



ΜΣΑΦ/ΑΣΠΙΡΙΝΗ ΚΑΙ ΓΑΣΤΡΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ

Μυλωνάκη Μαρία, Γαστρεντερολόγος

Επιμελήτρια Β', Γενικό Κρατικό Νοσοκομείο Νίκαιας

ΜΣΑΦ/Ασπιρίνη

- Ευρύτατη χρήση (20-50% του πληθυσμού)
- Δυσπεπτικά ενοχλήματα: 30-60%
- Πεπτικό έλκος: 15-40%
- Οξεία αιμορραγία πεπτικού: 1-4% κατ' έτος
- Το συχνότερο αίτιο οξείας αιμορραγίας πεπτικού



H. pylori

Κυτταροκίνες LPS,
HSP ένζυμα κλπ.

Τοπική/Συστηματική δράση

Ασπιρίνη/
ΜΣΑΦ



ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΒΛΑΠΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Βλέννη

Όξινο περιβάλλον

HCl

Πεψίνη

Διττανθρακικά

Ουδέτερο περιβάλλον

Φλεγμονή

Προσταγλανδίνες

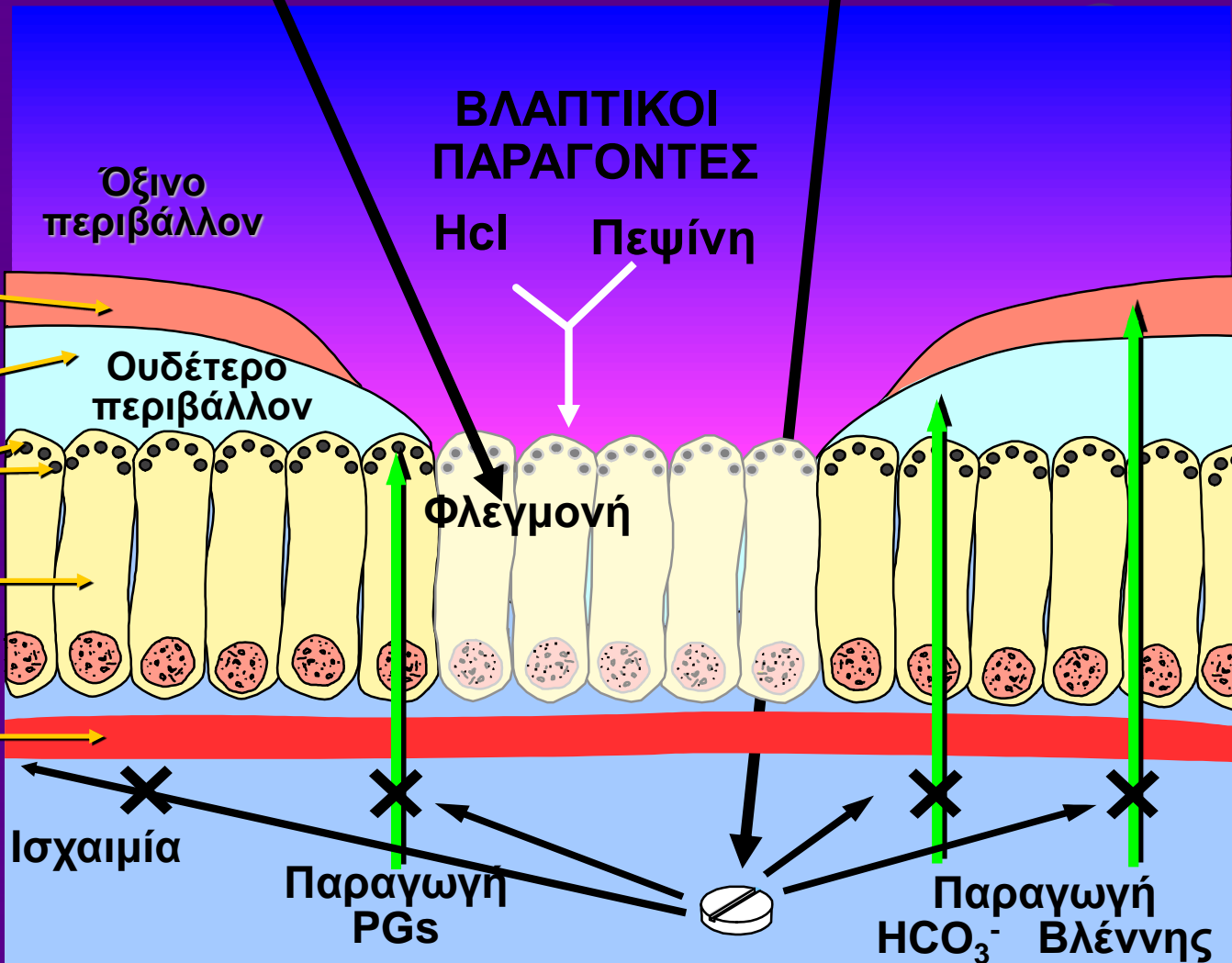
Επιθηλιακά κύττ.

