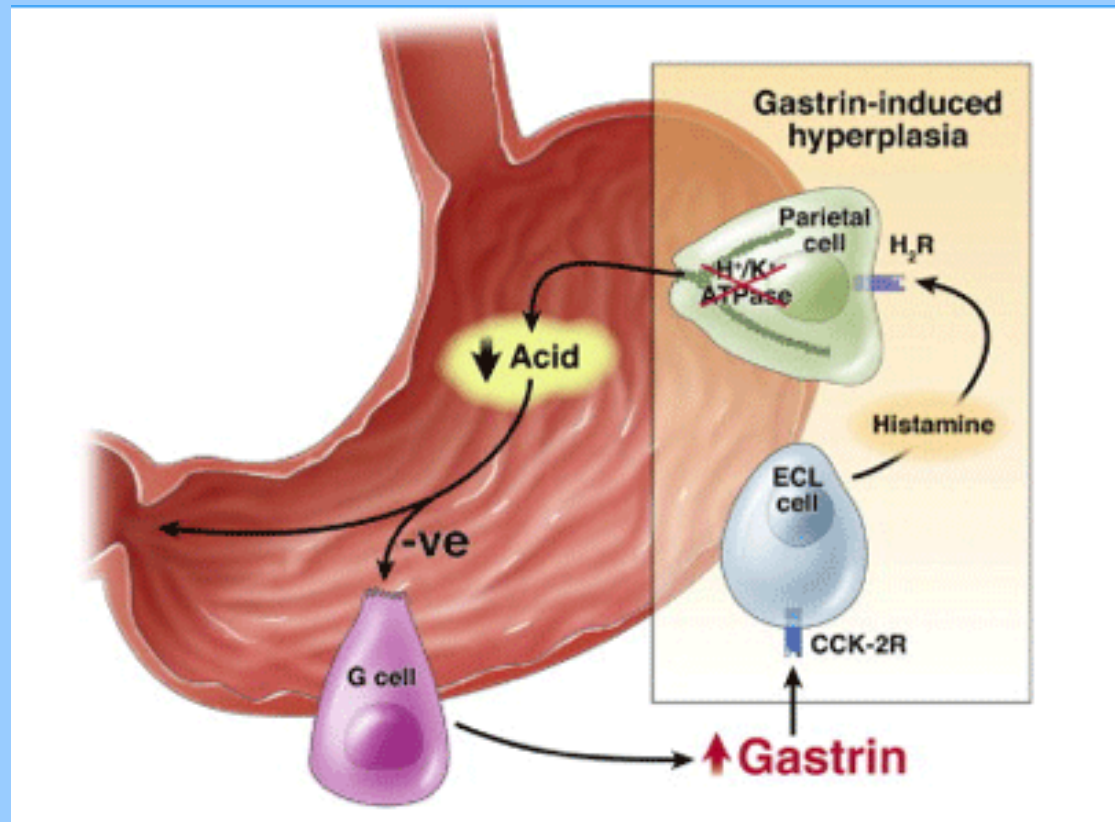




# Uso appropriato degli inibitori di pompa protonica (PPI)



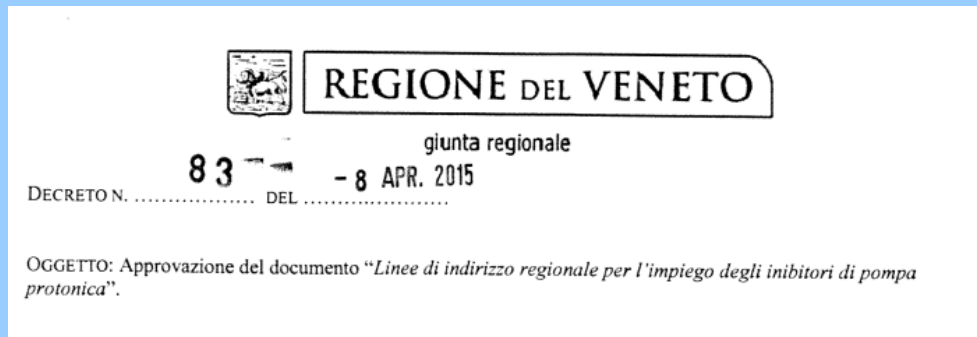
McCull Gastroenterology 2009

Belluno 22 marzo 2016



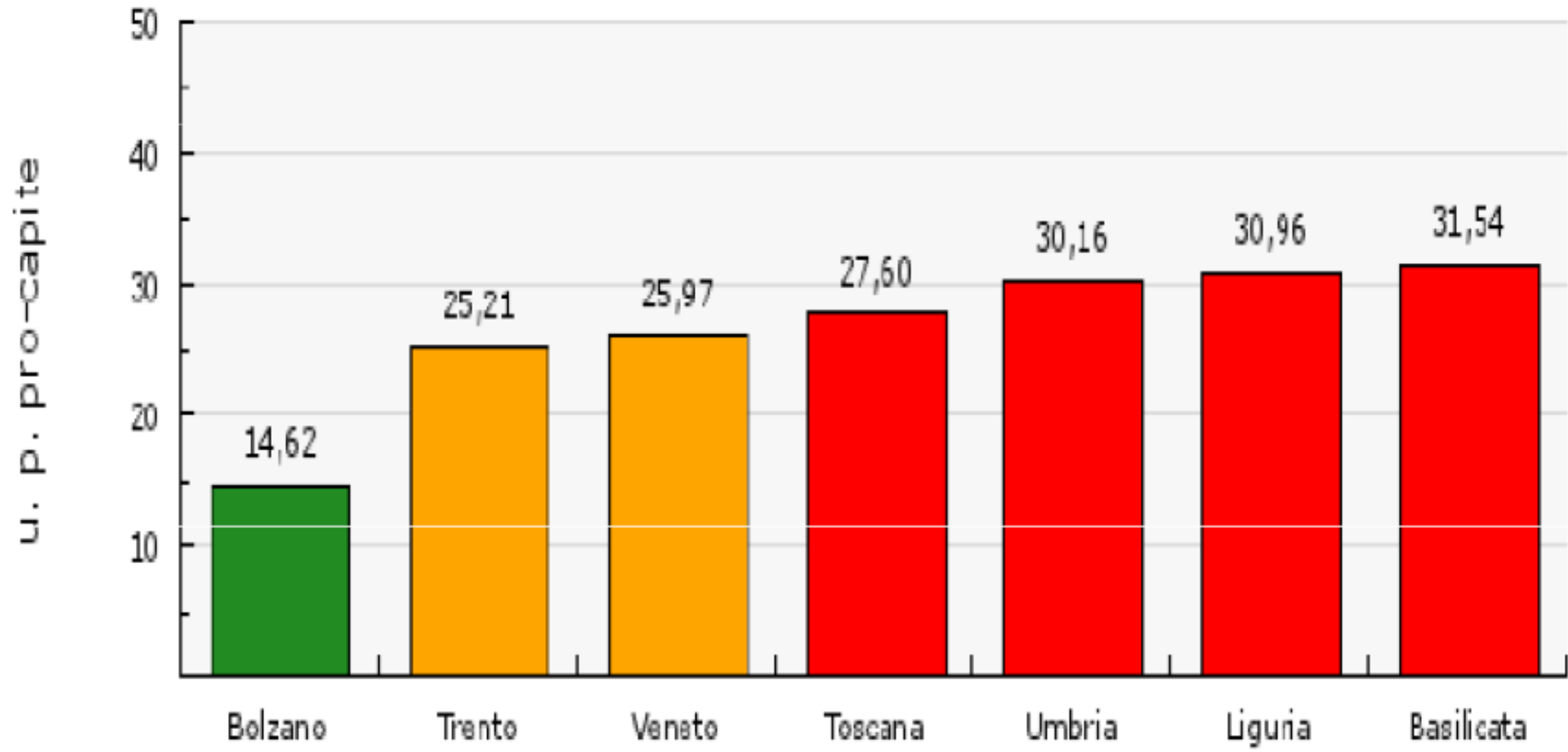
# Gli argomenti

- entita' del problema
- indicazioni all'uso dei PPI
- stratificazione del paziente a rischio
- note AIFA



# Indicatore C9.1 Consumo di inibitori di pompa protonica (Antiacidi)

## C9.1 - Consumo di inibitori di pompa protonica (Antiacidi)

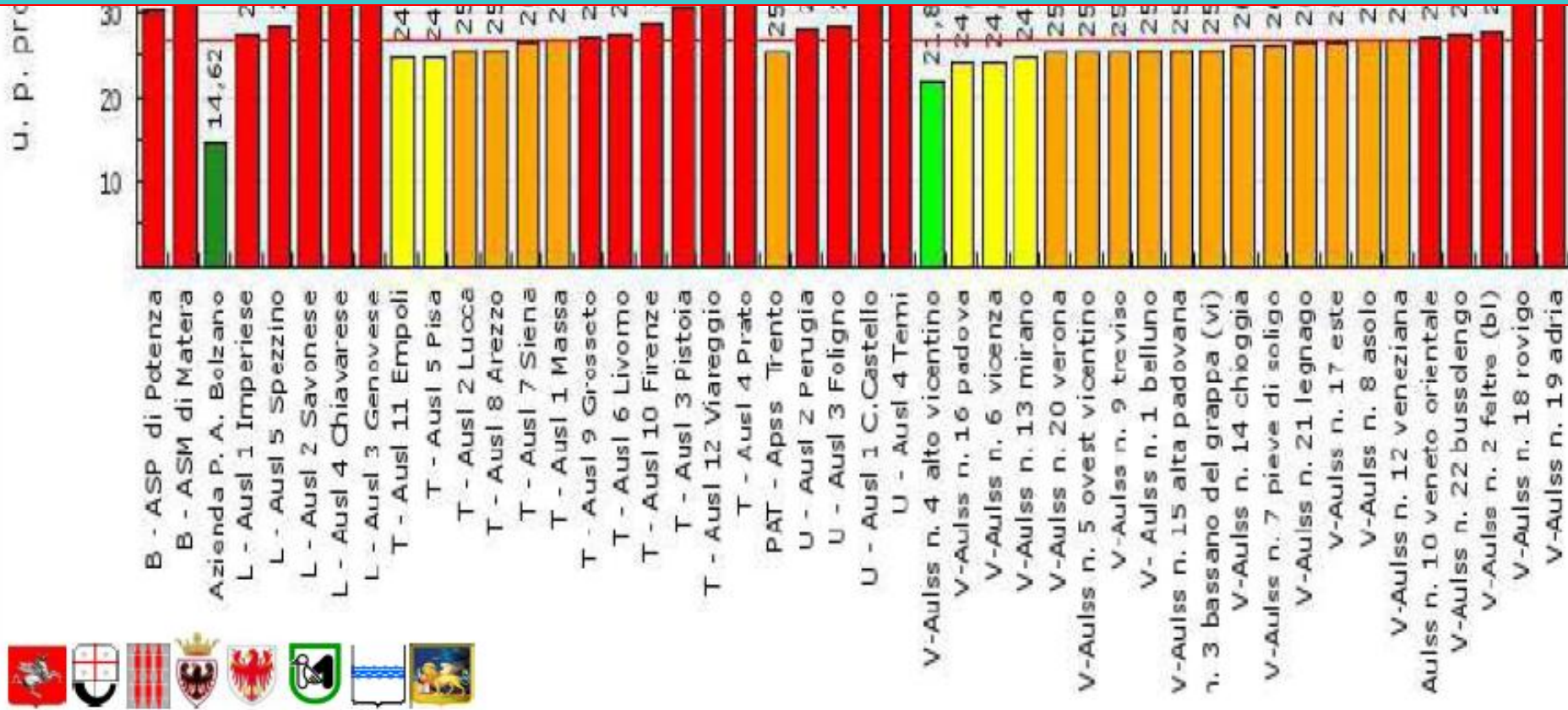


# Indicatore C9.1 Consumo di inibitori di pompa protonica (Antiacidi)

## C9.1 - Consumo di inibitori di pompa protonica (Antiacidi)

60 — Mediana 26,73

Oggi in Italia 46.5% dei pz trattati non rientrano nei criteri delle note AIFA





# Uso ospedaliero di PPI in Italia

799 pazienti consecutivi ricoverati all'Ospedale Sacco di Milano nel mese di ottobre 2002 in Dipartimenti di Medicina o Chirurgia

