

PPI e H2 inibitori indicazioni terapeutiche e Raccomandazioni provinciali per il corretto utilizzo

L. Simone, U.O. Gastroenterologia
A. Marra, Serv. Farmacia



07/05/2011

Appropriatezza dell'uso degli inibitori di pompa protonica e H2-inibitori

Gastroprotezione e nota 1 AIFA

Anamnesi positiva per: emorragia digestiva e ulcera

è consigliabile attuare la gastroprotezione considerando i seguenti aspetti:

- FANS e gastrolesività
- ASA, Steroidi, TAO, e antitumorali
- Ulcera da stress
- FANS in età pediatrica

3. nota AIFA 1 e 48
NOTA 1

Gastroprotettori:
- misoprostolo
- esomeprazolo
- lansoprazolo
- omeprazolo
- pantoprazolo
- misoprostolo +
clofenac

Motivazioni e criteri applicati
E' noto come il trattamento
sue complicanze gravi (e
grave e stimato tra 11 e 1
L'uso concomitante di
complicanze gravi del
esempio tutti gli anni

Misoprostolo
Risulta ancor oggi l'unico farmaco per il quale esistono dati conclusivi
l'incidenza delle complicanze gravi (emorragie, perforazioni ed ostruzioni
L'efficacia del misoprostolo nel ridurre l'incidenza delle complicanze gravi (e
più) della gastropatia da FANS è stata dimostrata in uno studio (MUCOSA III
pazienti) che ha documentato una riduzione del 40% di dette complicanze rispetto ai placebo
studii che ha valutato l'efficacia del misoprostolo non in base alla riduzione delle complicanze
riduzione dell'incidenza di ulcere gastriche o duodenali diagnosticata endoscopicamente
efficacia (NNT = 8) per prevenire un'ulcera gastrica e (NNT = 30) per prevenire un'ulcera duodenale.
Il misoprostolo somministrato alla dose di 500 µg ha però una tollerabilità scarsa (diarrea, dolore addominale,
numerosi tra quelli trattati con misoprostolo più FANS (27.4%) che tra quelli trattati con FANS più placebo (20.1%,
P<0.001).
inibitori della pompa protonica

Gastroprotezione e nota 1 AIFA

Anamnesi positiva per: emorragia digestiva e ulcera
considerazione dei seguenti aspetti:

- FANS e gastrolesività
- ASA, Steroidi, TAO, e antiblastici
- Ulcera da stress
- FANS in età pediatrica

- Non esistono FANS con profilo di sicurezza assoluto
- Valore predittivo +/- per ulcera sulla base dei sintomi è scarso
- COX-2 hanno efficacia sovrapponibile ai FANS, meno gastrolesivi
- ASA a dosi antiaggreganti < gastro-lesivo dei COX-2

Gastroprotezione e nota 1 AIFA

Anamnesi positiva per: emorragia digestiva e ulcera

considerazione dei seguenti aspetti:

- FANS e gastrolesività
- ASA, Steroidi, TAO, e antitumorali
- Ulcera da stress
- FANS in età pediatrica

• Non esistono FANS con profilo di sicurezza assoluto

Rischio di lesività gastro-intestinale

- q FANS tutti
- q Maggiore il 1° mese di terapia
- q Aumenta con l'aumentare del dosaggio alle dosi max consentite

FANS a bassa lesività	Ibuprofene, diclofenac
FANS a media lesività	Sulindac, Diflunisal Naproxene
FANS a medio-alta lesività	Indometacina, ketoprofene
FANS ad alta lesività	Piroxicam, ketorolac
FANS a lesività non definita	Nimesulide

Gastroprotezione e nota 1 AIFA

- **Utilizzare Paracetamolo quando non controindicato nella terapia analgesica**
- **Ottimizzare l'uso dei FANS**
 1. Ibuprofene al dosaggio minimo efficace
 2. Valutare l'utilizzo di altri FANS a profilo crescente di efficacia
 3. Sconsigliato:
 - l'associazione di più FANS
 - l'utilizzo in situazioni cliniche per le quali il sanguinamento potrebbe mettere a rischio di vita il paziente (IRA, Cirrosi epatica, Malattie dell'emostasi)
 4. Precauzioni all'uso di FANS:
 - scompenso cardiaco NYHA III-IV
 - trattamento anticoagulante
- **Uso appropriato degli inibitori delle COX-2 terapeutico**
 - Limitati ai pazienti con AR o artrosi in fase algica, uso non routinario. Possono sostituire i FANS solo in pazienti a rischio elevato di lesioni gastrointestinali
 - I gastroprotettori nella terapia con COX-2 ha al momento un modesto supporto scientifico (1 RTC di modeste dimensioni)

RACCOMANDAZIONI

1. Utilizzare il Paracetamolo, quando non controindicato, come farmaco analgesico
2. Ottimizzazione dell'uso dei FANS
 - a) Ibuprofene al dosaggio minimo efficace
 - b) In caso d'inefficacia utilizzare altri FANS (vedi tabella I)
 - c) E' sconsigliato:
 - l'associazione di più FANS
 - l'uso in situazioni cliniche per le quali il sanguinamento potrebbe mettere a rischio di vita il paziente
 - d) Precauzioni d'uso dei FANS:
 - in pazienti con scompenso cardiaco
 - in pazienti in concomitanza con anticoagulanti
3. Uso appropriato degli inibitori delle COX-2 terapeutico
 - Le indicazioni sono limitate ai pazienti a rischio elevato di lesioni gastrointestinali
 - La co-prescrizione di farmaci gastroprotettori è raccomandata in questi pazienti

B. ASA A DOSAGGIO ANTIAGGREGANTE

- Da una revisione sistematica (24 RCTs con intervalli di dosaggio 75-300 mg) è emerso che:
 - l'uso di ASA a dosaggio antiaggregante è associato a un rischio di sanguinamento gastroenterico superiore del 300% rispetto all'uso di altri FANS;
 - la gastrolesività si dimezza dopo 180 giorni.
- Non esistono evidenze dirette che, in assenza di rischio di lesioni gastrointestinali da ASA a dosaggio antiaggregante, l'uso di gastroprotettori sia giustificato.