Αιματική ροή

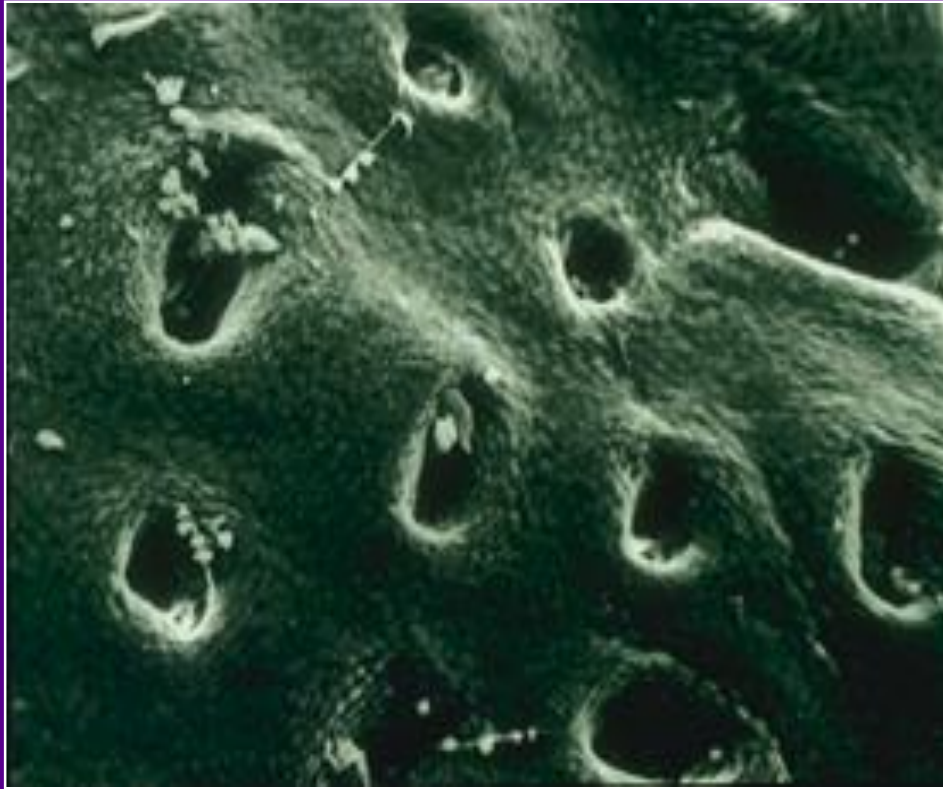
Ισχαιμία

Παραγωγή PGs

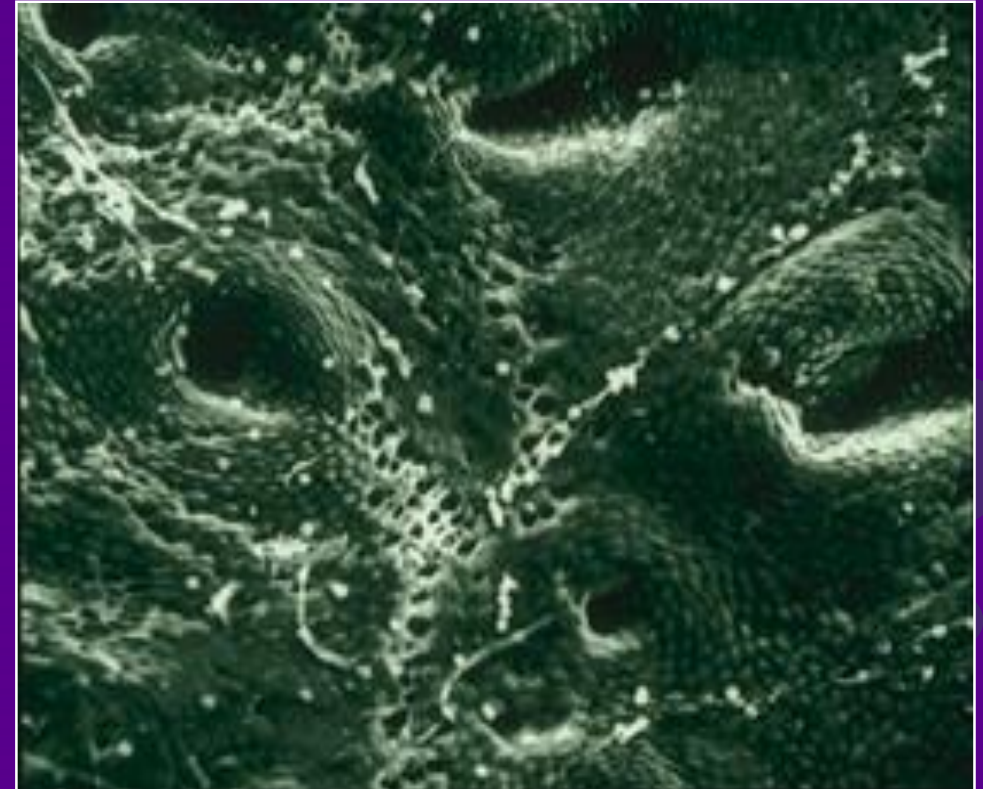
Παραγωγή HCO₃⁻ Βλέννης



Ασπιρίνη & γαστρικές βλάβες



Φυσιολογικός



16 min μετά λήψη ασπιρίνης

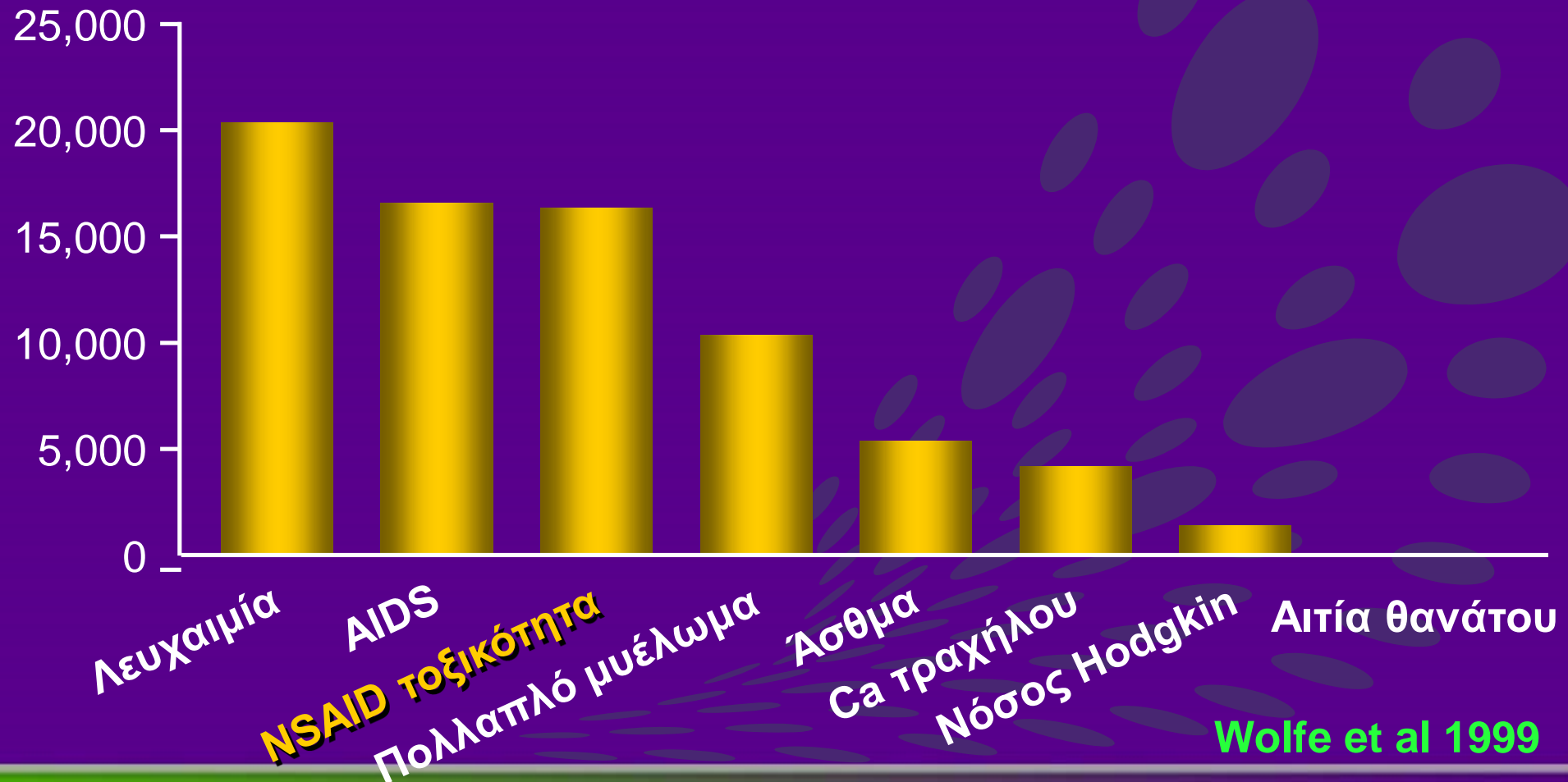
Βλεννογόνος στομάχου με HM

Baskin et al 1976

Θάνατοι σχετιζόμενοι με χρήση ΜΣΑΦ/Ασπιρίνη

Θνητότητα στις ΗΠΑ για 7 νοσήματα - 1997

Αρ. θανάτων



Wolfe et al 1999

Κύριοι στόχοι γαστροπροστασίας σε χρήστες ΜΣΑΦ/Ασπιρίνη

- **Πρόληψη επιπλοκών από πεπτικό**
- **Ανακούφιση ασθενών από συμπτώματα
(ειδικά για μακροχρόνιους χρήστες)**

Χρήστες ΜΣΑΦ/Ασπιρίνης : Ανάγκη γαστροπροστασίας

- Ενδείξεις γαστροπροστασίας
- Είδη γαστροπροστασίας

Κίνδυνος επιπλοκών ανώτερου ΓΕΣ ΜΣΑΦ/Ασπιρίνη

- ΜΣΑΦ
 - 2.5 – 5x
- Χαμηλή δόση Ασπιρίνης
 - 1.5 – 3x
- ΜΣΑΦ + Ασπιρίνη
 - 2 – 4x

