

LA GASTROPROTEZIONE: ANALISI PRESCRITTIVA *HEALTH SEARCH*

Ricerca

CARLO ANDREA FRANCHINI
Medico Generale Garda (VR),
Area Gastroenterologia SIMG

Esistono numerose evidenze sulla necessità di effettuare una gastroprotezione per la prevenzione della gastropatia da farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) ¹⁻⁹. Su queste basi la Commissione Unica del Farmaco (CUF) ha prodotto la nota ministeriale 1, stabilendo i criteri e i farmaci rimborsabili per la gastroprotezione che però non è ancora stata concessa per i soggetti che utilizzano acido acetilsalicilico (ASA) a dosaggio antiaggregante, esistendo, al contrario, evidenze a favore di ciò ⁹⁻¹¹.

Non esistono invece evidenze relative alla necessità di un trattamento profilattico nei pazienti in terapia steroidea ¹²⁻¹⁴.

Lo studio vuole valutare, a tale proposito, il comportamento prescrittivo del Medico di Medicina Generale (MMG) nei pazienti in trattamento prolungato con FANS, steroidi, ASA, attraverso l'analisi dei dati contenuti in *Health Search*.

METODI

Sono stati considerati i dati di 514.155 pazienti inviati da 368 MMG ad *Health Search* nell'anno 2002.

Il campione di soggetti è stato suddiviso per fasce di età (< 65 aa, 65-74 aa, 75-84 aa, > 85 aa) con particolare attenzione a quelle superiori ai 65 anni che risultano essere più a rischio per la gastropatia da FANS (Tab. I).

Nel campione sono state valutate le prescrizioni di FANS (codici ATC MA01AB01, M01AB05, M01AC01, M01AE01, M01AE02, M01AX17), ASA (codici ATC N02BA01, B01AC06, B01AC10) e Steroidi (codici ATC H02AB04, H02AB07, H02AB13) assunti in modo occasionale o prolungato-continuativo.

Per prescrizione occasionale sono stati considerati i pazienti a cui era stata prescritta una sola confezione/anno del farmaco in questione, mentre per prescrizione prolungata quelli che avevano avuto almeno quattro prescrizioni del farmaco nell'anno in studio.

Per ciascuna di queste è stata ricercata la prescrizione associata di inibitori di pompa protonica (PPI) (codici ATC A02BC01, A02BC02, A02BC03,

TABELLA I

Pazienti oggetto dello studio.

CLASSI DI ETÀ	NUMERO	PERCENTUALE
< 65	402.271	78,2%
65-74	57.923	11,3%
75-84	39.798	7,7%
> 85	14.163	2,8%
TOTALE	514.155	100,0%

A02BC04, A02BC05) e misoprostolo (codice ATC A02BB01).

RISULTATI

FANS, ASA e steroidi sono stati globalmente prescritti a 149.827 pazienti corrispondenti al 29,14% del campione. La co-prescrizione di IPP e di misoprostolo è stata utilizzata in 6.300 soggetti, rappresentanti il 1,22% del totale del campione ed il 5,05% degli utilizzatori delle suddette tre categorie di farmaci (124.604); in particolare, per il 39,7% (2.506) in associazione ai FANS, per il 44,6% (2.816) in associazione a ASA e per il 15,5% (978) in associazione agli steroidi (Fig. 1).

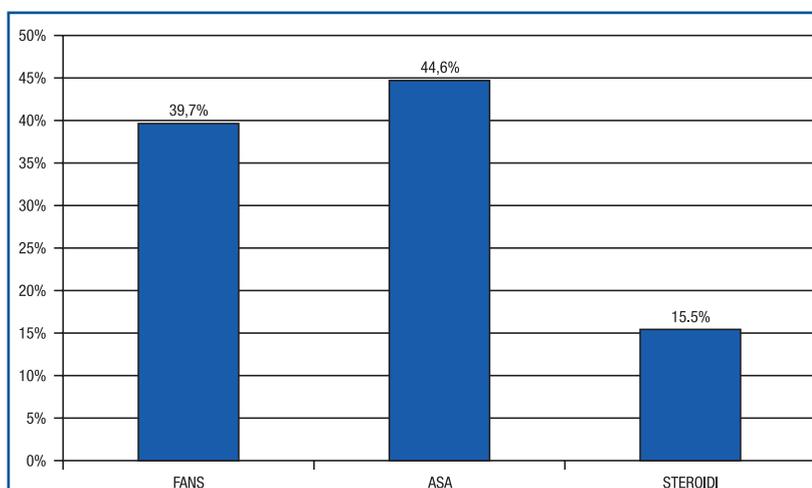


Figura 1

Percentuale di co-prescrizione di PPI-misoprostolo (6.300 pazienti su 514.155 soggetti).

