

Attenzione all'aspirina

A cura di Damiano Parretti¹, Enzo Ubaldi², Gerardo Medea³

Collaborazione di Giorgio Carlo Monti⁴, Giulio Corgatelli⁵, Franco Magliozzo⁵, Raffaella Michieli⁵, Marzio Uberti⁵, Maurizio Verducci⁵, Damiano Volpone⁵, Iacopo Cricelli⁶

¹ Responsabile Incident Reporting SIMG; ² Responsabile Area Gastroenterologia SIMG; ³ Responsabile Area Metabolica SIMG; ⁴ Responsabile Area Management SIMG; ⁵ Team Analisi Incident Reporting SIMG; ⁶ Responsabile tecnico Incident Reporting SIMG

Il caso

Si tratta di un uomo di 80 anni, vedovo da 13 anni, vive con una badante, nella stessa palazzina dove vive il figlio.

Dieci anni fa il paziente ha presentato ictus ischemico esitato in emiparesi sinistra, è iperteso da almeno 30 anni. Non presenta altre patologie.

In terapia, dalla dimissione ospedaliera del 2001, con enalapril 20 mg al giorno, simvastatina 20 mg al giorno, aspirina 150 mg al giorno (ascriptin mezza compressa).

Una settimana fa ha presentato un episodio di melena per cui è stato ricoverato in urgenza. È stata diagnosticata una gastrite erosiva e una anemia iposideremica.

Analisi

Errore causa determinante l'evento: errore di prescrizione. Mancata prescrizione di un farmaco indicato, considerando le caratteristiche cliniche del paziente.

Aree a rischio: prescrizione di acido acetilsalicilico (ASA) (o farmaci antiinfiammatori non steroidei, FANS) in pazienti a rischio di emorragie gastrointestinali maggiori.

Azioni preventive consigliate: in soggetti con fattori di rischio per emorragie gastrointestinali maggiori che assumono continuamente ASA, deve essere contemporaneamente associata una terapia gastroprotettiva con inibitori di pompa protonica o miso-prostolo.

I criteri di rimborsabilità di questi farmaci, riportati nella nota 1 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), evidenziano i soggetti a rischio di emorragia:

- soggetti in trattamento cronico con FANS;
- soggetti in terapia antiaggregante con ASA a basse dosi, se presentano una storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante, se in concomitante terapia con steroidi o anticoagulanti, oppure se sono in età avanzata.

Per quanto riguarda l'ultimo punto riferito all'età del paziente, la nota resta generica e non pone un valore di età oltre la quale iniziare una terapia gastroprotettiva.

Le diverse situazioni cliniche devono essere valutate caso per caso, ma in una situazione come quella del paziente di 80 anni che ha presentato melena dopo terapia con ASA per 10 anni, una gastroprotezione sarebbe stata indicata.

Criteria per una terapia di gastroprotezione in pazienti in terapia con ASA o FANS

L'ASA o i FANS assunti continuativamente determinano un aumento di rischio di emorragie del tratto digestivo superiore. In particolare, l'uso cronico di ASA aumenta il rischio di ulcera peptica (trovata all'esame endoscopico fino nel 25% dei pazienti) e il rischio di sanguinamento dal tratto digestivo superiore che è di 1-2 pazienti su 100 utilizzatori di ASA per anno, un rischio aumentato di 2-3 volte rispetto ai non utilizzatori. L'aspirina a basse dosi (ABD) è responsabile di circa un terzo di tutte le morti causate da FANS. Il rischio di sanguinamento dal tratto digestivo superiore è aumentato negli ultimi anni parallelamente all'aumento dell'uso di ASA. L'ABD comprende dosaggi di 75-325 mg/die e non ci sono evidenze che dimostrino una riduzione dell'incidenza di sanguinamento con la riduzione del dosaggio di ASA o con formulazioni gastroprotette.

I fattori di rischio più noti per sanguinamento indotto da ASA sono:

- età avanzata;
- storia di malattia peptica;
- uso concomitante di FANS, coxib, corticosteroidi, anticoagulanti, clopidrogel.

Fattori di rischio noti, ma non da tutti considerati, sono l'infezione da *Helicobacter pylori* e importanti comorbidità.

L'ASA a basse dosi è alla base della prevenzione cardiovascolare e una recente metanalisi afferma che i benefici sono superiori al

rischio di complicanze digestive in prevenzione secondaria, ma, al contrario, i benefici sono minori in prevenzione primaria e difficile è stabilire il rapporto rischio-beneficio in questa condizione.