Κίνδυνοι επιπλοκών πεπτικού από χρήση ασπιρίνης

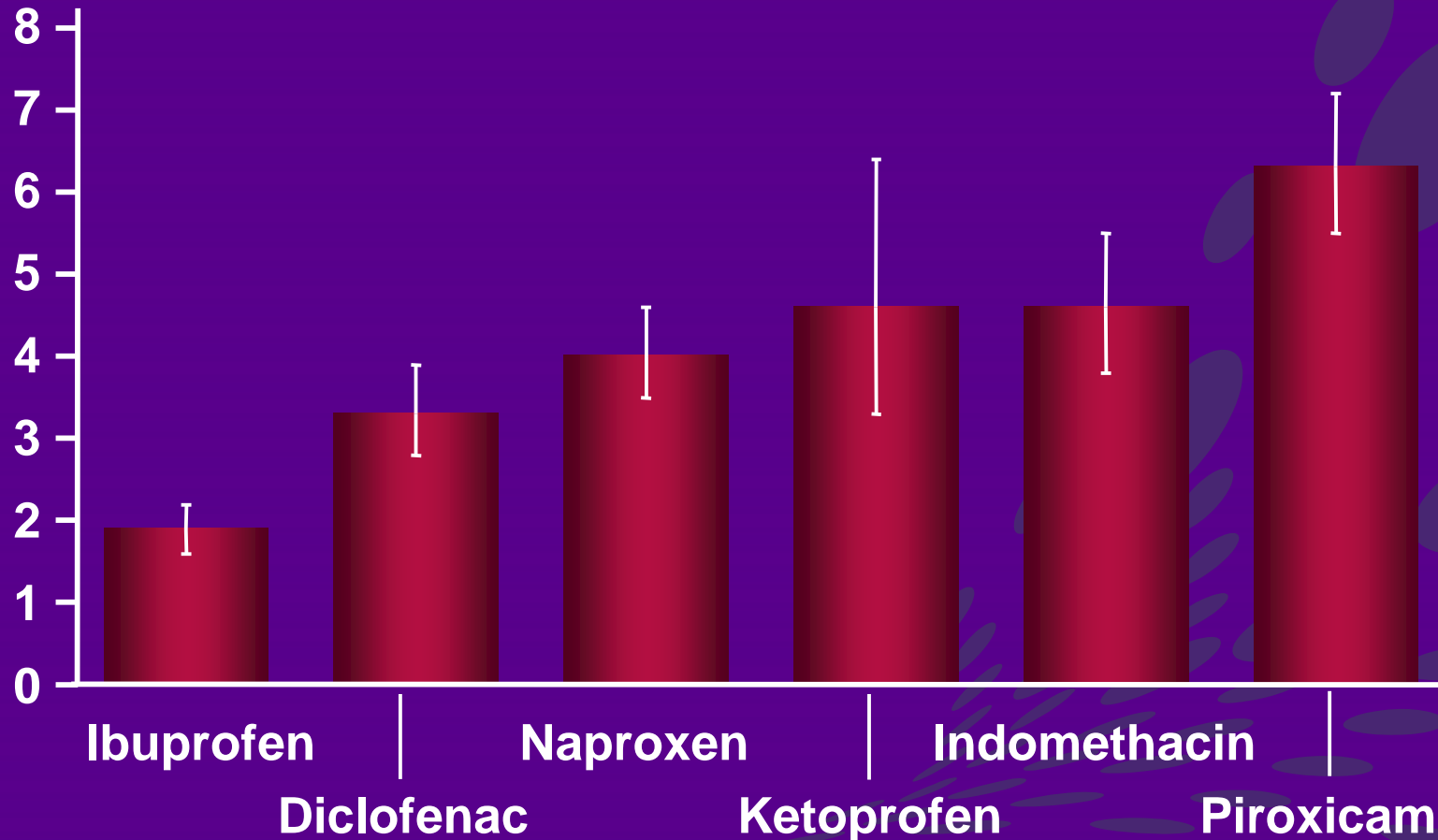
Δόση ασπιρίνης	Odds Ratio (95% CI)
75 mg (n=27)	2.3 (1.2–4.4)
150 mg (n=22)	3.2 (1.7–6.5)
300 mg (n=62)	3.9 (2.5–6.3)

- **Όχι διαφορά μεταξύ διαφόρων μορφών ασπιρ.**

Kelly JP, et al. *Lancet* 1996;348:1413–16; Weil J, et al. *BMJ* 1995;310:827–30

Συγκεντρωτικός κίνδυνος για επιπλοκές έλκους μεμονομένων ΜΣΑΦ

Σχετικός κίνδυνος



Παράγοντες κινδύνου για επιπλοκές από πεπτικό σε χρήστες ΜΣΑΦ/Ασπιρίνη

- Ιστορικό έλκους/επιπλοκής
- Μεγάλη ηλικία (>60 έτη)
- ΗΡ λοίμωξη
- Πρόσφατη δυσπεψία
- Άρρεν φύλο
- Κατάχρηση αλκοόλ
- Κάπνισμα
- Αντιπηκτικά
- Κορτικοειδή

Σχετικός κίνδυνος



Ασθενείς χαμηλού κινδύνου

Ασθενείς με κανέναν παράγοντα κινδύνου

Είδη γαστροπροστασίας σε χρήστες ΜΣΑΦ/Ασπιρίνης

- Αποφυγή άσκοπης χρήσης ΜΣΑΦ
- Εξουδετέρωση ΗΡ (επίθεση)
- Συγχορήγηση PPI (επίθεση) – όχι H₂RA
- Χορήγηση ασφαλέστερων φαρμάκων (άμυνα)
- Συνδυασμοί

**ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ-ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ
ΣΤΗ ΓΑΣΤΡΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ
ΧΡΗΣΤΩΝ ΑΣΠΙΡΙΝΗΣ / ΜΣΑΦ
ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ**

Περίπτωση 1η

- Άνδρας, ηλικίας 67 ετών, χωρίς συμπτώματα θα ξεκινήσει με σύσταση του καρδιολόγου του προληπτική μακροχρόνια λήψη εντεροδιαλυτού δισκίου ασπιρίνης 100 mg/24h.
- Δεν έχει ιστορικό έλκους ή επιπλοκής του. Δεν λαμβάνει άλλα φάρμακα.
- Δεν πίνει. Έχει διακόψει το κάπνισμα από 10ετίας

ΕΡΩΤΗΣΗ 1

Λαμβάνει ο ασθενής αιτιολογημένα την ασπιρίνη;

1 Ναι

2 Όχι

Εκτίμηση κινδύνου καρδιαγγειακού επεισοδίου στη 10ετία



NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM
Third Report of the Expert Panel on
Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)

Risk Assessment Tool for Estimating Your 10-year Risk of Having a Heart Attack

The risk assessment tool below uses information from the Framingham Heart Study to predict a person's chance of having a heart attack in the next 10 years. This tool is designed for adults aged 20 and older who do not have heart disease or diabetes. To find your risk score, enter your information in the calculator below.

Age: years
Gender: Female Male
Total Cholesterol: mg/dL
HDL Cholesterol: mg/dL
Smoker: No Yes
Systolic Blood Pressure: mm/Hg
Are you currently on any medication to treat high blood pressure. No Yes

Calculate Your 10-Year Risk

Κίνδυνος >6-10%:

Σύσταση για
χαμηλή δόση
ασπιρίνης

<http://hin.nhlbi.nih.gov/atpiii/calculator.asp?usertype=pub>

ΕΡΩΤΗΣΗ 1

Λαμβάνει ο ασθενής αιτιολογημένα την ασπιρίνη;

1 Ναι

2 Όχι

ΕΡΩΤΗΣΗ 2

Ανήκει ο ασθενής σε ομάδα υψηλού κινδύνου για επιπλοκή πεπτικού λόγω ασπιρίνης;

1 Ναι

2 Όχι

Παράγοντες κινδύνου για επιπλοκές από ανώτερο πεπτικό σε χρήστες ΜΣΑΦ/Ασπ.