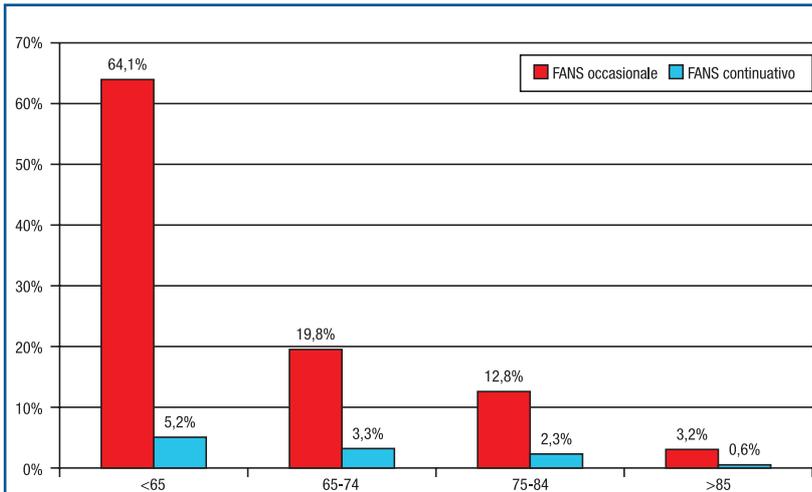


Figura 2
Utilizzo di FANS occasionale e prolungato-continuativo (84.431 e 9.668 pazienti, rispettivamente).

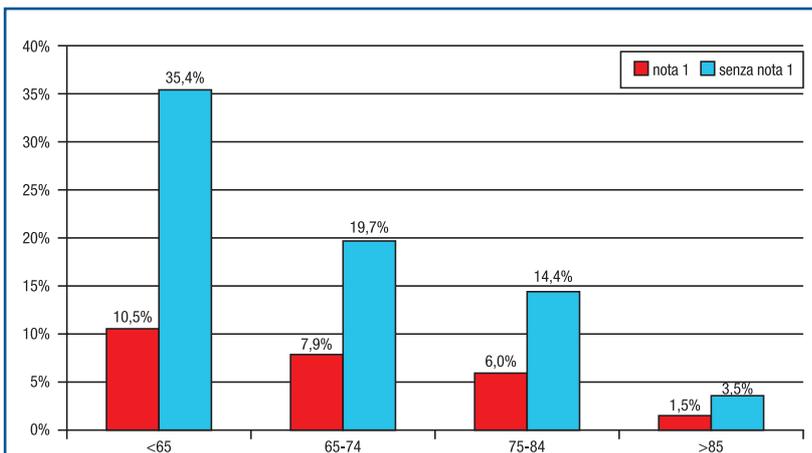


Figura 3
Percentuale di soggetti in terapia prolungata con FANS a cui sono stati prescritti gastroprotettori con o senza nota 1.

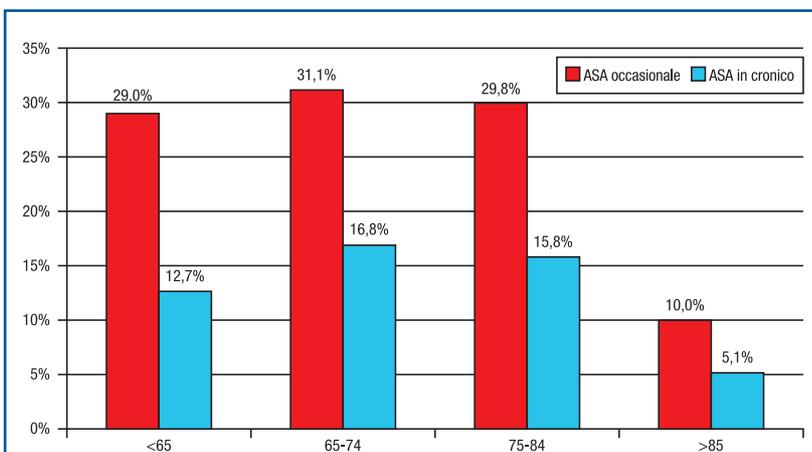


Figura 4
Utilizzo di ASA occasionale e prolungato-continuativo (27.162 e 13.707 pazienti, rispettivamente).