Indicazioni PPI supportate dalla letteratura	Indicazioni PPI accettabili
Ulcera peptica	Dispepsia indotta da FANS
Terapia di mantenimento di ulcera Hp neg o refrattaria	Breve terapia di dispepsia ulcer-like
Esofagite peptica	
Gastroduodenite erosiva	
Terapia mantenimento per malattia da reflusso gastro-esofageo	
Emorragia alte vie digestive	
Profilassi ulcera da stress in pazienti ad alto rischio	
Prevenzione danno gastro-duodenale da FANS/ASA in pazienti ad alto rischio (>60aa., storia di emorragia digestiva o ulcera peptica, uso concomitante steroidi/anticoagulanti)	
Gravi patologie croniche	
Alto rischio chirurgico per complicazioni	



# Uso ospedaliero di PPI in Italia

- 799 pazienti ricoverati in ottobre 2002
- 374 (47%) in trattamento con antiacidi
  - 44% ranitidina
  - 33% pantoprazolo
  - 23% omeprazolo
- 126 pazienti (34%) già in trattamento
- 248 pazienti (66%) iniziava durante il ricovero
  - 254 pazienti (68%) prescrizione PPI non appropriata
  - 120 pazienti (32%) prescrizione PPI corretta



# Prescrizioni non indicate

Motivazione prescrizione	Numero pazienti
<b>Profilassi ulcera peptica in pazienti a basso rischio</b>	177
<b>Chemioterapici</b>	12
<b>cardiopatia</b>	12
<b>Insufficienza renale acuta</b>	6
<b>Gastrite cronica</b>	4
<b>Anemia</b>	4
<b>Pancreatite acuta</b>	3
<b>Altre*</b>	14
<b>Non chiare ragioni</b>	22



\*varici gastroesofagee, gastrectomia parziale, pancreatite cronica, esofagite infettiva

Department (total patients)	Not treated n (%)	Treated*		
		Total n	Appropriately treated n (%)	Inappropriately treated n (%)
Internal medicine & neurology (568)	320 (56%)	248	81 (33%)	167 (67%)
General, thoracic & specialist surgery (153)	78 (51%)	75	25 (33%)	50 (67%)
Cardiology & intensive care unit (78)	27 (35%)	51	14 (27%)	37 (73%)
<b>Total (799)</b>	<b>425 (53%)</b>	<b>374</b>	<b>120 (32%)</b>	<b>254 (68%)</b>

\*  $\chi^2 = 0.59$ , d.f. = 2,  $P = 0.743$ .



# Come possiamo migliorare l'uso di PPI in ospedale ?

- Valutare bene le indicazioni all'uso di PPI all'ingresso
- Analisi alla dimissione
- Fare formazione anche in ambito medico ospedaliero e adottare protocolli
- Analisi del dato prima e dopo l'adozione di protocolli condivisi



# Fare formazione

## Review GI Prophylaxis Guidelines

### MAJOR RISK FACTOR

(1 Major RF Indicates PPI indication)

- Mechanical ventilation
- Coagulopathy (INR > 1.5, platelets < 50)

### MINOR RISK FACTOR

(2 Minor RF indicates PPI indication)

- Hepatic or renal dysfunction
- Multiple Trauma
- History of GI bleeds
- Burns (> 35% of BSA)
- Shock
- Head or Spinal Injury
- Drugs (> 250 mg/d hydrocortisone)