RACCOMANDA

1. La profilassi farmacologica del danno gastroenterico deve essere valutata, caso per caso, in relazione al rischio di sanguinamento gastroenterico.
2. Nella profilassi secondaria del sanguinamento gastroenterico:
 - rivolgersi all'Helicobacter pylori ed eradicarlo se la diagnosi è avvenuta il trattamento con A
 - eradicazione avvenuta il trattamento con A
 - proseguire senza gastroprotezione
 - nei pazienti HP negativi o non eradicati, profilassi gastroenterica

Gastroprotezione e nota 1 AIFA

Anamnesi positiva per: emorragia digestiva e ulcera

considerazione dei seguenti aspetti

- FANS e...
- ASA, St...
- Ulcera d...
- FANS in e...

ASA a dosaggio
antiaggregante \leq
325 mg

- Nell'intervallo di dosaggi 75-300 mg non sono evidenti variazioni del rischio di lesioni gastrointestinali
- Sopra i 300 mg il rischio subisce un incremento dose dipendente ed approssima quello connesso all'uso di altri FANS
- *La gastrolesività si dimezza dopo 180 gg di terapia*

Non esistono evidenze dirette che in assenza di storia di sanguinamento, la profilassi farmacologica riduca il rischio

Revisione sistematica della letteratura (24RCT :66000 pz)

Gastroprotezione e nota 1 AIFA

RACCOMANDAZIONI

1. Utilizzare il Paracetamolo, quando non controindicato, come farmaco di prima scelta nella terapia analgesica
2. Ottimizzazione dell'uso dei FANS
 - a) Ibuprofene al dosaggio minimo efficace
 - b) In caso d'inefficacia utilizzare altri FANS secondo il profilo crescente di lesioni gastrointestinali (vedi tabella I)
 - c) E' sconsigliato:
 - l'associazione di più FANS
 - l'uso in situazioni cliniche per le quali mettere in pericolo di vita il paziente
 - l'uso di FANS ad elevato rischio gastrointestinale
3. Uso appropriato degli inibitori della pompa protonica (IPP) in questi pazienti, comunque gastrointestinati.
 - La co-prescrizione di farmaci gastroprotettivi di modesta dimensione.

B. ASA A DOSAGGIO ANTIAGGREGANTE

- Da una revisione sistematica (24 RCTs con un intervallo di dosaggio 75-300 mg/giorno) si è osservato che il rischio sottile di lesioni gastrointestinali si dimezza dopo 180 giorni di trattamento con ASA a dosaggio antiaggregante.
- Non esistono evidenze dirette che, in assenza di rischio di lesioni gastrointestinali da ASA a dosaggio antiaggregante, la profilassi farmacologica sia necessaria.

RACCOMANDA

1. La profilassi farmacologica del danno gastrointestinale da ASA a dosaggio antiaggregante deve essere valutata, caso per caso, in relazione al rischio di lesioni gastrointestinali.
2. Nella profilassi secondaria del sanguinamento gastrointestinale da ASA a dosaggio antiaggregante:
 - ricercare l'*Helicobacter pylori* ed eradicarlo se positivo; strategia profilattica più conveniente; ad eradicazione avvenuta il trattamento con ASA a dosaggio antiaggregante può essere proseguito senza gastroprotezione;
 - nei pazienti HP negativi o non eradicabili, profilassi farmacologica.

- La profilassi farmacologica nella prevenzione del danno gastrointestinale da ASA a dosaggio antiaggregante dovrà essere valutata, caso per caso, in base al rischio basale del paziente. In alternativa considerare la terapia con Ticlopidina
- Nella profilassi secondaria del sanguinamento gastrointestinale da ASA a dosaggio antiaggregante:
 1. Ricercare *H Pylori* ed eradicarlo se positivo; ad eradicazione effettiva proseguire senza gastroprotezione
 2. Nei pazienti *H Pylori* negativi o non eradicabili, profilassi farmacologica

Gastroprotezione e nota 1 AIFA

Anamnesi positiva per: emorragia digestiva e ulcera

considerazione dei seguenti aspetti:

- FANS e gastrolesività
- ASA, Steroidi, TAO, e antiblastici
- Ulcera da stress
- FANS in età pediatrica

Non esistono evidenze epidemiologiche che gli steroidi siano un cofattore dell'ulcera peptica "UP", confermato dalla Consensus Conference dell'American College of Gastroenterology che limita all'H. Pylori e FANS e cause rare ben definite i fattori causali dell'UP

Non esiste alcuna evidenza per associare alla terapia steroidea gastroprotettori, antisecretori, ad eccezione l'assunzione contemporanea di FANS

Gastroprotezione e nota 1 AIFA

Anamnesi positiva per: emorragia digestiva e ulcera

considerazione dei seguenti aspetti:

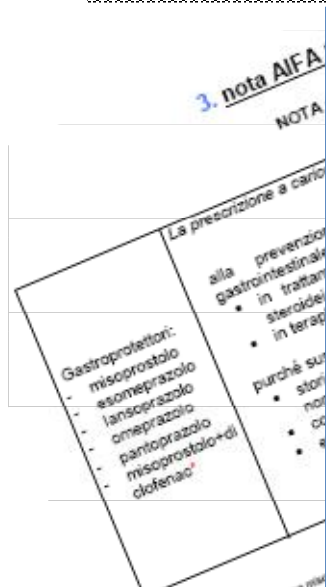
- FANS e gastrolesività
- ASA, Steroidi, TAO, e antiblastici
- Ulcera da stress
- FANS in età pediatrica