FANS

Nell'anno 2002 i FANS sono stati prescritti almeno una volta in 84.431 pazienti, corrispondenti al 16,42% del campione esaminato ed a 9.668 pazienti (11,42%) sono state prescritte più di quattro confezioni (Fig. 2).

In particolare questi farmaci venivano assunti in modo prolungato-continuativo dal 5,26% nei soggetti < 65 anni, e dal 6,16% dei soggetti > 65 anni (3,26% nella fascia 65-74, 2,33% nella fascia 75-84 e 0,57% in quelli sopra gli 85 anni).

Il 25,9% (2.506) dei pazienti in terapia prolungata hanno avuto gastroprotezione (Fig. 3).

ASA

L'acido acetilsalicilico (ASA) è stato prescritto almeno una volta a 27.162 pazienti, corrispondenti al 5,28% del campione, e di questi il 50,4% (13.707) li assumeva in modo prolungato.

Analizzando per fasce di età, questi farmaci erano assunti in modo prolungato-continuativo dal 12,7% nella fascia sotto i 65 anni, dal 16,8% tra i 65-74 anni, dal 15,8% tra i 75-84 anni e dal 5,1% in quelli oltre gli 85 anni (Fig. 4). Una gastroprotezione è stata prescritta nel 20,54% (2.816) di questi pazienti, valutati per fasce di età nella Figura 5.

STEROIDI

Nel 2002 gli steroidi sono stati prescritti almeno una volta a 13.011 pazienti, corrispondenti al 2,5% del campione, e di questi il 14,2% (1.848) li assumeva in modo prolungato (Fig. 6).

Analizzando per fasce di età, gli steroidi erano assunti in modo prolungato dal 6,6% dei soggetti sotto i 65 anni, dal 3,3% tra i 65-74 anni, dal 3,4% tra i 75-84 anni e dallo 0,9% oltre gli 85 anni.

Il 52,9% (978) dei pazienti in terapia prolungata ha avuto gastroprotezione (Fig. 7).

DISCUSSIONE

In questo studio si è voluto analizzare retrospettivamente la prescrizione di farmaci gastroprotettori previsti a rimbor-

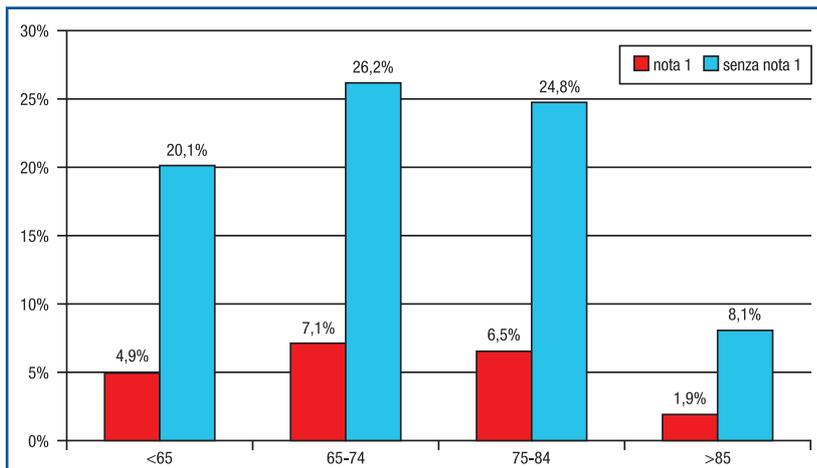


Figura 5
Percentuale di soggetti in terapia prolungata con ASA a cui sono stati prescritti gastroprotettori con o senza nota 1.

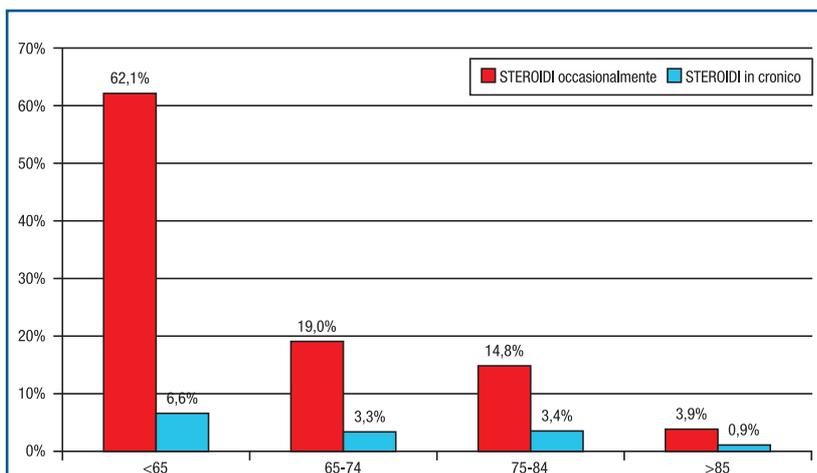


Figura 6
Utilizzo di steroidi occasionale e prolungato-continuativo (13.011 e 1.848 pazienti, rispettivamente).