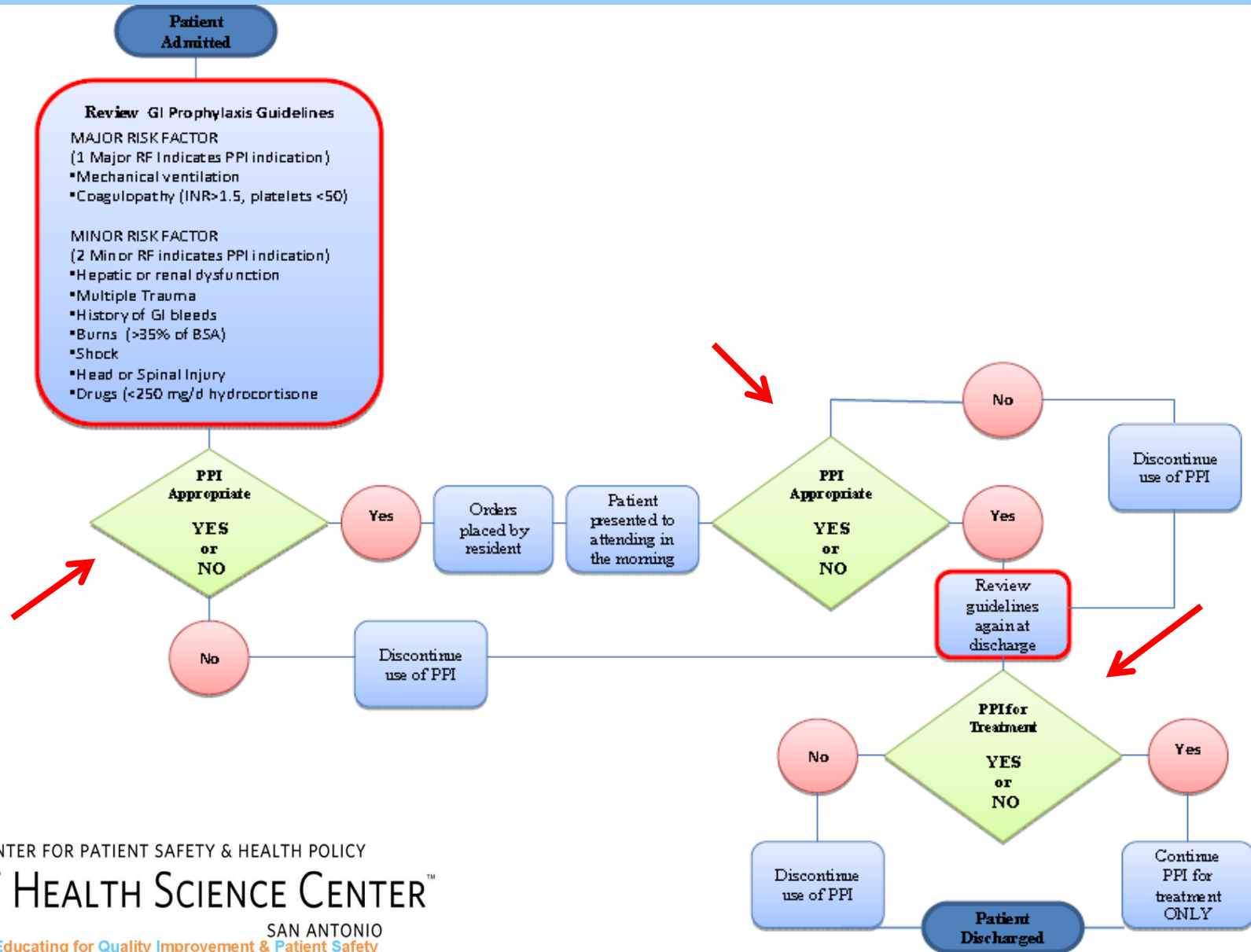


# PPI nella profilassi dell'emorragia gastrointestinale intra-ospedaliera

- **942 pazienti ricoverati (FUP 1 mese per coorte)**
  - **esclusione pazienti**
    - con emorragia digestiva
    - Ricoverati in terapia intensiva
- 458 pazienti – “preguidelines cohort” (in PPI: 52%)
- 484 pazienti – “post-guidelines cohort” (in PPI: 45%)
- PPI prescritti in “naive”
  - Durante la degenza**
    - 85 (27%) pazienti “preguidelines cohort”
    - 47 (16%) “post-guidelines cohort”
  - Alla dimissione**
    - 50 (16%) pazienti “preguidelines cohort”
    - 29 (10%) pazienti “post-guidelines cohort”



# Controllo step by step del paziente





# Proton Pump Inhibitor Drugs





# Indicazioni all'uso dei PPI nel territorio

<b>Indicazione clinica</b>
<b>Dispepsia</b>
<b>Eradicazione H.pylori (Hp)</b>
<b>Malattia ulcerosa</b>
<b>Malattia da reflusso NERD (EGDS negativa)</b>
<b>Esofagite grado A e B</b>
<b>Esofagite grado C e D</b>
<b>Stenosi peptica esofagea Esofago di Barrett</b>
<b>Sindrome di Zollinger-Ellison</b>
<b>Profilassi di dispepsia/ulcera FANS indotta</b>