I sanguinamenti g-i correlati all'uso di **TAO** sono frequenti

! Fattori predisponenti : età, patologie concomitanti, storia di UP o emorragia g-i, concomitante uso di FANS o ASA, durata e intensità del trattamento anticoagulante

La profilassi dei danni g-i da **antiblastici** è stata poco studiata, non vi sono dati per sostenerne l'utilità

! Effetti collaterali non gravi , dolore epigastrico, pirosi, acidità, solitamente guariscono spontaneamente 2-3 sett dalla somministrazione della chemioterapia. Non vi sono studi epidemiologici che abbiano stabilito una correlazione di causa-effetto fra sintomi e terapia



Gastroprotezione e nota 1 AIFA

Terapia con PPI

Pazienti sottoposti a trapianto, con cirrosi epatica grave, neoplasie avanzate, dializzati in IR

Il PPI può rappresentare una buona pratica clinica



Pazienti trattati con Eparina, steroidi, TAO, bifosfonati

I PPI non sono raccomandati nella prevenzione primaria del danno g-i



Gastroprotezione e nota 1 AIFA

In pazienti in terapia con steroidi, TAO e antitumorali

“Non esistono evidenze per raccomandare l'uso di: antiH2, PPI o misoprostolo per la prevenzione del danno g-i, in pz non a rischio”

RACCOMANDAZIONI

1. Utilizzare il Paracetamolo, quando non controindicato, come farmaco di prima scelta nella terapia analgesica.
2. Ottimizzazione dell'uso dei FANS
 - a) Idroprotene al dosaggio minimo efficace
 - b) In caso d'inefficacia utilizzare altri FANS secondo il profilo crescente di selettività gastrointestinale (vedi tabella I)
 - c) E' sconsigliato:
 - l'associazione di più FANS
 - l'uso in situazioni cliniche per le quali un sanguinamento gastrointestinale potrebbe mettere in pericolo di vita il paziente (ad es., insufficienza renale, citopenie)
 - d) Precauzioni d'uso dei FANS:
 - in pazienti con elevato rischio emorragico
 - in pazienti con scompenso cardiaco in classe

3. Uso appropriato degli inibitori delle COX-2

- Le indicazioni sono limitate al trattamento dei pazienti con osteoartrite e reumatismo, che possono costituire un'alternativa ai FANS tradizionali a moderata dimensione.
- La co-prescrizione di farmaci gastroprotettori ed inibitori di P-glicoproteina è raccomandata.

B. ASA A DOSAGGIO ANTIAGGREGANTE (5-325 mg)

- Da una revisione sistematica (24 RCTs con 66.000 pazienti), si è concluso che l'uso di ASA a dosaggio antiaggregante non è associato a un aumento del rischio di lesioni gastrointestinali da ASA a dosaggio antiaggregante.
- Non esistono evidenze dirette che, in assenza di storia di sanguinamento gastrointestinale, il rischio di lesioni gastrointestinali da ASA a dosaggio antiaggregante sia influenzato dall'uso di gastroprotettori.

RACCOMANDAZIONI

1. La profilassi farmacologica del danno gastrointestinale da ASA a dosaggio antiaggregante dovrà essere valutata, caso per caso, in relazione al rischio basale del singolo paziente. In alternativa, considerare la terapia con Ticlopidina.
2. Nella profilassi secondaria del sanguinamento gastrointestinale da ASA a dosaggio antiaggregante:
 - rilevare l'*Helicobacter pylori* ed eradicarlo se positivo; strategia profilattica da ASA a dosaggio antiaggregante può essere proseguita senza gastroprotezione.
 - nei pazienti HP negativi o non eradicabili, profilassi farmacologica.

6

Gastroprotezione e nota 1 AIFA

Anamnesi positiva per: emorragia digestiva e ulcera

considerazione dei seguenti aspetti:

- FANS e gastrolesività
- ASA, Steroidi, TAO, e antiblastici
- Ulcera da stress
- FANS in età pediatrica

Non si deve confondere la profilassi dell'ulcera da farmaci con quella dell'ulcera da stress.

In alcune condizioni le due entità possono sovrapporsi (IMA in terapia con TAO, dolore post-chirurgico in terapia con FANS, grave ustionato in terapia con steroidi, ecc...)

Le linee guida nella profilassi dell'**Ulcera da stress** sono state prodotte in epoca pre PPI, i risultati degli RCT fanno riferimento a antiacidi, sucralfato e anti H2.

I dati sui PPI presentano ancora molte zone grigie e dubbi sulla reale utilità.

Gastroprotezione e nota 1 AIFA

Ø **Pazienti a rischio per ulcera da stress: quelli ricoverati in UCI (unità di cura intensiva) con**

1. Glasgow Coma Score ≤ 10 o con ustioni superiori al 35% della superficie corporea (grado B)
2. Coagulopatie sottoposti a ventilazione meccanica per più di 48 h, o sottoposti ad epatectomia parziale (grado C)
3. Con precedente storia di ulcera, o con sepsi, o con degenza superiore alla settimana in UCI, o sottoposti ad alte dosi di steroidi

Ø **La profilassi non è raccomandata in quelli non ricoverati in UCI**

Ø **Nessuna evidenza di una maggiore efficacia della somministrazione ev degli antiH2 e dei PPI**

RACCOMANDAZIONI

1. Utilizzare il Paracetamolo, quando non controindicato, come farmaco di prima scelta analgesica
2. Ottimizzazione dell'uso dei FANS
 - a) Ibuprofene al dosaggio minimo efficace
 - b) In caso d'inefficacia utilizzare altri FANS (vedi tabella I)
 - c) E' sconsigliato l'uso di Aspirina

3. Uso appropriato

- La indicazione è per il dolore che possa essere gestito con i FANS
- La co-prescrizione di un PPI è necessaria in caso di uso prolungato di FANS

B. ASA A DOSA

- Da una revisione sistematica degli studi randomizzati e controllati si è evinto che l'uso di un PPI riduce il rischio di lesioni gastriche in pazienti sottoposti a chirurgia maggiore o a chemioterapia. Non esistono evidenze che supportino l'uso di un PPI in pazienti sottoposti a chirurgia minore o a chemioterapia. Il rischio di lesioni gastriche è basso in questi pazienti.