ΕΡΩΤΗΣΗ 2

Ανήκει ο ασθενής σε ομάδα υψηλού κινδύνου για επιπλοκή πεπτικού λόγω ασπιρίνης;

1 Ναι

2 Όχι

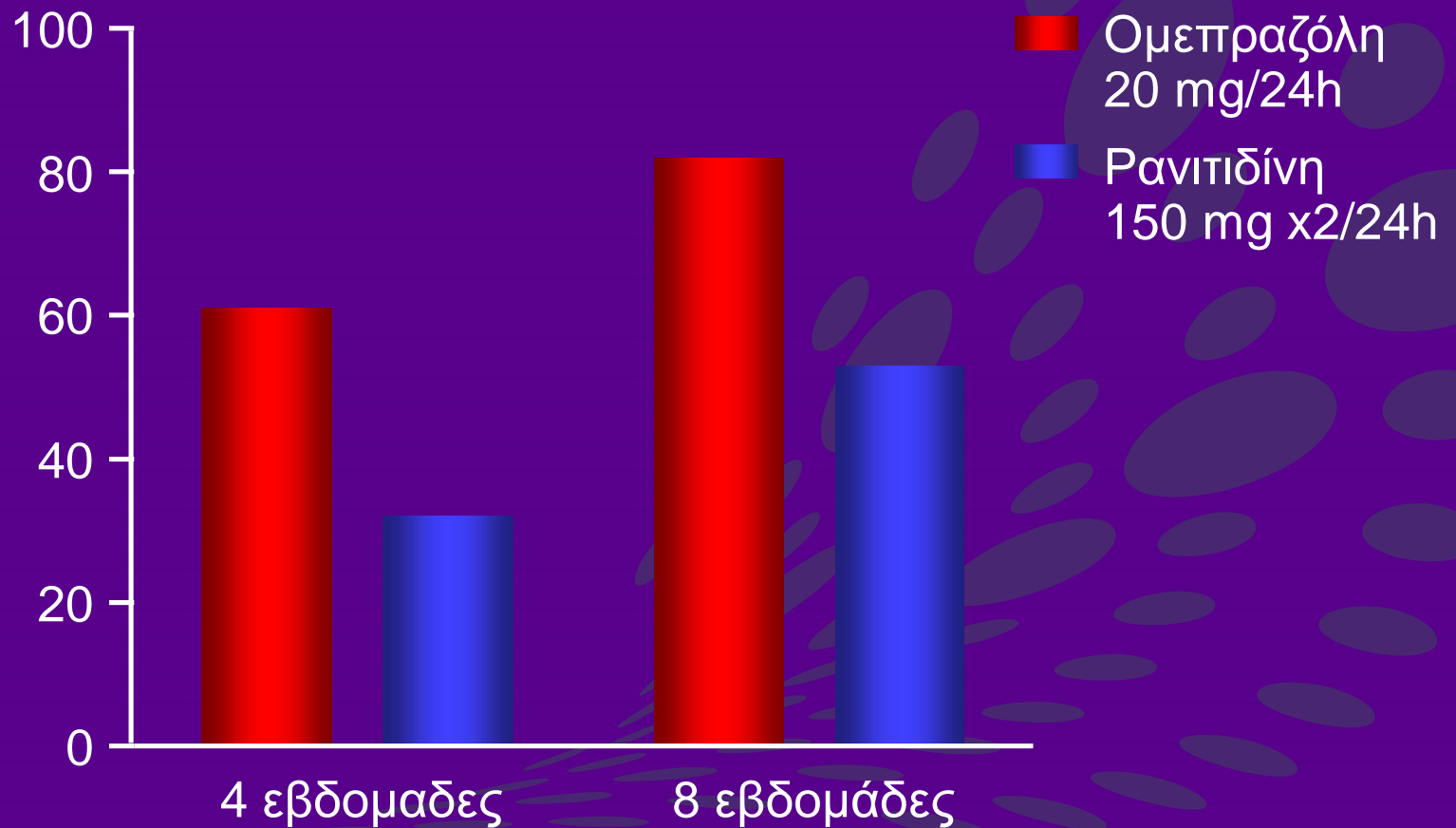
ΕΡΩΤΗΣΗ 3

Στον ασθενή πρέπει να συσταθεί

- 1 Μακροχρόνια λήψη Ρανιτιδίνης
- 2 Μακροχρόνια λήψη PPI
- 3 Έλεγχο για παρουσία ελικοβακτηριδίου και εκκρίζωση επί θετικού αποτελέσματος
- 4 Καμία γαστροπροστασία

Ομεπραζόλη έναντι ρανιτιδίνης για επούλωση γαστρικών ελκών σε χρήστες NSAIDs

Ασθενείς με επούλωση
%



Εκρίζωση *H.pylori* μειώνει τον κίνδυνο πεπτικού έλκους-επιπλοκών σε νέους χρήστες ΜΣΑΦ

- **Εκρίζωση HP προ έναρξης ΜΣΑΦ**

A. Μείωση συχνότητας NSAIDs πεπτικών ελκών

<u>Πεπτικά έλκη</u> σε ομάδα:	<u>Εκρίζ. HP</u>	<u>Μάρτυρες</u>	<u>P</u>
Μετά 8 εβδ. ναπροξένης (<i>Chan, Lancet 1997</i>)	7%	26%	0.01
Μετά 6 μήνες δικλοφενάκης (<i>Chan, Lancet 2002</i>)	12%	34%	0.008

B. Μείωση συχνότητας επιπλοκών πεπτικών ελκών

<u>Επιπλοκές πεπτικού έλκους</u> σε ομάδα:	<u>Εκρίζ. HP</u>	<u>Μάρτυρες</u>	<u>P</u>
Μετά 6 μήνες δικλοφενάκης (<i>Chan, Lancet 2002</i>)	4%	27%	0.026

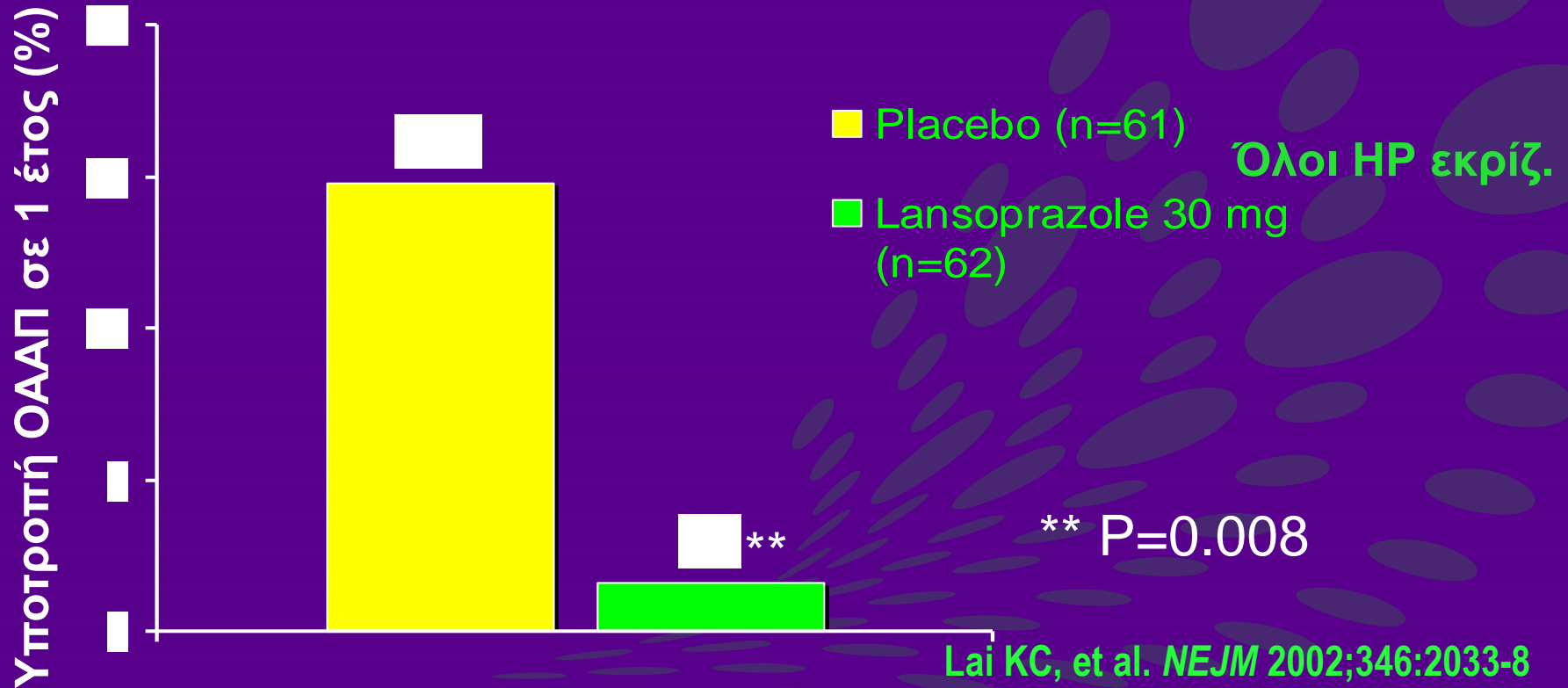
Συστάσεις/Δεδομένα για γαστροπροστασία σε χρήστες Ασπ./ΜΣΑΦ

