

Bs CKII Trần Lâm - Khoa Nội tim mạch

Trong nhiều thập niên qua, các nghiên cứu (NC) tiến lâm sàng đã chứng minh Viêm là một cơ chế góp phần vào bệnh sinh xơ vữa của các bệnh lý lâm sàng do mảng xơ vữa. Nhiều NC lâm sàng cũng đã chứng minh, các chất chuyển đổi mô hình của viêm tham gia vào tiến trình của bệnh tim mạch, bao gồm nguy cơ huyết khối động mạch vành. Tuy nhiên, nên tiếp tục của mối quan hệ nhân quả giữa viêm và huyết khối xơ vữa, và đích viêm nào cần nhắm đến để cải thiện kết quả tim mạch vẫn còn chưa rõ ràng.

Kết quả của nghiên cứu CANTOS (The Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study) đã trả lời câu hỏi này. Đây là một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, nhằm xác định hiệu quả giảm viêm có làm giảm nguy cơ bệnh tim mạch hay không?

NC này sử dụng liệu pháp kháng thể đơn clon đặc hiệu cao, nhắm vào interleukin-1 β , đó là Canakinumab (hiện nay Canakinumab được cho phép sử dụng trong vài bệnh hiếm gặp của trẻ em do sự hoạt động quá mức của Interleukin 1 β (IL-1 β). NC bao gồm 10.061 BN bệnh mạch vành nên được ít nhất 1 tháng sau nhồi máu cơ tim (NMCT), có nồng độ hs-CRP $\geq$ 2mmg/L, được điều trị nội khoa chuẩn, bao gồm statin liều cao. Thử nghiệm so sánh giữa các liều 3 liều canakinumab (50 mg, 150 mg và 300 mg), TDD, mỗi 3 tháng. Tiêu chí tiên phát là NMCT không tái phát, đột quỵ không tái phát, hoặc tái phát tim mạch.

Kết quả, so với nhóm giả dược, điều trị bằng canakinumab liều 50, 150 và 300mg đều dẫn đến giảm hsCRP, lần lượt là 26%, 37% và 41%; và không có nhóm nào giảm có ý nghĩa nồng độ lipid. So với nhóm giả dược, nguy cơ NMCT không tái phát, đột quỵ không tái phát, và tái phát tim mạch sau thời gian theo dõi trung bình 3,7 năm đã giảm có ý nghĩa (15% và 14%) ở 2 nhóm sử dụng liều canakinumab 150 mg và 300mg (HR, 0.85 và 0.86). Liều 150mg cũng liên quan với giảm có ý nghĩa (17%) nhập viện do cơn đau thắt ngực không nên điều trị, dẫn đến giảm tái thông mạch cấp cứu (HR so giả dược, 0.83). Tóm lại, ở nhóm BN có tiến triển NMCT, điều trị bằng canakinumab 150 mg, mỗi 3 tháng làm giảm có ý nghĩa nguy cơ tim mạch, đặc biệt với giảm lipid máu.

Có một sự gia tăng nhẹ nhưng có ý nghĩa đáng kể của nhiễm trùng không tái phát, nhưng lợi giảm nên tiếp tục tái phát do ung thư. Ở liều cao nhất của canakinumab, tái phát do ung thư phải giảm >75%. Trong 1 phân tích phụ của thử nghiệm CANTOS, nhưng BN đáp ứng với điều trị

kháng viêm với giá trị hsCRP dưới mức $< 2\text{mg/L}$ trong tháng thứ 3 có mức giá trị 25% tiêu chí tiên phát và giá trị $> 40\%$ trong vòng tim mạch và trong vòng toàn bộ.

Có thể nói, đây là thử nghiệm lâm sàng quy mô lớn đầu tiên nhằm khẳng định vai trò của viêm cấp trong xơ vữa động mạch, và cho ra con đường IL-1 β là một đích điều trị mới của các nhà khoa học. CANTOS cũng là một bước quan trọng hướng đến cá thể hóa điều trị của các nhà khoa học dựa vào hsCRP để chọn ra những bệnh nhân có nguy cơ viêm cấp trong lòng mạch để điều trị bằng tác nhân sinh học mới này. Nó còn cho ra cách để theo dõi đáp ứng sinh học đối với liệu pháp này bằng cách dùng hsCRP để chọn ra những bệnh nhân đã điều trị có giá trị đáng kể nguy cơ biến chứng tái phát.

Tài liệu tham khảo

1. [*Participatory Role of Inflammation in Atherosclerotic Disease Confirmed by CANTOS*](#) .
2. [*Effect of Interleukin-1 \$\beta\$ Inhibition With Canakinumab on Incident Lung Cancer in Patients With Atherosclerosis*](#) .
3. [*Relationship of C-Reactive Protein Reduction to Cardiovascular Event Reduction Following Treatment With Canakinumab*](#) .