1. La profilassi farmacologica deve essere valutata, caso per caso, e considerata la terapia antiaggregante.
2. Nella profilassi farmacologica:
 - il rivestimento enterico è preferibile ad eradicazione avvenuta e proseguita senza gastroprotezione nei pazienti HP negativi o non eradicati.

Gastroprotezione e nota 1 AIFA

Anamnesi positiva per: emorragia digestiva e ulcera

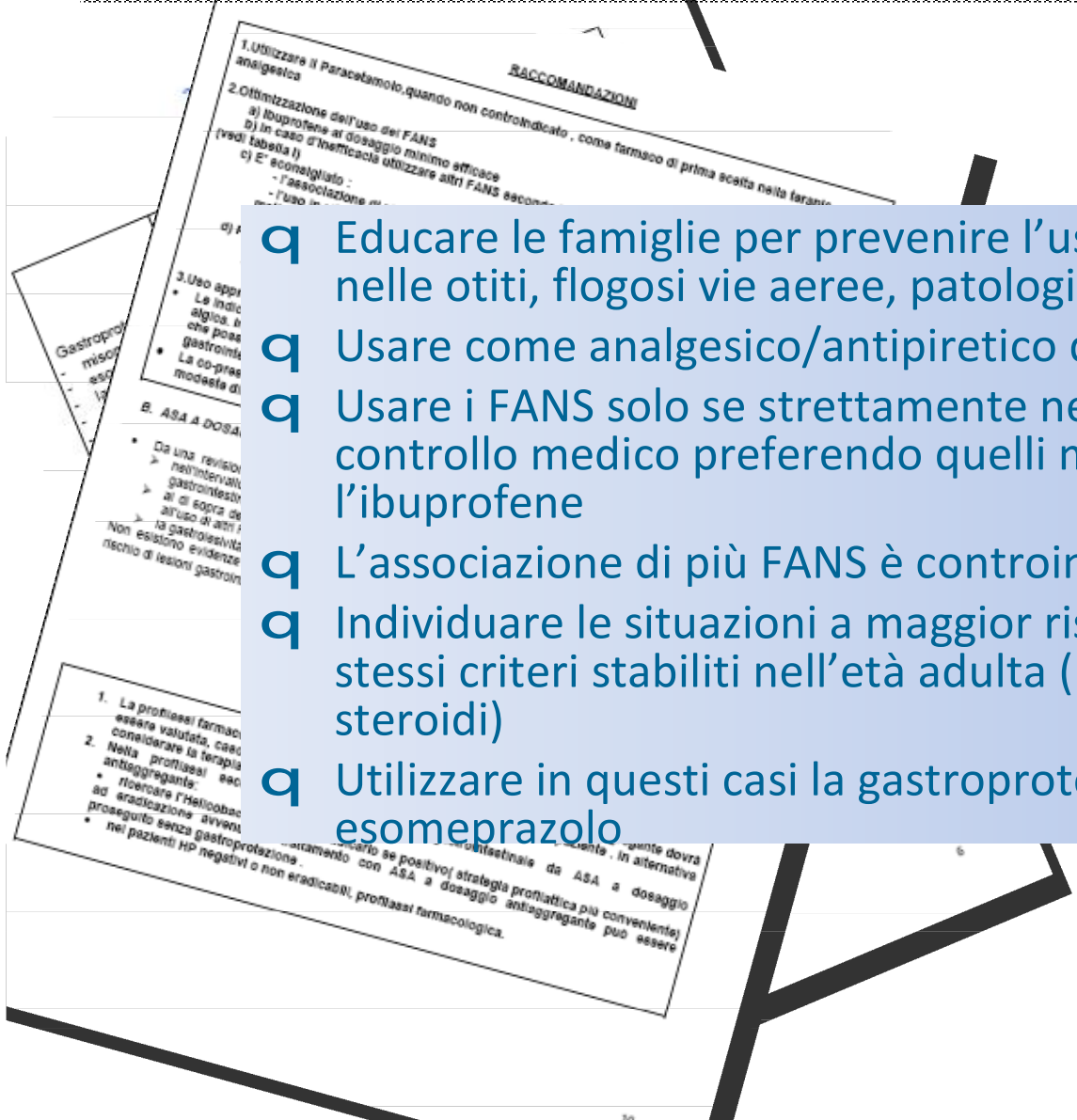
considerazione dei seguenti aspetti:

- FANS e gastrolesività
- ASA, Steroidi, TAO, e antiblastici
- Ulcera da stress

- | L'UP nel bambino è meno frequente rispetto all'adulto e tra i fattori eziologici l'uso di farmaci gastrolesivi è meno rilevante
- | Nell'età evolutiva il rischio gastrolesivo da FANS non va sottovalutato, anche se limitato a 2 circostanze:
 1. Malattie croniche (malattia reumatica, LES, ecc) che richiedono un uso prolungato dei FANS, spesso in associazione con gli steroidi
 2. Uso inappropriato dei FANS (sovradosaggio, terapie prolungate, uso di FANS ad alta tossicità)

Tutto ciò ha determinato scarso interesse, e la ricerca pressoché assente e l'evidenza scientifica si basa su un numero esiguo di revisioni non sistematiche e su segnalazioni di piccole casistiche