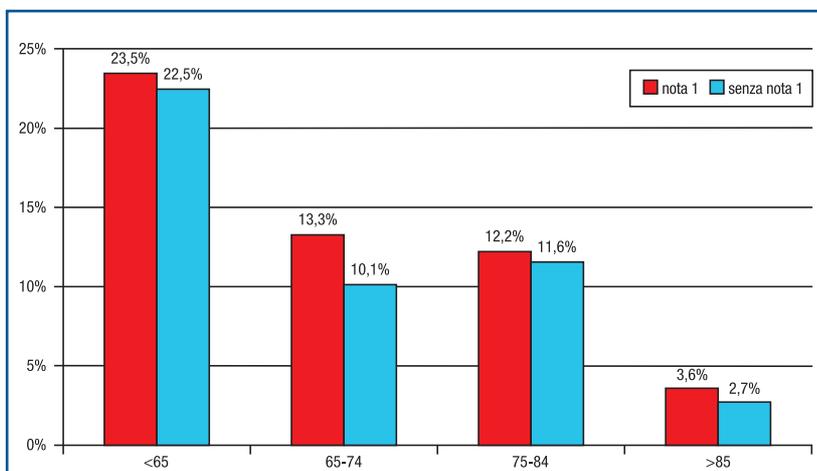


Figura 7
Percentuale di soggetti in terapia prolungata con steroidi a cui sono stati prescritti gastroprotettori con o senza nota 1.

sabilità secondo la nota 1 CUF (PPI e misoprostolo) nei pazienti che facevano uso di farmaci potenzialmente gastrolesivi (FANS, ASA, steroidi). Dall'analisi sono stati quindi esclusi gli antisecretori antiH₂.

L'esame dei dati relativi all'utilizzo dei farmaci previsti dalla nota 1 per le tre categorie di farmaci in oggetto dimostra come il comportamento dei MMG non sia uniforme.

Tra i pazienti in trattamento prolungato-continuativo (arbitrariamente stabilito come prescrizione di quattro o più confezioni nell'anno in esame) con FANS, solo il 25,9% godeva di gastroprotezione, e al crescere delle decadi in osservazione diminuiva progressivamente il ricorso alla nota 1. Infatti, solo nel 17,2% dei casi i pazienti avevano più di 65 anni.

Lo stesso comportamento prescrittivo era riscontrabile nei pazienti in terapia prolungata-continuativa con ASA, per i quali nel 20,54% è stata utilizzata gastroprotezione. Anche in questo caso, solo nel 15,5% dei casi i pazienti avevano più di 65 anni.

È stato rilevato un comportamento prescrittivo un po' diverso nel caso delle terapie croniche con steroidi che erano accompagnati da gastroprotezione in più della metà dei casi (52,9%) quando assunti in modo prolungato. Nel 28,8% dei casi i pazienti avevano più di 65 anni.

Il dato sommario di una relativa iperprescrizione di gastroprotettori nei soggetti di età inferiore a 65 anni rispetto a quelli di età superiore appare ingiustificato se consideriamo che il solo avere un'età superiore ai 65 anni comporta un aumento del rischio di gastropatia di circa due volte rispetto alla popolazione generale.

Al momento dello studio, la possibilità di indagine del database non consentiva di valutare con esattezza quanti di questi pazienti fossero in contemporaneo trattamento con altri farmaci, quali ad esempio steroidi e/o anticoagulanti che, come risulta da dati di letteratura, aumentano di molto il rischio di gastropatia oppure quanti presentassero una storia di pregresse emorragie digestive o di ulcere peptiche non guarite con terapia eradicante.

Nei soggetti che assumevano ASA in modo continuativo sembra minore, in generale, il ricorso ai gastroprotettori: una spiegazione potrebbe trovarsi nel fatto che, anche se esistono evidenze che l'ASA a tutti i dosaggi utilizzati comporta un aumento del rischio di danno gastrico¹⁵, attualmente la nota ministeriale non ne prevede la rimborsabilità per un utilizzo a dosaggio antiaggregante, inducendo in tal modo diversi MMG a non utilizzare la gastroprotezione per non incorrere in eventuali sanzioni amministrative.