Ci sono dati importanti che sconsigliano la sospensione dell'ASA in pazienti con malattie cardiovascolari e la sospensione dell'ASA non dovrebbe essere effettuata nemmeno in pazienti che sviluppano ulcera peptica sanguinante. In questi pazienti è stato osservato che gli inibitori della pompa protonica (IPP) sono capaci di ridurre del 90% il rischio di risanguinamento. Gli IPP sono oggi i farmaci più efficaci in termini di gastroprotezione essendo dimostrata la loro capacità di ridurre il rischio di ulcera peptica in pazienti che assumono ABD con rischio relativo (RR) che varia da 0,15 a 0,29.

È noto il sottoutilizzo di farmaci gastroprotettivi in pazienti che assumono ABD e a rischio di sanguinamento gastrointestinale. In uno studio di popolazione, il 71% di ABD aveva almeno un fattore di rischio per sanguinamento e di questi appena il 23% assumeva un IPP, percentuale che saliva al 56% nei soggetti con pregresso sanguinamento. Questi dati sono la risultante di basse prescrizioni e di autoriduzione dell'assunzione dei farmaci da parte dei pazienti.

In conclusione si può affermare che l'ASA a basse dosi aumenta il rischio di complicanze digestive (essenzialmente di sanguinamento dal tratto digestivo superiore) e farmaci gastroprotettivi efficaci (IPP) debbono essere utilizzati nei soggetti con almeno uno dei fattori di rischio sopramenzionati.

Bibliografia essenziale

Lanas A, Scheiman J. *Low-dose aspirin and upper gastrointestinal damage: epidemiology, prevention and treatment*. *Curr Med Res Opin* 2007;23:163-73.

Sung JJ, Lau JY, Ching JY, Wu JC, Lee YT, Chiu PW, Leung VK, et al. *Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial*. *Ann Intern Med* 2010;152:1-9.

Targownik LE, Metz CJ, Leung S. *Underutilization of gastroprotective strategies in aspirin users at increased risk of upper gastrointestinal complications*. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:88-96.

Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, ntman EM, Chan FK, Furberg CD, et al.; American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents*. *Circulation* 2008;118:1894-909.

L'ausilio professionale fornito da MilleGPG

Il modulo gastroprotezione da FANS è allocato nel MilleGPG nella sezione "rischio clinico" qui genericamente inteso come

"la possibilità che un paziente subisca un danno o un disagio imputabile all'assistenza sanitaria assente, carente o errata". In particolare l'indicatore RC-FC03 identifica i pazienti che assumono FANS (oltre 4 conf./anno), ma che non fanno gastroprotezione con IPP (almeno 4 conf./anno) e quindi sono potenzialmente a rischio di complicanze emorragiche a carico del tratto gastroenterico superiore.

Sono stati adottati criteri di selezione della coorte a rischio volutamente a "maglie larghe" (a partire dal numero di conf./anno di farmaci prescritti) per aumentare al massimo la sensibilità, poiché è meglio includere qualche paziente erroneamente considerato ad alto rischio (falso positivo), piuttosto che escludere pazienti veri positivi. La query, infatti, è in grado di valutare la somma e il legame logico dei fattori di rischio, ma non di pesarli clinicamente. In particolare, per l'assunzione di FANS è stato scelto il criterio "almeno 4 conf./anno" poiché non si può escludere l'ipotesi che il paziente ne assuma una quantità maggiore pur in assenza del dato registrato.

È evidente, dunque, che una volta selezionato il gruppo di soggetti a rischio potenziale di emorragie del tratto gastroenterico superiore per assunzione "cronica" di FANS/cardioaspirina è compito del medico identificare i soggetti che realmente dovranno essere trattati con IPP long-time.

Bisogna inoltre considerare che il rischio emorragico:

- può dipendere da molti fattori, non solo dall'età avanzata, ma anche dallo "stato di fragilità" (valutabile caso x caso) e soprattutto dal concorso di multiterapie (ragion per cui è stato scelto il limite inferiore dei 65 anni per includere al meglio il maggior numero di soggetti che possono trovarsi in questa situazione);
- si modifica nel tempo a parità di fattori di rischio con il variare dello stato clinico.

MilleGPG è dotato infine di un secondo strumento di verifica che permette di migliorare/verificare l'appropriatezza prescrittiva degli IPP; infatti, nel modulo appropriatezza prescrittiva (sezione IPP) è possibile verificare se i criteri della nota 1 AIFA sono stati o meno rispettati, visualizzando la lista dei pazienti interessati.

Come segnalare un errore/evento avverso in modo anonimo nell'Incident Reporting SIMG

Entra nel sito www.preveniamoilrischio.it, accedi alla sezione "Modulistica", clicca su "Tabella per il medico segnalatore", clicca poi "Completa". La scheda viene così inviata via rete. L'analisi dell'errore potrà essere rintracciata nella sezione Feedback del sito, attraverso un codice anonimo che riporta la data e l'ora di segnalazione (mm_gg_hh).