Gastroprotezione e nota 1 AIFA

- 
- RACCOMANDAZIONI**
1. Utilizzare il Paracetamolo, quando non controindicato, come farmaco di prima scelta nella terapia analgesica.
 2. Ottimizzazione dell'uso dei FANS
 - a) Ibuprofene al dosaggio minimo efficace
 - b) In caso d'inefficacia utilizzare altri FANS secondari (vedi tabella I)
 - c) E' sconsigliato:
 - l'associazione con ASA
 - l'uso prolungato
 3. Uso appropriato dei FANS
 - a) La indicazione principale è il dolore acuto che possa essere gestito con FANS.
 - b) La co-prescrizione di gastroprotettori è consigliata in caso di uso prolungato.
- B. ASA A DOSA**
- Da una revisione sistematica degli studi randomizzati controllati, si è concluso che l'uso di ASA è associato a un rischio di lesioni gastrointestinali.
 - Non esistono evidenze che supportino l'uso di gastroprotettori per la prevenzione delle lesioni gastrointestinali.
- 1. La profilassi farmacologica deve essere valutata, caso per caso, e considerata la terapia di prima scelta.**
- 2. Nella profilassi farmacologica, gli antiaggreganti:
 - rivestono l'Helicobacter pylori ad eradicazione avvenuta, la profilassi deve essere proseguita senza gastroprotezione.
 - nei pazienti HP negativi o non eradicabili, la profilassi farmacologica deve essere proseguita senza gastroprotezione.**
- ❑ Educare le famiglie per prevenire l'uso inappropriato di FANS (ad es nelle otiti, flogosi vie aeree, patologie non osteoarticolari)
 - ❑ Usare come analgesico/antipiretico di prima scelta il paracetamolo
 - ❑ Usare i FANS solo se strettamente necessari, per brevi periodi e sotto controllo medico preferendo quelli meno gastrolesivi in particolare l'ibuprofene
 - ❑ L'associazione di più FANS è controindicata
 - ❑ Individuare le situazioni a maggior rischio gastrolesivo, secondo gli stessi criteri stabiliti nell'età adulta (ulcera e associazione agli steroidi)
 - ❑ Utilizzare in questi casi la gastroprotezione con omeprazolo ed esomeprazolo

Gastroprotezione e nota 48 AIFA

Trattamento di 4 settimane

- Ulcere duodenali o gastriche *H.Pylori* +
- Ulcere duodenali o gastriche *H.Pylori* – primo episodio
- Malattia da reflusso g-e “MERC”

Trattamento prolungato

- Sindrome di Zollinger-Ellison
- Ulcere duodenali o gastriche *H.Pylori* – recidivanti
- Malattia da reflusso g-e “MERC”

Gastroprotezione e nota 48 AIFA

Anamnesi positiva per

- Ulcere duodenali e gastriche H.Pylori +
- Ulcere duodenali e gastriche H.Pylori – primo episodio
- Malattia da reflusso g-e “MERC”

- La diagnosi di MERC può essere clinica e non prevede necessariamente la visita specialistica o EGDs.
- Anche per il trattamento prolungato può bastare la valutazione clinica, senza necessità di visita specialistica e/o EGDs se non in caso di segni di allarme: anemia, RSO+, disfagia, calo ponderale, età superiore ai 45 anni

Gastroprotettori:
misoprostol
esomeprazole
lansoprazole
omeprazole
pantoprazole

5. Commenti alla nota 48

La diagnosi di malattia da reflusso con o senza esofagite viene fatta con un'indagine clinica e non prevede necessariamente la visita specialistica o la gastroscopia. Infatti, in molti casi, l'erosiva Reflux Disease (ERD) non è dimostrabile endoscopicamente. Nei pazienti con MRGE avviati al trattamento senza iniziale valutazione endoscopica ed in quelli senza evidenza di lesioni esofagee, è consigliabile iniziare con PPI a dosaggio standard in monosomministrazione giornaliera. Se la risposta sintomatologica è solo parziale sarà indicato aumentare il dosaggio giornaliero. Nei pazienti con sintomatologia severa, con fastidiose manifestazioni extraesofagee (cioè Esofagite Erosiva endoscopicamente accertata) è consigliabile iniziare con PPI a dosaggio pieno. Anche per il trattamento prolungato la rivalutazione può essere effettuata semplicemente con la visita clinica ed il raccordo anamnestico senza necessità di visita specialistica e/o esame endoscopico, se non in casi di presenza di segni di allarme quali anemia, sangue occulto nelle feci, disfagia, calo ponderale, etc., o sintomi severi, specie se in soggetti con età superiore ai 45 anni.

Gastroprotezione e nota 48 AIFA

Anamnesi positiva per

- Ulcere duodenali e gastriche H.Pylori +
- Ulcere duodenali e gastriche H.Pylori – primo episodio
- Malattia da reflusso g-e “MERG”

- E' consigliabile iniziare con dosaggio standard di PPI in monosomministrazione nella MERG con e senza esofagite
- Sarà indicato l'incremento della dose per risposte parziali
- PPI a dosaggio pieno nei pz con sintomatologia severa e manifestazioni extraesofagee e/o esofagite erosiva
- Terapia con PPI prolungata, nella MERG con persistenza dei sintomi dopo 4-6 settimane di terapia a dosi piene

Gastroprotettori:
misoprostol
esomepr
lansop
omepr
pa

5. Commenti alla nota 4

La diagnosi di malattia da reflusso con o
obbligatoriamente la visita specialistica o la
Erosive Reflux Disease) non è dimostrabile e
Nei pazienti con MRGE avvisati al trattamento
di lesioni esofagee, è consigliabile iniziare con i
Se la risposta sintomatologica è solo parziale sa
Nei pazienti con sintomatologia severa, con i
endoscopicamente accertata è consigliabile inizia

Anche per il trattamento prolungato la rivalutazione
ricordo anamnestico senza necessità di visita specialistica ed esame endoscopico, se non in casi di presenza di
segni di allarme quali anemia, sangue occulto nelle feci, distagia, calo ponderale, etc., o sintomi severi, specie se
in soggetti con età superiore ai 45 anni.