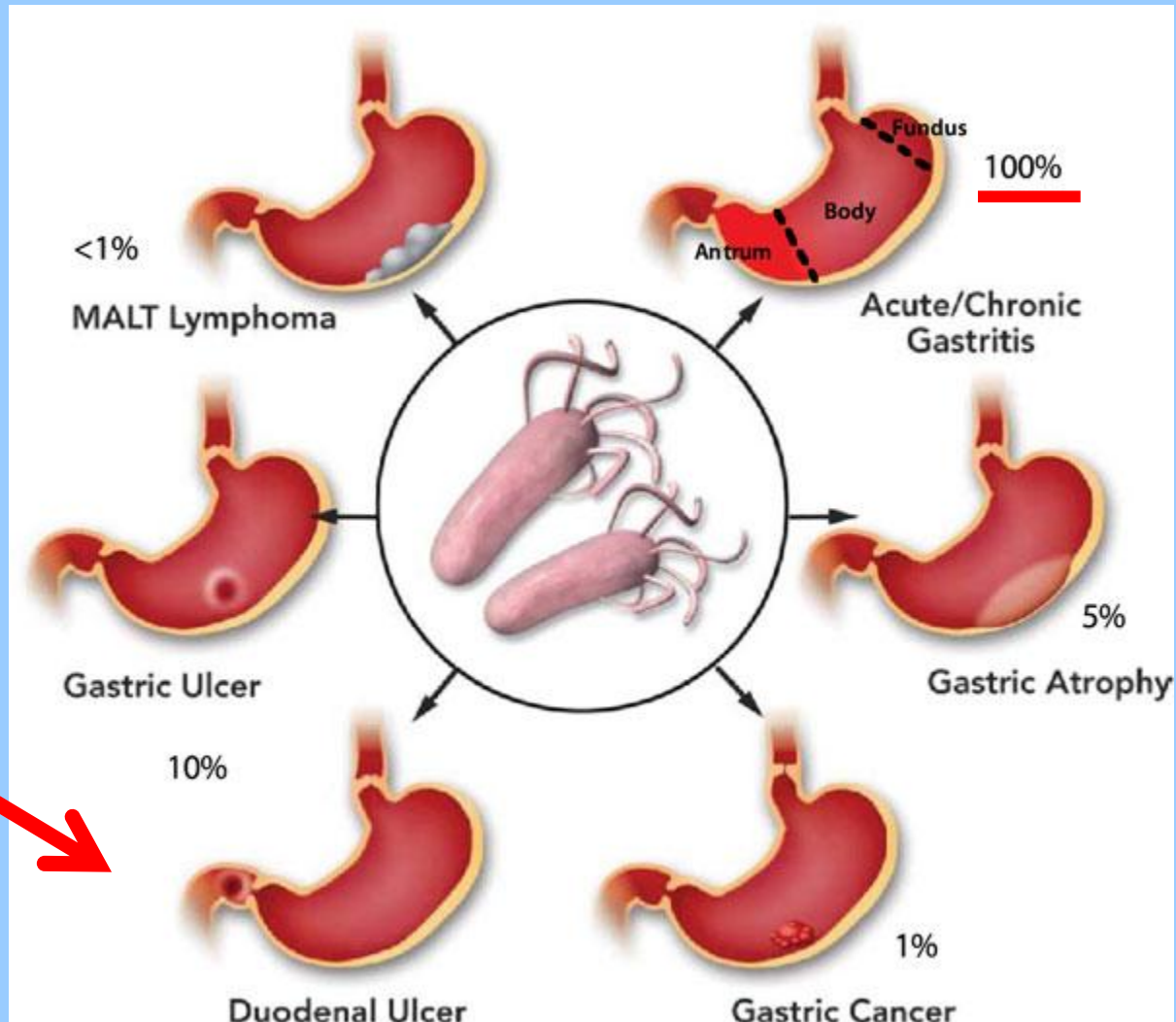


# Farmaci in grado di indurre o esacerbare dispepsia/sintomi da reflusso

- Effetto anticolinergico
  - Antidepressivi triciclici, antipsicotici, ossibutinina
- Beta bloccanti
- Bifosfonati
- Calcio antagonisti (verapamil)
- Clopidogrel
- Corticosteroidi
- Farmaci dopaminergici (levodopa)
- Ferro
- Nitrati (isosorbide mononitrato)
- FANS, aspirina, COX2i
- Potassio a lento rilascio
- Tetracicline (doxiciclina)
- Teofillina



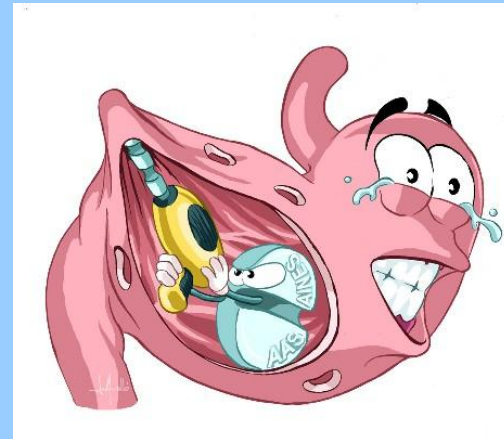
# Helicobacter pylori





# Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis

- Valutazione rischio di ulcera peptica
- 25 studi inclusi
- **Rischio ulcera peptica:**
  - Infezione Hp 1.79
  - Assunzione FANS 4.85
  - FANS + Hp 6.13





# Meta-analysis: role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users

M. VERGARA\*, M. CATALÁN†, J. P. GISBERT‡ & X. CALVET\*

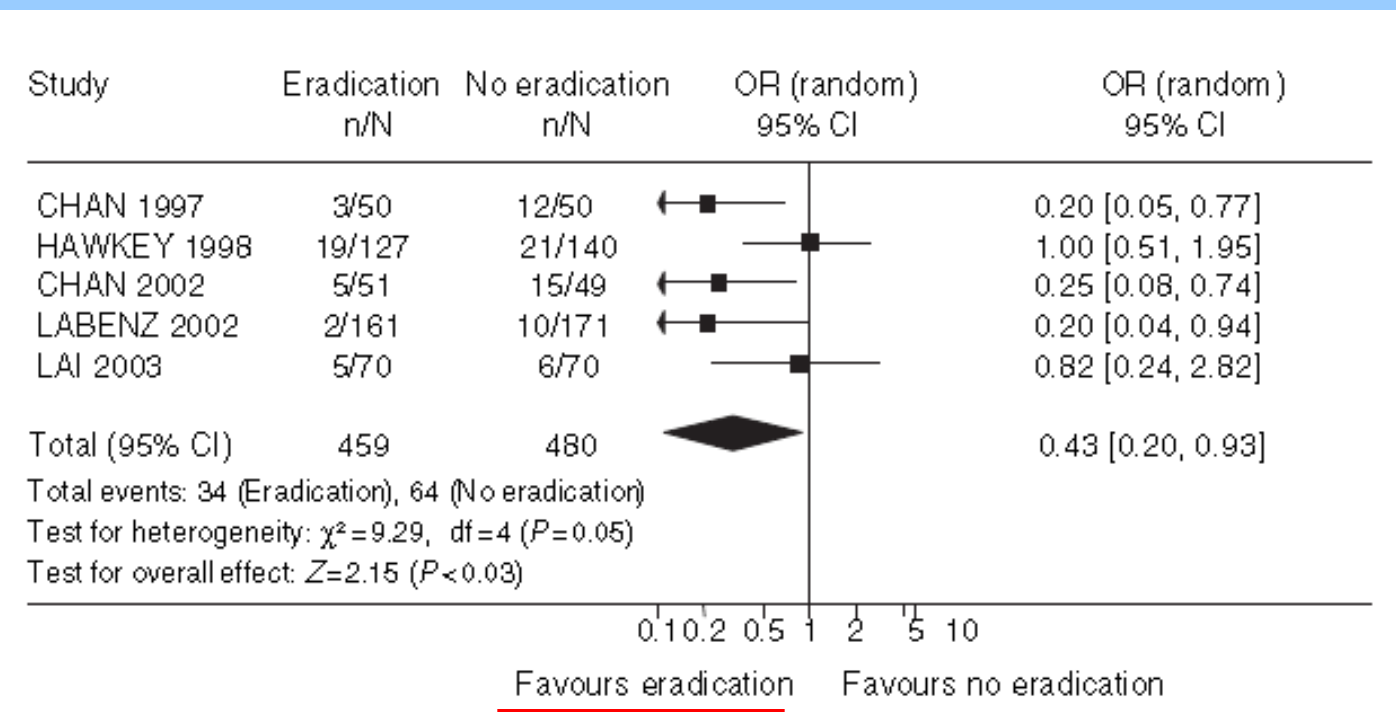
\*Unitat de Malalties Digestives, †Fundació Parc Taulí-Biblioteca, Hospital de Sabadell, Institut Universitari Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona; ‡Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de la Princesa, Madrid, Spain

