Quale terapia antinfiammatoria nel paziente a rischio gastrico?

Data 24 giugno 2007
Categoria gastroenterologia

In pazienti ad alto rischio non c'è differenza, in termini di complicanze gastrointestinali gravi, tra celecoxib e naproxene associato a lansoprazolo.

In questo trial randomizzato di prevenzione secondaria, non in cieco, effettuato ad Hong Kong, sono stati reclutati 242 pazienti che avevano sviluppato un'ulcera emorragica dopo trattamento con un FANS. Il 56% risultò positivo per Helicobacter pylori. I partecipanti furono tutti trattati per 6 settimane per l'ulcera (compresa eradicazione per HP) ed in seguito randomizzati a 6 mesi di terapia con celecoxib (200 mg/die) oppure naproxene (250 mgx3/die) associato a lansoprazolo (30 mg/die). Non era ammessa l'assunzione contemporanea di aspirina. I pazienti erano a conoscenza del trattamento eseguito anche se il team di medici che giudicarono gli esiti non lo erano. L'analisi è stata effettuata secondo l'intenzione a trattare. L'end-point primario era la comparsa di ulcere complicate: emorragia con melena o ematemesi oppure diminuzione dell'emoglobina di almeno 2 grammi per dL, perforazione od ostruzione. Questo outcome si verificò in 7 pazienti trattati con naproxene + lansoprazolo e in 4 trattati con celecoxib (differenza non significativa dal punto di vista statistico). Gli effetti avversi furono simili tra i due gruppi, anche se nel gruppo celecoxib si manifestarono maggiormente disturbi di tipo dispeptico.
Questi i dati per esteso dello studio: durante un follow di durata mediana di 24 settimane, 4 (3.7%, 95% CI da 0.0% a 7.3%) pazienti del gruppo celecoxib vs, 7 (6.3%, 95% CI da 1.6% a 11.1%) nel gruppo lansoprazolo e naprossene, presentarono una complicanza correlata all'insorgenza di ulcera peptica (ARR -2.6%; 95% CI per la differenza da -9.1% a -3.7%). Comorbidità (hazard ratio 4.72, 95% CI da 1.24 a 18.18) e l'età di 65 anni o più anni (hazard ratio 18.52, 95% CI da 2.26 a 142.86) sono risultati i fattori di rischio indipendenti associati con la comparsa di recidiva. Un numero significativamente maggiore di pazienti trattati con celecoxib ha presentato dispepsia (15.0%, 95% CI da 9.7 a 22.5) rispetto ai pazienti trattati con lansoprazolo e naprossene (5.7%, 95% da CI 2.8 a 11.4. P = .02).

Fonte
Lai KC, et al. Celecoxib compared with lansoprazole and naproxen to prevent gastrointestinal ulcer complications. Am J Med November 2005;118:1271-8.

Commento di Renato Rossi

La terapia antinfiammmatoria in pazienti che hanno avuto un' emorragia gastrica da FANS è problematica. Una possibilità è ricorrere agli analgesici (paracetamolo eventualmente associato alla codeina oppure tramadolo), ma in molti casi per il controllo del dolore è necessario usare un farmaco antinfiammatorio vero e proprio. E' preferibile usare un coxib (che si ritiene essere più sicuro dal punto di vista gastrico) oppure un FANS tradizionale associato ad una gastroprotezione? Lo studio recensito in questa pillola mostra che non vi sono differenze di esito tra le due opzioni. Anche se i pazienti non erano in cieco i ricercatori che hanno valutato gli outcomes lo erano e comunque la mancanza di cecità non può aver influito su esiti clinici forti come quelli valutati dall'end-point primario.
D'altra parte già in uno studio precedente celecoxib e diclofenac + omeprazolo usati in pazienti artritici ad alto rischio si erano dimostrati equivalenti. Rimane da stabilire se usando un coxib associato ad un PPI si possa ulteriormente ridurre il rischio di eventi gravi gastrointestinali.
Dal punto di vista pratico la scelta dovrebbe prendere in considerazione vari parametri tra cui costo, efficacia e tollerabilità nel singolo paziente. E' esperienza comune infatti che ogni soggetto presenta una risposta sul dolore ai vari antinfiammatori diversa, così come una differente tollerabilità.

Commento di Luca Puccetti

Lo studio non aveva una potenza statistica necessaria ad evidenziare differenze tra eventi rari. Assumendo questi tassi di incidenza di recidive di complicanze gastrointestinali sarebbero occorsi 136.000 casi da arruolare nello studio per avere l'80% di probabilità di evidenziare una differenza tra i due bracci con livello di significatività < 0,05. Quindi è semplicemente uno studio mal fatto per non corretta stima della potenza statistica necessaria, data la rarità degli eventi. Inoltre il dato sulla maggior incidenza di dispepsia conferma che un trattamento con FANS e PPI può mascherare lesioni gastrointestinali anche severe rendendole più insidiose.

Referenze

1. Chan FK, et al. Celecoxib versus diclofenac plus omeprazole in high-risk arthritis patients: results of a randomized double-blind trial. Gastroenterology October 2004;127:1038-43.