Coxib associato a PPI nei pazienti a rischio gastrointestinale molto elevato

Data 12 marzo 2008
Categoria gastroenterologia

L'associazione celecoxib/esomeprazolo è superiore al solo celecoxib nel ridurre le recidive di emorragie gastrointestinali daFANS.

In questo studio sono stati reclutati 441 pazienti consecutivi presentatisi ad un centro ospedaliero in seguito ad un sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore dovuto all'uso di FANS non selettivi assunti per patologie di tipo reumatologico. Dopo che l'ulcera emorragica era guarita e l'esame istologico mostrava l'assenza di infezione da Helicobacter Pylori, 137 pazienti sono stati randomizzati a celecoxib (200 mg due volte al giorno) associato ad esomeprazolo (20 mg due volte al giorno) mentre 136 pazienti sono stati trattati solo con celecoxib. L'end-point primario era la recidiva di ulcera emorragica entro un mese dalla randomizzazione o comunque alla fine del trattamento. L'analisi è stata eseguita secondo l'intenzione a trattare. Il follow-up medio fu di 13 mesi.
L'incidenza cumulativa a 13 mesi dell'end-point primario fu dello 0% nel gruppo celecoxib + esomeprazolo e dell'8,9% nel gruppo celecoxib (P = 0,0004). La percentuale di soggetti che smise il trattamento e l'incidenza di effetti collaterali risultò simile nei due gruppi.
Gli autori concludono che nei pazienti a rischio molto elevato di recidiva di ulcera emorargica che devono continuare ad assumere un antinfiammatorio il trattamento di scelta dovrebbe essere un COX 2 inibitore associato ad un inibitore di pompa. Lo studio dovrebbe portare ad un cambiamento delle attuali linee guida che consigliano, per questi pazienti, un coxib o in alternativa un FANS associato ad un PPI.

Fonte:

Chan FKL et al. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. Lancet 2007 May 12; 369:1621-1626

Commento di Renato Rossi

I dati dello studio sono particolarmente impressionanti: in soggetti a rischio elevato di recidiva di emorragia gastrointestinale l'uso dell'associazione coxib/PPI sembrerebbe annullare il rischio rispetto al solo coxib. Ovviamente lo studio ha arruolato una casistica non particolarmente numerosa e questi risultati dovranno essere confermati da ulteriori studi. Inoltre sarebbe stato interessante prevedere anche un braccio dello studio in cui si usava un FANS non selettivo associato ad un PPI (per quanto studi precedenti abbiano dimostrato che questa opzione è efficace come un coxib da solo nel ridurre le recidive di eventi gastrointestinali , quindi teoricamente dovrebbe essere meno efficace dell'associazionecoxib/PPI).
Tuttavia, come fa notare un editoriale , la scelta di quale FANS usare non è per nulla semplice. Infatti se da un lato bisogna considerare il rischio gastrointestinale dall'altro va valutato anche il versante cardiovascolare. Gli editorialisti propongono dei criteri di scelta che sono riassunti nella tabella sottostante.

PAZIENTE SENZA RISCHIO CARDIOVASCOLARE NE' GASTROINTESTINALE
Usare un FANS non selettivo
Criteri di scelta: costo

PAZIENTE CON RISCHIO CARDIOVASCOLARE MA NON GASTROINTESTINALE
Naprossene. FANS non selettivo a basse dosi se naprossene non efficace
Se il paziente assume contemporaneamente asa associare un PPI

PAZIENTE A RISCHIO GASTROINTESTINALE MA NON CARDIOVASCOLARE
FANS non selettivo associato a PPI oppure COX 2 selettivo
COX 2 selettivo associato a PPI se precedente emorragia gastrointestinale

PAZIENTE A RISCHIO CARDIOVASCOLARE E GASTROINTESTINALE
Naprossene associato ad un PPI se il rischio cardiovascolare supera quello gastrointestinale
COX 2 selettivo associato ad un PPI se precedente emorragia gastrointestinale

I PPI possono essere sostituiti da misoprostol 400 mgx4/die

Su questi criteri di scelta si può essere sostanzialmente d'accordo, con alcune precisazioni.
Anzitutto bisogna considerare che la risposta individuale del paziente ai vari farmaci antinfiammatori è molto variabile, quindi non sempre è possibile basare la scelta sui criteri proposti. In secondo luogo nei pazienti a rischio elevato, sia gastrointestinale che cardiovascolare, prima di usare un FANS o un coxib, andrebbe sempre provata una terapia alternativa analgesica. Se è realmente necessario usare un FANS o un coxib è utile prevedere una rivalutazione periodica del paziente per decidere la necessità di proseguire il trattamento, che dovrebbe essere protratto per il tempo più breve possibile e con le dosi più basse utili a controllare il dolore

Referenze

1. Quale terapia antinfiammatoria nel paziente a rischio gastrointestinale?
2. Scheiman JM et al. Summing the risk of NSAID therapy. Lancet 2007 May 12; 1580-1581
3. Come usare i FANS secondo l'American Heart Association