	Έλεγχος για HP-Εκρίζωση	Μακροχρόνια χορήγηση PPI
Νέοι χρήστες ασπιρίνης	Σύσταση – Όχι δεδομένα	Όχι
Νέοι χρήστες NSAIDs	Σύσταση – Ισχυρά δεδομένα	Όχι
Χρόνιοι χρήστες ασπιρ.		
Με πρόσφατη επιπλοκή	Σύσταση* – Ισχυρά δεδομένα	Σύσταση – Ισχυρά δεδ
↑ κινδύνου για επιπλοκή	Σύσταση* – Όχι δεδομένα	Σύσταση – Όχι δεδομ
↓ κινδύνου για επιπλοκή	Όχι	Όχι
Χρόνιοι χρήστες NSAIDs		
Με πρόσφατη επιπλοκή	Δυνητική ωφέλεια	Σύσταση – Ισχυρά δεδ
↑ κινδύνου για επιπλοκή	Δυνητική ωφέλεια	Σύσταση – Όχι δεδομ
↓ κινδύνου για επιπλοκή	Όχι	Όχι

*Εκρίζωση HP μετά την επούλωση του έλκους

Λανσοπραζόλη για πρόληψη ΟΑΑΠ σε χρήστες Ασπ.

- 123 ΗΡ(+) ασθενείς με επιπλοκή έλκους λόγω Asp.
- ΗΡ εκρίζωση & επούλωση έλκους με φαμοτιδίνη 40mg για ≥5 εβδ.
- Επανεναρξη Asp. 100 mg/24h & Τυχαιοποίηση σε LAN ή placebo



ΕΡΩΤΗΣΗ 3

Στον ασθενή πρέπει να συσταθεί

- 1 Μακροχρόνια λήψη Ρανιτιδίνης
- 2 Μακροχρόνια λήψη PPI
- 3 Έλεγχο για παρουσία ελικοβακτηριδίου και εκκρίζωση επί θετικού αποτελέσματος
- 4 Καμία γαστροπροστασία

Περίπτωση 2η

- Άνδρας, 55 ετών, χρόνιας καπνιστής
- Ιστορικό εμφράγματος προ 5ετίας
- Ασπιρίνη 100 mg/24h από 5ετίας
- Όχι ιστορικό πεπτικού έλκους
- Συχνή ανάγκη για λήψη ΜΣΑΦ λόγω αρθρίτιδας γόνατος
- *H.pylori* αρνητικός

ΕΡΩΤΗΣΗ 1

Ο ασθενής πρέπει να λαμβάνει γαστροπροστασία επί λήψης ΜΣΑΦ

1 Ναι

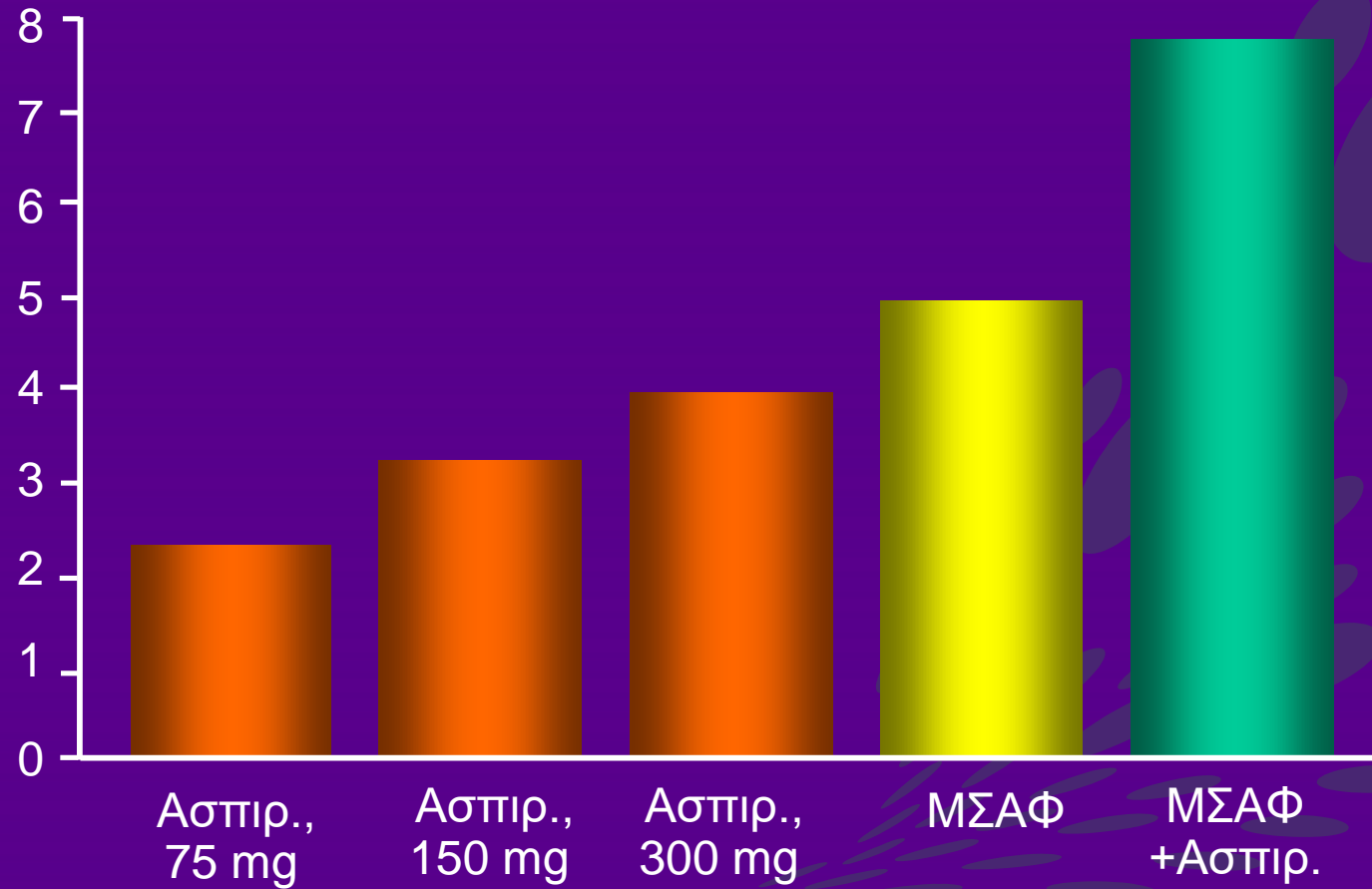
2 Όχι

Παράγοντες κινδύνου για επιπλοκές από ανώτερο πεπτικό σε χρήστες ΜΣΑΦ/Ασπ.