Gastroprotezione e nota 48 AIFA

Anamnesi positiva per

- Ulcere duodenali e gastriche *H.Pylori* +
- Ulcere duodenali e gastriche *H.Pylori* – primo episodio o recidivanti
- Malattia da reflusso g-e “MERG”

• Ulcera

• Gastrite severa accertata istologicamente (atrofia, metaplasia)

• Ulcera *H Pylori* + terapia con PPI e ATB (eradicante)

5. Commenti alla nota 48

La diagnosi di malattia da reflusso con o senza esofagite erosiva è obbligatoria la visita specialistica o la gastroscopia. In presenza di erosive Reflux Disease) non è dimostrabile endoscopicamente. Nei pazienti con MRGE avvisati al trattamento senza iniziale valutazione endoscopica ed in quelli senza evidenza di lesioni esofagee, è consigliabile iniziare con PPI a dosaggio standard in monosomministrazione giornaliera. Se la risposta sintomatologica è solo parziale sarà indicato aumentare il dosaggio giornaliero. Nei pazienti con sintomatologia severa, con fastidiose manifestazioni extraesofagee (Esofagite Erosiva endoscopicamente accertata) è consigliabile iniziare con PPI a dosaggio pieno.

Anche per il trattamento prolungato la rivalutazione può essere effettuata semplicemente con la visita clinica ed il raccordo anamnestico senza necessità di visita specialistica ed esame endoscopico, se non in casi di presenza di segni di allarme quali anemia, sangue occulto nelle feci, disfagia, calo ponderale, etc., o sintomi severi, specie se in soggetti con età superiore ai 45 anni.

INDICAZIONE all' EGDs

1. Se può modificare il

2. Esame operativo

3. Follow-up

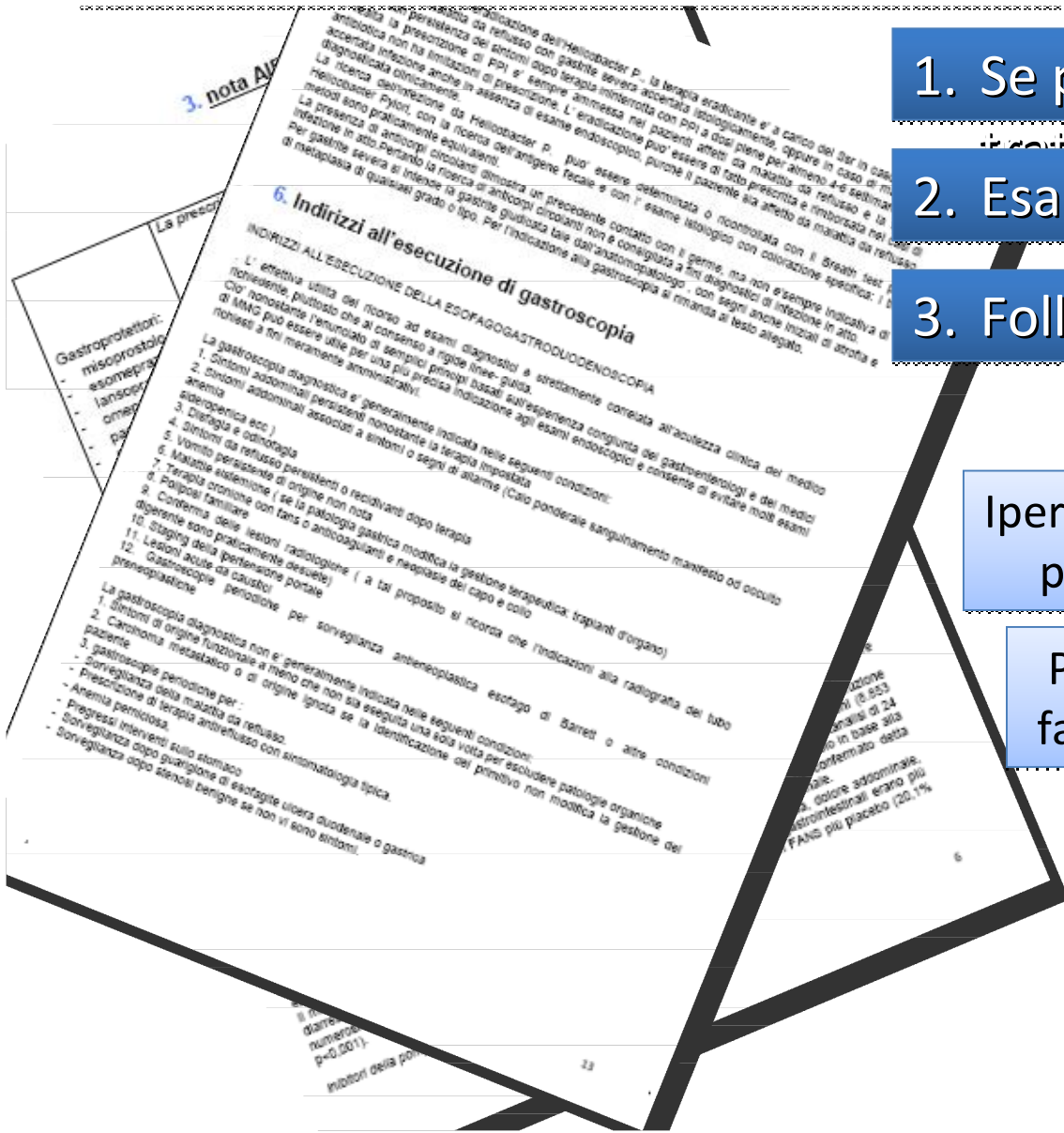
Ipertensione portale

MALT e linfomi

Barrett

Poliposi familiare

Di condizioni preneoplastiche



INDICAZIONE all'EGDs

Non vi è generalmente indicazione all'EGDs

Sintomi su base funzionale se sia stata eseguita già una volta l'EGDs

Carcinoma metastatico o a primitività ignota se l'identificazione della sede non modifica la gestione del paziente