È stato rilevato, invece, un elevato ricorso ai gastroprotettori in caso di terapia steroidea prolungata in tutte le fasce di età considerate; questo comportamento sembrerebbe discutibile, considerando che la nota ministeriale concede la rimborsabilità dei gastroprotettori solo se gli steroidi vengono utilizzati in associazione ai FANS (poiché ne aumentano i rischi), e che non esistono evidenze relative ad una gastrolesività da steroidi, quando utilizzati da soli, tale da giustificare un trattamento profilattico^{8 12 14}.

Anche in questo caso, una parziale spiegazione potrebbe venire dalla difficoltà, al momento dello studio, di conoscere con esattezza se alcuni dei pazienti in terapia steroidea assumessero continuativamente anche FANS.

Non è stato possibile, inoltre, al momento dell'analisi, avere un dato affidabile sulla eventuale gastroprotezione in pazienti a cui venivano prescritti Coxib, per i quali non è comunque prevista gastroprotezione. Dati a questo proposito saranno noti da uno studio *Health Search* in corso di pubblicazione.

CONCLUSIONE

Nonostante alcune limitazioni derivanti dall'impossibilità di accedere in dettaglio ad alcuni dei dati registrati, i risultati di questa indagine, considerati nella loro globalità, sembrano dimostrare che, a dispetto delle evidenze, ancora troppi pazienti che assumono farmaci gastrolesivi nelle fasce di età più a rischio non ricevono un trattamento gastroprotettivo che viene invece troppo spesso riservato a categorie di pazienti che presentano un rischio

basso e/o che stanno assumendo farmaci per cui non esiste tuttora evidenza di gastrolesività come gli steroidi.

Bibliografia

- 1 Bandolier NSAID Focus, June 1998. www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band52/b52-2.html
- 2 Blower AL, Brooks A, Fenn GC, Hill A, Pearce MY, Morant S, et al. Emergency admissions for upper gastrointestinal disease and their relation to NSAID use. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11(2):283-91.
- 3 Goldstein JL. Who needs prophylaxis of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced ulcers and what is optimal prophylaxis? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12(Suppl.1):S11-5.
- 4 Griffin MR. Epidemiology of non steroidal anti-inflammatory drug-associated gastrointestinal injury. *Am J Med* 1998;104(3A):23S-29S.
- 5 Lanza FL. A guideline for the treatment and prevention of NSAID-induced ulcers. Members of the Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterology* 1998;93:2037-46.
- 6 Mac Donald TM, Morant SV, Robinson GC, Shield MJ, McGilchrist MM, Murray Mc, et al. Association of upper gastrointestinal toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs with continued exposure: cohort study. *BMJ* 1997;315:1333-7.
- 7 Koch M, Dezi A, Ferrario F, Capurso L. Prevention of non steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal mucosal injury: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Arch Intern Med* 1996;156:2321-32.
- 8 Koch M, Dezi A, Tarquini M, Capurso L. Prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal mucosal injury: risk factors for serious complications. *Dig Liver Dis* 2000;32(2):138-51.
- 9 Voutilainen M, Mäntynen T, Färkkilä M, Juhola M, Sipponen P. Impact of non steroidal anti-inflammatory drug and aspirin use on the prevalence of dyspepsia and uncomplicated peptic ulcer disease. *Scand J Gastroent* 2001;8;817-21.
- 10 Derry S, Loke YK. Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin: metaanalysis. *BMJ* 2000;321:1183-7.
- 11 Slattery J, Warlow CP, Shorrocks CJ, Langman MJ. Risks of gastrointestinal bleeding during secondary prevention of vascular events with aspirin-analysis of gastrointestinal bleeding during the UK-TIA trial. *Gut* 1995;37(4):509-11.
- 12 Conn HO, Poynard T. Corticosteroids and peptic ulcer: meta-analysis of adverse events during steroid therapy. *J Intern Med* 1994;236(6):619-32.
- 13 Hernandez-Diaz S, Garcia-Rodriguez LA. Steroids and risk of upper gastrointestinal complications. *Am J Epidemiol* 2001;153(11):1089-93.
- 14 Pecora PG, Kaplan B. Corticosteroids and ulcers: is there an association? *Ann Pharmacother* 1996;30(7-8):870-2.
- 15 Ubaldi E, Koch M, Koch P, Gasbarrini A, Gabrielli M, Pola P, et al. Il danno digestivo da ASA. *SIMG* 2002;4/5:16-22.