Η ασπιρίνη αυξάνει τον κίνδυνο επιπλοκών του πεπτικού σε χρήστες ΜΣΑΦ

Σχετικός κίνδυνος ΟΑΑΠ



ΕΡΩΤΗΣΗ 1

Ο ασθενής πρέπει να λαμβάνει γαστροπροστασία επί λήψης ΜΣΑΦ

1 Ναι

2 Όχι

ΕΡΩΤΗΣΗ 2

Επί ανάγκης για ΜΣΑΦ, ο ασθενής πρέπει να λάβει

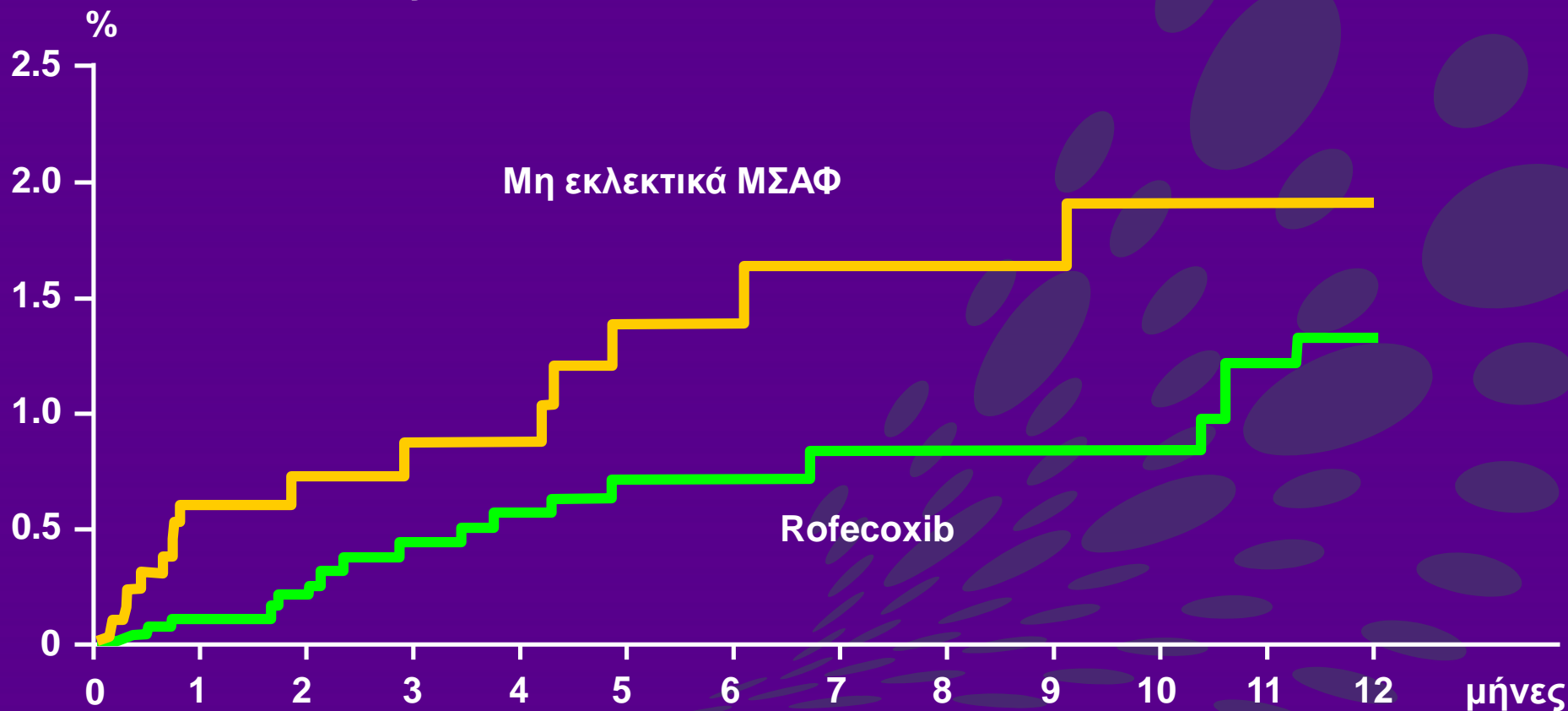
- ❶ Μη εκλεκτικό ΜΣΑΦ + Ασπιρίνη + PPI
- ❷ Cox-2 εκλεκτικό ΜΣΑΦ + Ασπιρίνη
- ❸ Cox-2 εκλεκτικό ΜΣΑΦ + Ασπιρίνη + PPI

Ασφαλέστερα ΜΣΑΦ: COX-2-εκλεκτικά ΜΣΑΦ

- COX σε 2 μορφές
 - ✓ COX-1: γαστροπροστασία
 - ✓ COX-2: φλεγμονώδης αντίδραση
- COX-2 εκλεκτικά ΜΣΑΦ: ↓ κίνδυνο γαστροτοξικότητας

Κίνδυνος επιπλοκών πεπτικού έλκους υπό rofecoxib ή μη εκλεκτικών ΜΣΑΦ

Αθροιστική επίπτωση
επιπλοκών πεπτικού έλκους
%



Langman et al. 1999 (μετα-ανάλυση)