939 pazienti inclusi nell'analisi:

Gruppo eradicato = (34/459) 7.4% UP

**(OR 0.43, 95% IC 0.2-0.9)**

Gruppo controllo = (64/480) 13.3% UP







# Danno da FANS

Tipo di FANS	Odds Ratio per sanguinamento/perforazione gastrointestinale(IC 95%)	Odds Ratio per emorragia acuta gastrointestinale(IC 95%)
<b>Ibuprofene</b>	2,9 (1,8-5,0)	2,0 (1,4-2,8)
Naproxene	2,9 (1,8-5,0)	9,1 (5,5-15,1)
Diclofenac	3,9 (2,3-6,5)	4,2 (2,6-6,8)
Ketoprofene	5,4 (2,6-11,3)	23,7 (7,6-74,2)
Indometacina	6,3 (3,3-12,2)	11,3 (7,1-26,3)
<b>Piroxicam</b>	18,0 (8,2-39,6)	13,7 (7,1-26,3)
<b>Totale</b>	<b>4,7 (3,8-5,7)</b>	<b>4,5 (3,6-5,6)</b>
Dosaggio basso	2,6 (1,8-3,8)	2,5 (1,7-3,8)
Dosaggio interm.		4,5 (3,3-6,0)
Dosaggio elevato	7,0 (5,2-9,6)	8,6 (5,8-12,6)



# Nota 1 AIFA: Gastroprotezione

## La prescrizione a carico del SSN e' limitata:

⇒ Per la prevenzione delle complicanze gravi del tratto GI in pazienti:

- ⇒ In trattamento cronico con FANS (no Coxib)
- ⇒ In terapia antiaggregante con ASA a basse dosi

⇒ **Purche' sussista una delle condizioni:**

- ⇒ Storia di pregressa emorragia digestiva
- ⇒ Storia di ulcera non guarita da terapia eradicante
- ⇒ Concomitante TAO o terapia cortisonica
- ⇒ Età avanzata

Misoprostolo

Esomeprazolo

Lansoprazolo

Omeprazolo

Pantoprazolo



# Nota 48 AIFA:

**La prescrizione a carico del SSN e' limitata ai seguenti periodi di trattamento e alle seguenti condizioni:**

Nizatidina

Famotidina

Ranitidina

Roxatidina

Esomeprazolo

Lansoprazolo

Omeprazolo

Pantoprazolo

Rabeprazolo

Cimetidina

**durata di trattamento 4 settimane (occasionalmente 6 settimane)**

- *ulcera duodenale o gastrica positive per Helicobacter pylori (H. pylori)*
- *per la prima o le prime due settimane in associazione con farmaci eradicanti l'infezione*
- *ulcera duodenale o gastrica H. pylori-negativa (primo episodio)*
- *malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (primo episodio)*

**durata di trattamento prolungata, da rivalutare dopo un anno**

- *sindrome di Zollinger-Ellison*
- *ulcera duodenale o gastrica H. pylori-negativa recidivante*
- *malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (recidivante)*



# Manifestazioni cliniche della GERD

<b>SINTOMI TIPICI</b>	<b>SINTOMI ATIPICI</b>		<b>COMPLICANZE</b>	
	<b>ESOFAGEI</b>	<b>EXTRAESOF.</b>	<b>ESOFAGEE</b>	<b>EXTRAESOF.</b>
<b>Pirosi Rigurgiti</b>	<b>Disfagia Odinofagia Dol. toracico</b>	<b>Dolore epigastrico Dispepsia Globo Otalgia Raucedine Tosse cronica Asma Singhiozzo Sudoraz. notturna Torcicollo</b>	<b>Esofagite Ulcera peptica Emorragia Perforazione Stenosi Esofago corto Barrett Carcinoma</b>	<b>Odontopatie Otite media Faringite Laringite Ca laringeo Polmonite Fibrosi interst.</b>

