 10,9 (95% CI 0,7–21,1) ανά 1.000 ανθρωπο-έτη, αντίστοιχα, και λόγους κινδύνου (hazard ratios, HR) 1,56 (95% CI 1,11–2,17) και 2,50 (95% CI 1,14–5,26), αντίστοιχα.
- Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια και μετά την εφαρμογή στάθμισης με αντίστροφη πιθανότητα θεραπείας (IPTW).
- Σε σύγκριση με τη μη χορήγηση προφυλακτικής αγωγής, η χρήση ΜΣΑΦ συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο MACE και εμφράγματος του μυοκαρδίου (MI), με HR 1,50 (95% CI 1,17–1,91) και 1,93 (95% CI 1,35–2,75), αντίστοιχα.

Συμπεράσματα

Σε αυτές τις προσομοιώσεις κλινικής δοκιμής (target trial emulations) σε ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα που ξεκινούσαν θεραπεία με αλλοπουρινόλη, η προφυλακτική χορήγηση ΜΣΑΦ συσχετίστηκε με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης μείζονων ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων (MACE) σε σύγκριση με την κολχικίνη ή τη μη χορήγηση προφύλαξης, υποδηλώνοντας ότι η αποφυγή των ΜΣΑΦ ενδέχεται να είναι προτιμότερη για την προφύλαξη από εξάρσεις ουρικής αρθρίτιδας.

<https://doi.org/10.1002/art.43259>