Controlli periodici nella malattia da Reflusso o per prescrivere terapia con PPI nella sintomatologia tipica

Anemia perniciosa

Pregressi interventi sullo stomaco

Sorveglianza dopo guarigione di esofagite, ulcera duodenale e stenosi benigne asintomatiche

3. nota AIP

6. Indirizzi all'esecuzione di gastroscopia

L'effettiva utilità del ricorso ad esami diagnostici è strettamente correlata all'acuità clinica del medico richiedente, piuttosto che al consenso a rigide linee-guida. Ciò nonostante l'enumerato di semplici principi basati sull'esperienza congiunta dei gastroenterologi e dei medici di MMG può essere utile per una più precisa indicazione agli esami endoscopici e consente di evitare molti esami non necessari a fini meramente amministrativi.

- La gastroscopia diagnostica è generalmente indicata nelle seguenti condizioni:
1. Sintomi abdominali persistenti nonostante la terapia impostata
 2. Sintomi abdominali associati a sintomi o segni di allarme (Cala ponderale sanguinamento manifesto od occulto anemia sideropenica ecc.)
 3. Disturbi e odinofagia
 4. Sintomi da reflusso persistenti o recidivanti dopo terapia
 5. Vomito persistente di origine non nota
 6. Malattie stenotiche (se la patologia gastrica modifica la gestione terapeutica: trapianti d'organo)
 7. Terapia croniche (se la patologia gastrica modifica la gestione terapeutica: trapianti d'organo)
 8. Palposi familiari
 9. Conferma delle lesioni radiologiche (a tal proposito si ricorda che l'indicazione alla radiografia del tubo digerente sono praticamente desuete)
 10. Staging della perforazione portale
 11. Lesioni acute da caustici
 12. Gastroscopia periodica per sorveglianza anti-neoplastica

La gastroscopia diagnostica non è generalmente indicata nelle seguenti condizioni:

1. Sintomi di origine funzionale a meno che non sia eseguita una sola volta per escludere patologie organiche
2. Carcinoma metastatico o di origine ignota se la identificazione del primitivo non modifica la gestione del paziente
3. Gastroscopia periodica per sorveglianza anti-neoplastica

La gastroscopia periodica per sorveglianza anti-neoplastica è riservata ai casi di Barrett o altre condizioni. Sorveglianza della malattia da reflusso. Prescrizione di terapia anti-reflusso. Anemia perniciosa. Pregressi interventi sullo stomaco. Sorveglianza dopo guarigione di esofagite ulcera duodenale o gastrica. Sorveglianza dopo stenosi benigne se non vi sono sintomi.

GRUPPO di LAVORO Interaziendale

Documento per l'appropriatezza prescrittiva FARMACI PPI

Composizione Commissione interaziendale (az.Osp.Univ. " S.Anna " e az. USL Fe) di riferimento :

prof. S.Gullini U.O. Gastroenterologia Az. Osp.Fe
prof. F.Trotta Clinica Reumatologia Univ.Osp.Fe
prof.G.Zoli UO Medicina Osp. Cento
dr.ssa A.Galla UO Ortopedia Osp S.Anna -Fe
dr. A.Cominato Specialista Reumatologia
dr. L.Specchia UO Ortopedia Osp Cento
dr. G.Vasina UO Ortopedia Osp Argenta
dr.R.Faccini UO Ortopedia Osp Delta
dr.ssa P.Scanavacca Dip.to Interaz.le Farmacia
dr.ssa B.Mazzanti Politica del Farmaco Az.USL Fe
dr.ssa C.Tassinari Comitato Aziendale MMG

Gruppo di lavoro sulla appropriatezza prescrittiva dei PPI :

prof. S.Gullini U.O. Gastroenterologia Az. Osp.Fe
dr. A.Cavicchi Medico di Medicina generale
dr. G. Marinelli Medico di Medicina generale
dr. S.Parro UO Medicina Osp. Cento
dr. R.La Corte Clinica Reumatologia Univ.Osp.Fe
dr. A.Cominato Specialista reumatologo Az.USL Fe
dr. V.Penazzi UO Ortopedia Osp Argenta
dr.ssa B.Mazzanti Politica del Farmaco Az.USL Fe
dr.ssa A.Galla UO Ortopedia Osp S.Anna -Fe
dr.ssa D.Benini Direzione sanitaria presidio osped. Az.USL Fe
dr.ssa A.Marra Dip.to Interaz.le Farmacia
coordinamento a cura di : dr. M.Manfredini (Az.USL Fe)