## MRGE – PRESENTAZIONE CLINICA

### SINDROMI ESOFAGEE

#### SINDROMI SINTOMATICHE

Sindrome da reflusso tipica

Sindrome da reflusso con dolore toracico

#### SINDROMI CON DANNO ESOFAGEO

Esofagite da reflusso

Stenosi da reflusso

Esofago di Barrett

Adenocarcinoma esofageo

### SINDROMI EXTRA ESOFAGEE

#### ASSOCIAZIONI VALIDATE

Sindrome reflusso tosse

Sindrome reflusso laringite

Sindrome reflusso asma

Sindrome reflusso erosioni dentali

#### ASSOCIAZIONI PROPOSTE

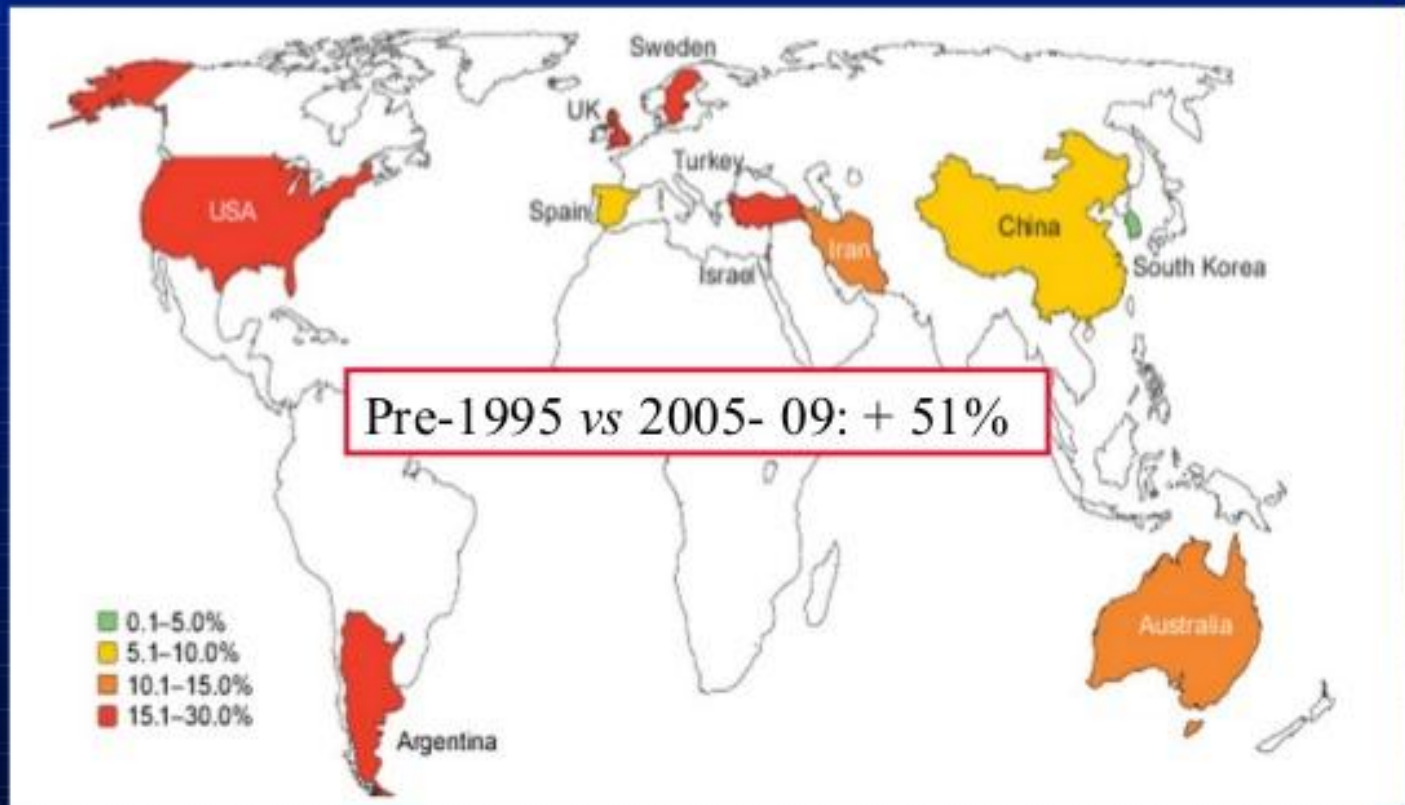
Faringite

Sinusite

Fibrosi polmonare idiopatica

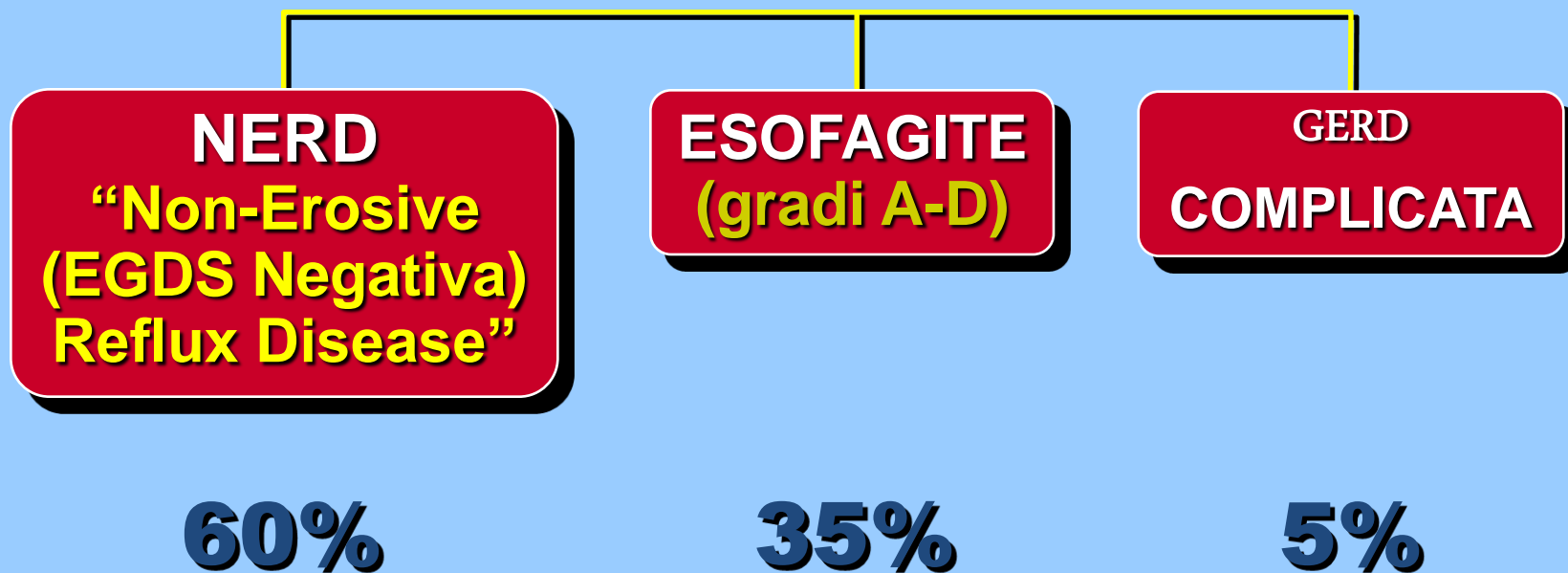
Otite media recidivante

# Epidemiologia globale della MRGE: prevalenza della piroisi



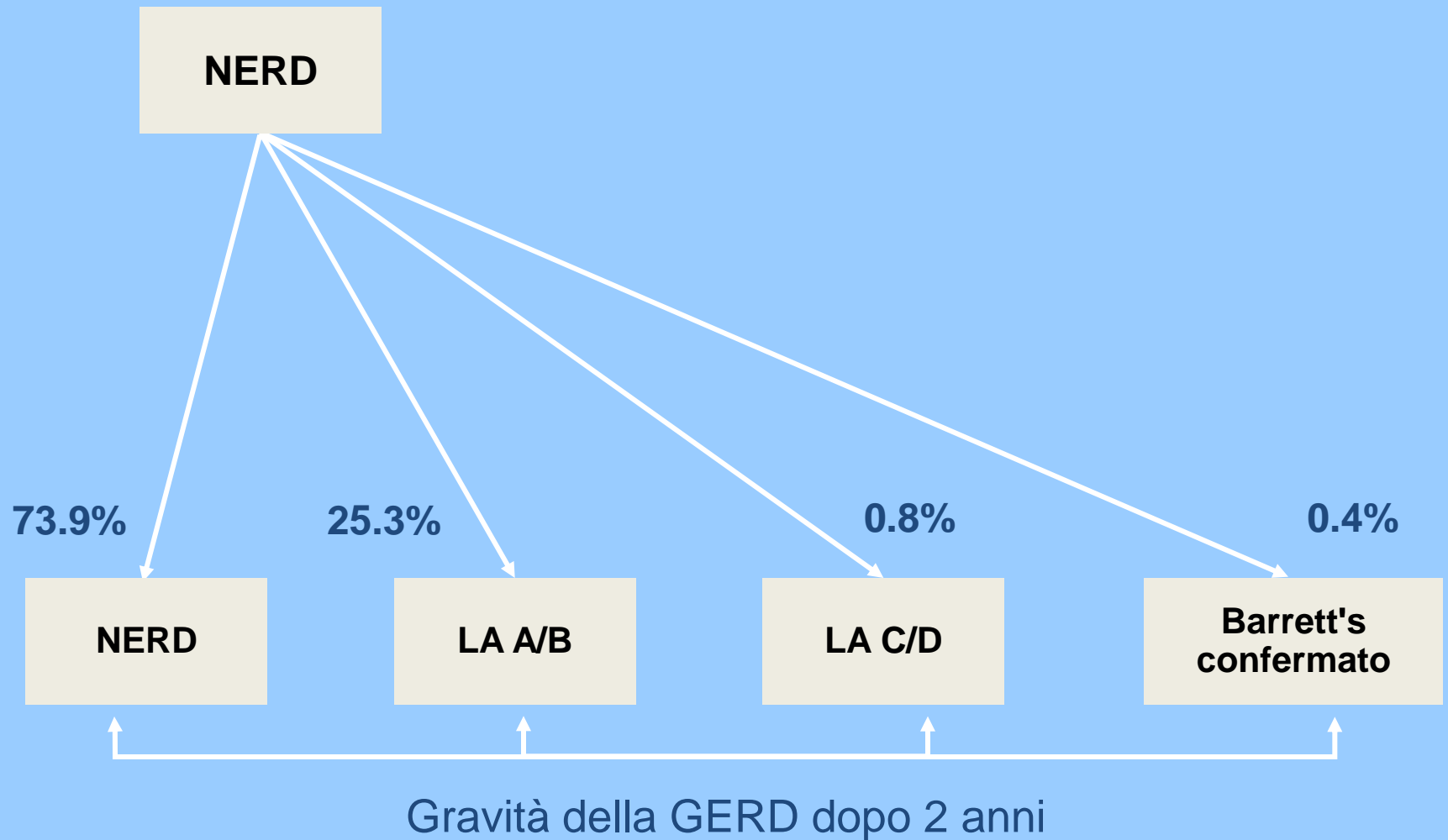


# Spettro della GERD sintomatica





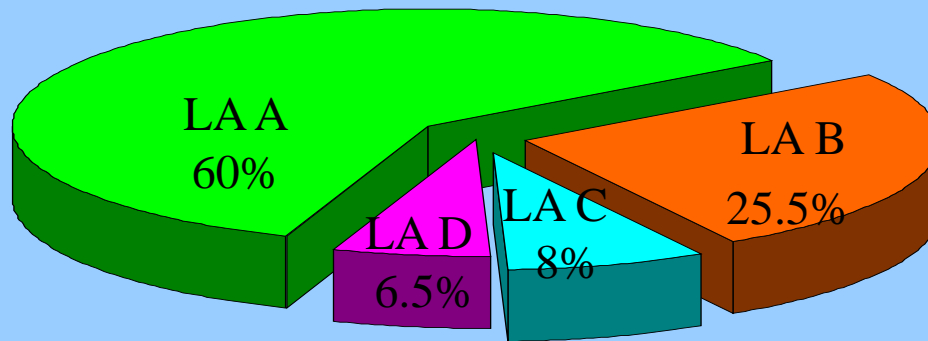
# Progressione della NERD dopo 2 anni





# Progressione della GERD dopo 2 anni

## ESOFAGITE (gradi A-D)



**Esofagite A e B  
85 %**

**Esofagite C e D  
15 %**

45%  