COX-2 εκλεκτικά ΜΣΑΦ & καρδιαγγειακά προβλήματα

www.nytimes.com

The New York Times
ON THE WEB

October 1, 2004

MERCK AND VIOXX: THE OVERVIEW; A Widely Used Arthritis Drug Is Withdrawn

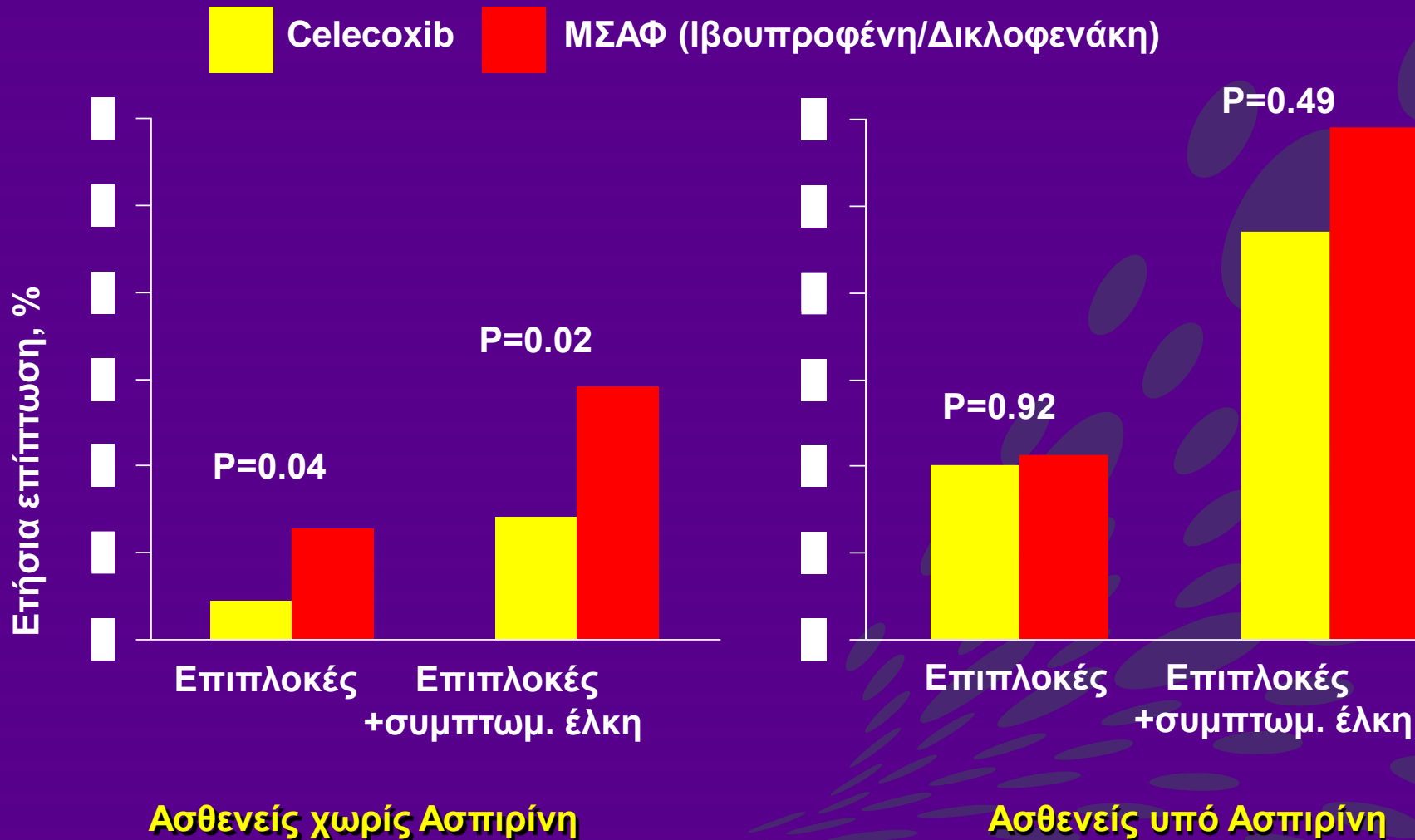
By GINA KOLATA

The drug company Merck announced yesterday that it would stop selling its arthritis and pain medication Vioxx, currently taken by close to two million people worldwide, because a new study found that it doubled patients' risk of heart attack and strokes.

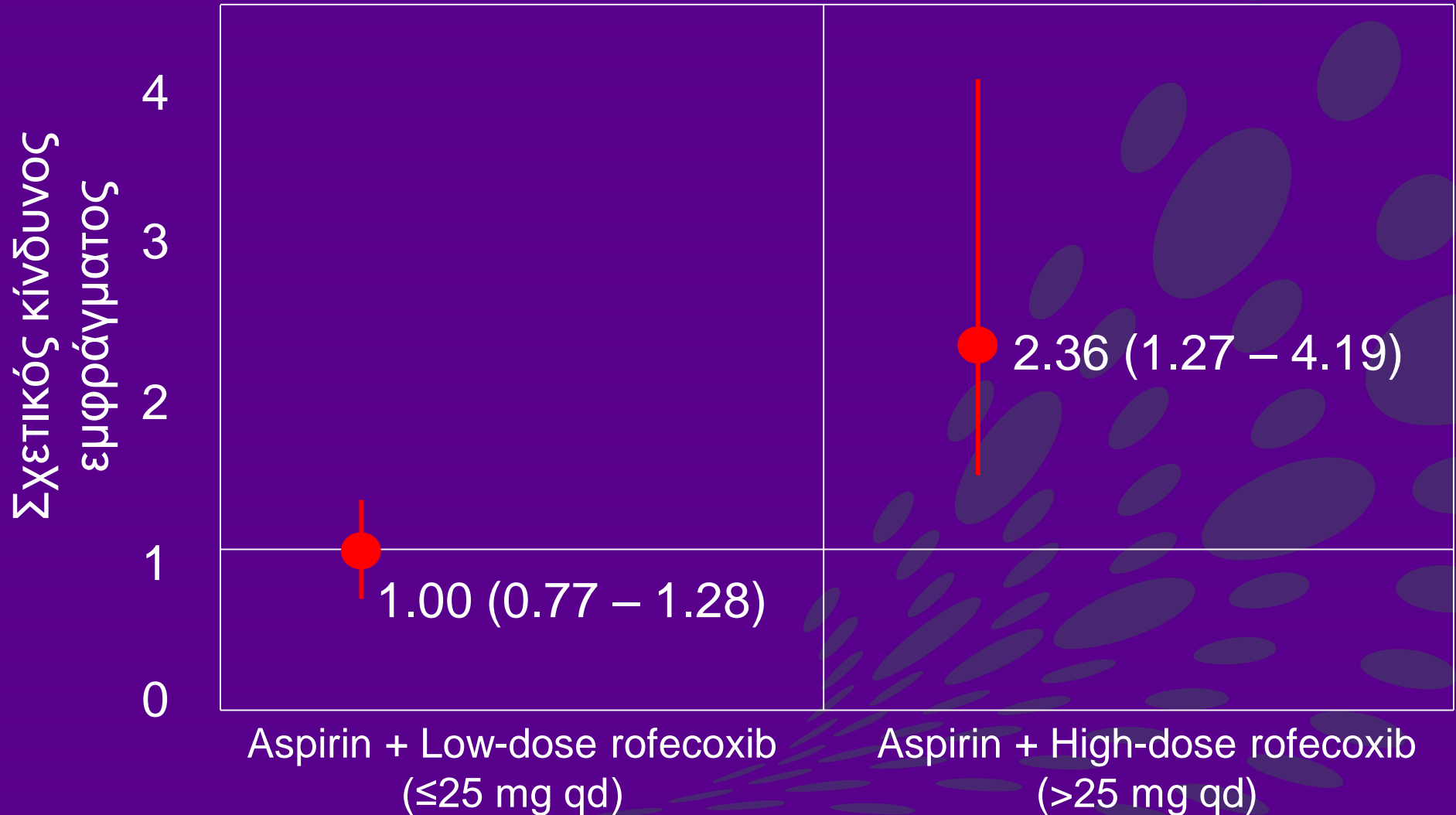
Vioxx has been a blockbuster for Merck, with sales of \$2.5 billion last year, and has been widely marketed as a safe alternative to drugs like aspirin, which can cause ulcers and gastrointestinal bleeding.

“COX-2 Cardiovascular Risk Is Class Effect, But Varies By Drug And Dose.”
FDA Advisory Committee. *Lancet* 2005;365:727-8