Revisione aprile 2010 a cura di :

prof. S. Gullini
dr. A. Cavicchi
" G. Marinelli
" S. Parro

" A. Cominato

dr.ssa B.Mazzanti
" A. Galla
" D. Benini
" A. Marra
dr. M. Manfredini

Bibliografia di riferimento

- Cartabellotta A, Potena A. La Guideline entra in azienda. Sole 24 Ore Sanità e Management, Aprile 2001; pag 35-40.
- ¹ The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation (AGREE) Instrument. Versione italiana disponibile a: www.regione.emilia-romagna.it/agenziasan/aree/gov_clinico/strum_val/agree.pdf
- ¹ 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 Gastroenterol* 1998;93:2037-46.
- ¹ Hollander D. Gastrointestinal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: prophylactic and therapeutic strategies. *Am J Med* 1994;96:274-81.
- ¹ Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med* 1991;115:787-96.
- ¹ Loeb DS, Ahlquist DA, Talley NJ. Management of gastroduodenopathy associated with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Mayo Clin Proc* 1992;67:354-64
- ¹ Henry D, Lim LLY, Garcia Rodriguez AG, et al. Variability in risk of gastrointestinal complication with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs : results of a collaborative meta-analysis. *BMJ* 1995;312:1563-6.
- ¹ Garcia Rodriguez LA, Cattaruzzi C, Troncon MG, Agostinis L. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs. *Arch Intern Med* 1998;158:33-9.
- ¹ Koch M, Dezi A, Ferrario F, Capurso L. Prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal mucosal injury. A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Arch Intern Med* 1996;156:2321-32
- ¹ S Hernández-Díaz, LA García Rodríguez. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding and perforation: An overview of epidemiological studies published in the 1990s. *Arch Intern Med* 2000 160:2093-2099.
- ¹ Chan FK, Sung JJ, Chung SC, To KF, Yung MY, Leung VK, Lee YT, Chan CS, Li EK, Woo J. Randomised trial of eradication of *Helicobacter pylori* before non-steroidal anti-inflammatory drug therapy to prevent peptic ulcers. *Lancet* 1997;350:975-9.
- ¹ Kanji S, Dumo P. The efficacy of basic analgesia in treating the
- ¹ Eccles M, Freemantle N, McEneaney M, et al. Basic analgesia in treating the
- ¹ Lanza FL. A guideline for the treatment and prevention of NSAID-induced ulcers. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2037-46.
- ¹ Hawkey CJ. COX-2 inhibitors
- ¹ Hrachovec JC, Mora M, Wiliamson D, et al. Outcomes study of NSAID-induced ulcer management (OMNIBUS) Study Group. *N Engl J Med* 1998;338:727-34.
- ¹ Yeomans ND, Tullasay Z, Juhasz L, et al. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med* 1995;123:241-9.
- ¹ Raskin JB, White RH, Jackson JE, et al. Misoprostol dosage in the prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastroduodenal ulcers. *Ann Intern Med* 1995;123:344-50.
- ¹ Rostom A, Wells G, Tugwell P, Welch V, Dube C, McGowan J. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers (Cochrane Review 2001). Oxford: Update Software.
- ¹ Roderick PJ, Wilkes HC, Meade TW. The gastrointestinal toxicity of aspirin: an overview of randomized controlled trials. *Br J Clin Pharmacol* 1987;24:1-11.
- ¹ Derry S, Loke YK. Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin: meta-analysis. *BMJ* 2000;321:1183-7.
- ¹ Lanas AI. Current approaches to reducing gastrointestinal toxicity of low-dose aspirin. *Am J Med* 2001;110(1A):705-735.
- ¹ Chan FKL, Chung SCS, Suen BL, et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori*. *N Engl J Med* 2001;344:13:967-973.
- ¹ Conn HO, Blitzer BL. Nonassociation of adrenocorticosteroid therapy and peptic ulcer. *N Engl J Med* 1976;294:473-9.
- ¹ Messer J, Reitman D, Sacks HS, et al. Association of adrenocorticosteroid therapy and peptic ulcer disease. *N Engl J Med* 1983;309:111-5.
- ¹ Conn HO, Poynard T. Corticosteroid and peptic ulcer: meta-analysis of adverse events during steroid therapy. *J Intern Med* 1994;235:1-10.
- ¹ Soll A, for the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Medical treatment of peptic ulcer disease. *Am J Gastroenterol* 1995;90:130-40.
- ¹ Piper JM, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Corticosteroid use and peptic ulcer disease: role of anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med* 1995;123:108 (supplement):1-10.
- ¹ Sartori S et al. Randomized Trial of Omeprazole or Ranitidine versus Placebo in the prevention of Chemotherapy-Induced Gastrointestinal Mucosal Injury. *J Clin Oncol* 2000;18:463-7.
- ¹ Sartori S, et al. Misoprostol and omeprazole in the prevention of chemotherapy-induced acute gastroduodenal mucosal injury. A randomized controlled trial. *Cancer* 1996;78:1477-82.
- ¹ Messori A et al. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: a meta-analysis. *BMJ* 2000; 321: 1103-1106
- ¹ ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. *Am J Health-Syst Pharm* 1999;56:347-379
- ¹ Springer, Veyssi VT, Puntis JW, Batcup G, Dixon MF. Gastrointestinal ulcers in the *Helicobacter pylori* era. *Acta Paediatr* 2000;89:1-6.
- ¹ Berni Canani M, Cirillo B, Della Rotonda GM, Berni Canani R. Gastric mucosal damage induced by anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:147-51.
- ¹ Blecker U, Gold BD. Gastritis and peptic ulcer disease in childhood. *Eur J Pediatr* 1999;158:541-6.
- ¹ McIntyre J, Hull D. Comparing efficacy and tolerability of ibuprofen and paracetamol in fever. *Arch Dis Child* 1996;74:164-7.
- ¹ Zimmermann AE, Walters JK, Katona BG, Souney PE, Levine D. A review of omeprazole use in the treatment of acid-related disorders. *Am J Med* 2001;23(5):660-79.
- ¹ Andersson T, Hassal E, Lundborg P, Shepherd R, Radke J, Marcon M et al. Pharmacokinetics of orally administered omeprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1011-6.
- ¹ Comunicato stampa EMEA – Possibili interazioni tra clopidogrel e gli inibitori di pompa protonica, Giugno 2009

GRAZIE