guarigione  
delle lesioni

50%  
lesione  
invariata

5%  
progressione  
della severità  
delle lesioni

70-90 %  
recidiva  
delle lesioni



# Indicazioni PPI e durata del trattamento

Indicazione clinica	Durata del trattamento	Terapia di mantenimento ?
Dispepsia non indagata	4-6 settimane (fuori nota)	NO
Eradicazione H.pylori (Hp)	1-2 settimane con antibiotici	
Ulcera peptica (confermata da EGDS)	4-6 settimane -se Hp+ tratta anche infezione Hp	<b>Si</b> se Hp- e recidivante
Dispepsia non ulcerosa (confermata da EGDS)	4-6 settimane HP neg (fuori nota)	NO
NERD (EGDS negativa)	4-6 settimane	On demand
Esofagite grado A e B	4-6 settimane	On demand
Esofagite grado C e D	continuativo	<b>Sì</b>
Esofago di Barrett GERD complicata /stenosi peptica esofagea	continuativo	<b>Sì</b>
Sindrome di Zollinger-Ellison	continuativo	<b>Si</b>
Profilassi di danno da FANS se condizioni a rischio	continuativo	<b>Si</b>



Azienda ULSS1  
**BELLUNO**  
Unità Locale Socio Sanitaria



**Grazie per l'attenzione**