Μελέτη CLASS: Επιπλοκές ανώτερου πεπτικού και συμπτωματικά έλκη

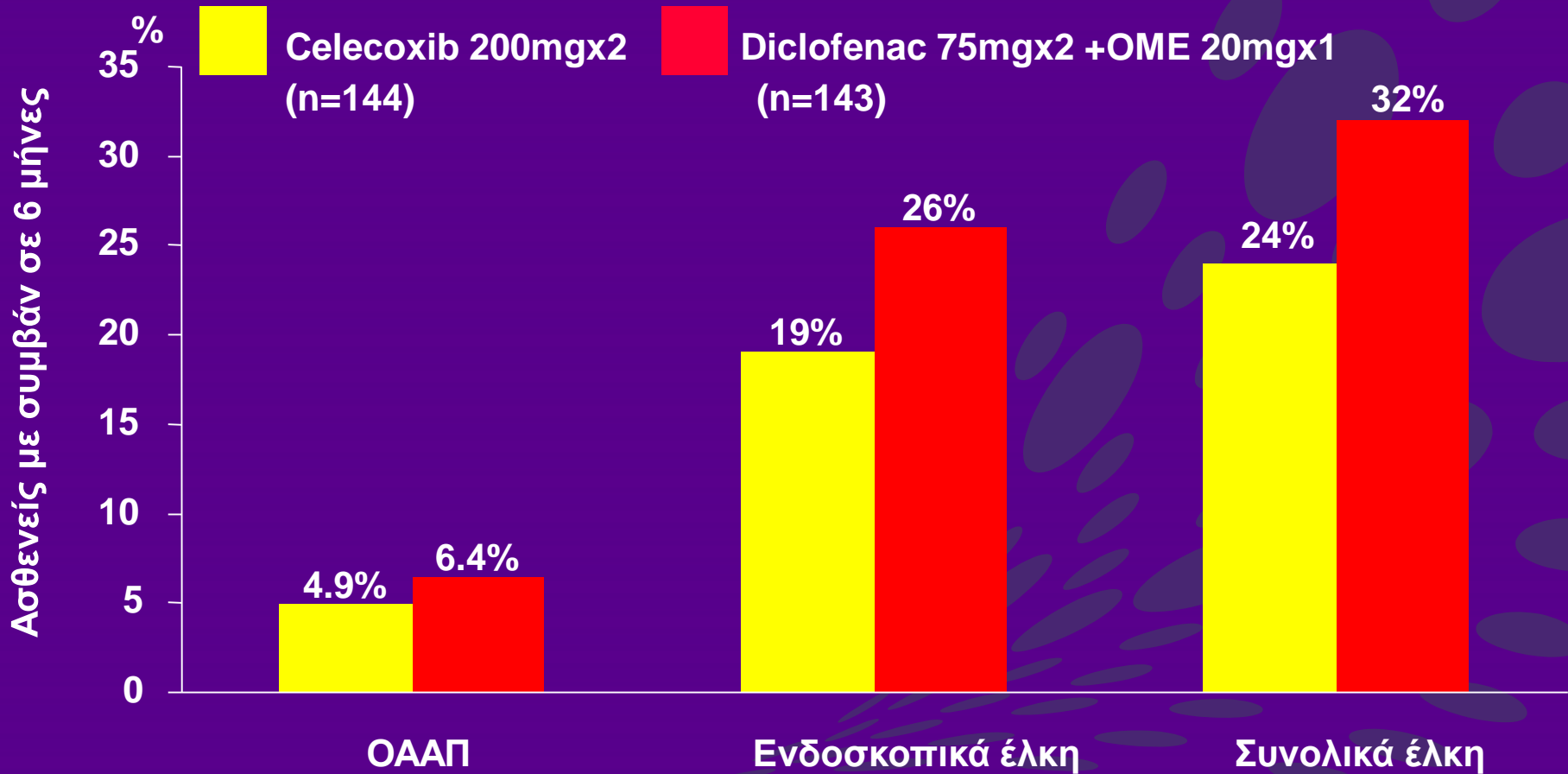


Ασπιρίνη και CV risk σε χρήστες rofecoxib

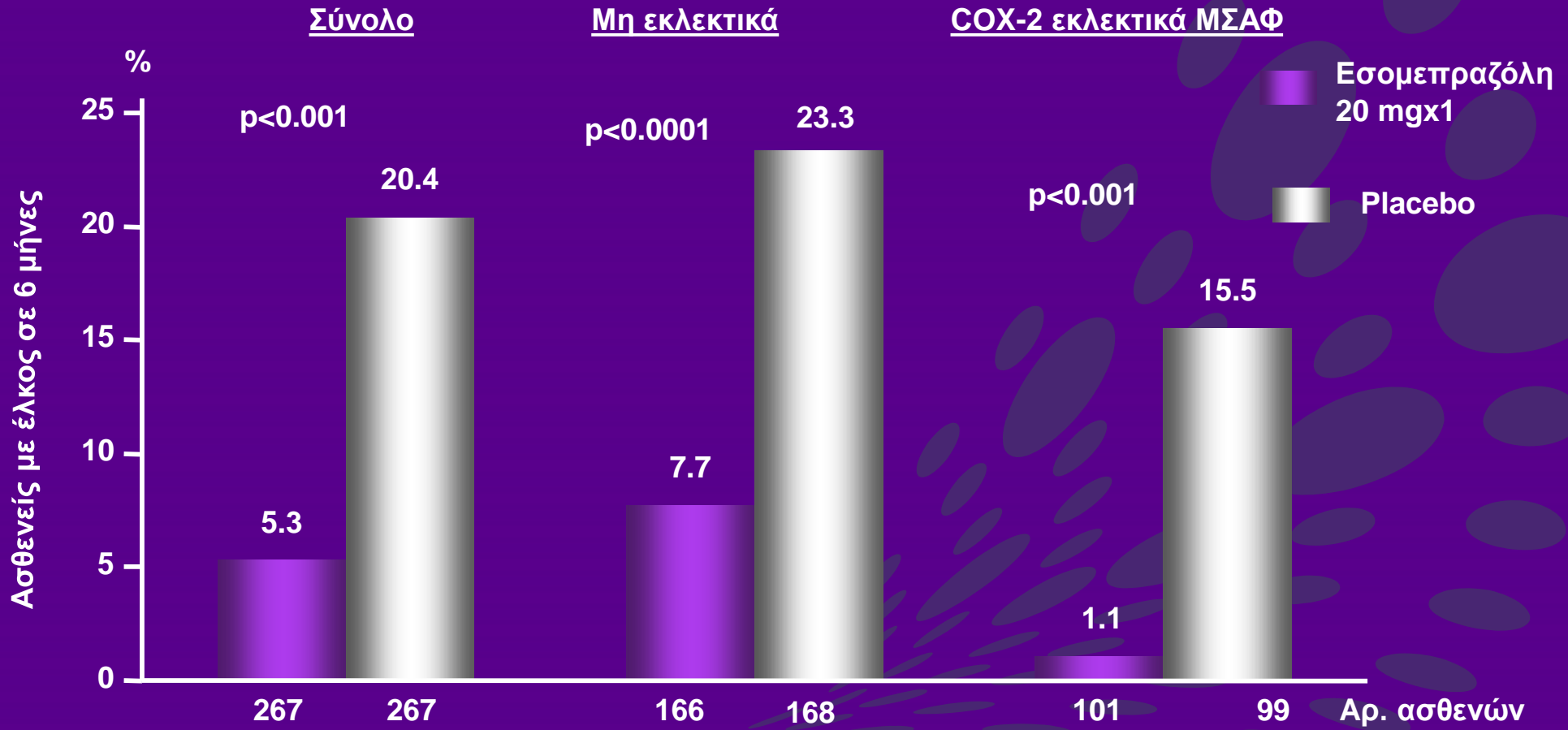


Celecoxib vs diclofenac+ΟΜΕ σε ασθενείς με αρθρίτιδα και πρόσφατη ΟΑΑΠ υπό ΜΣΑΦ

Ασθενείς με επούλωση έλκους και *H.pylori*(-) ή με *H.pylori* εκρίζωση



Εσομεπραζόλη για πρόληψη πεπτικών ελκών σε χρήστες COX-2 εκλεκτικών και μη εκλεκτικών ΜΣΑΦ



Αντιμετώπιση ασθενών υπό ΜΣΑΦ: Κίνδυνος γαστρεντερικού (GI risk) & κίνδυνος καρδιαγγειακού (CV risk)

	GI risk –	GI risk +	GI risk +++
CV risk –	ΜΣΑΦ	ΜΣΑΦ + PPI ή COX-2 εκλ.	COX-2 εκλ. + PPI
CV risk + (Ασπιρ.)	ΜΣΑΦ+PPI	ΜΣΑΦ +PPI	ΜΣΑΦ+PPI ή COX-2 εκλ.+PPI

GI risk+: *H.pylori* εκρίζωση σε *H.pylori* θετικούς ασθενείς

CV risk+ = ασθενείς με σύσταση για χαμηλή δόση ασπιρίνης

ΕΡΩΤΗΣΗ 2

Επί ανάγκης για ΜΣΑΦ, ο ασθενής πρέπει να λάβει

- ❶ Μη εκλεκτικό ΜΣΑΦ + Ασπιρίνη + PPI
- ❷ Cox-2 εκλεκτικό ΜΣΑΦ + Ασπιρίνη
- ❸ Cox-2 εκλεκτικό ΜΣΑΦ + Ασπιρίνη + PPI

Συστάσεις Καρδιολογικών Εταιρειών



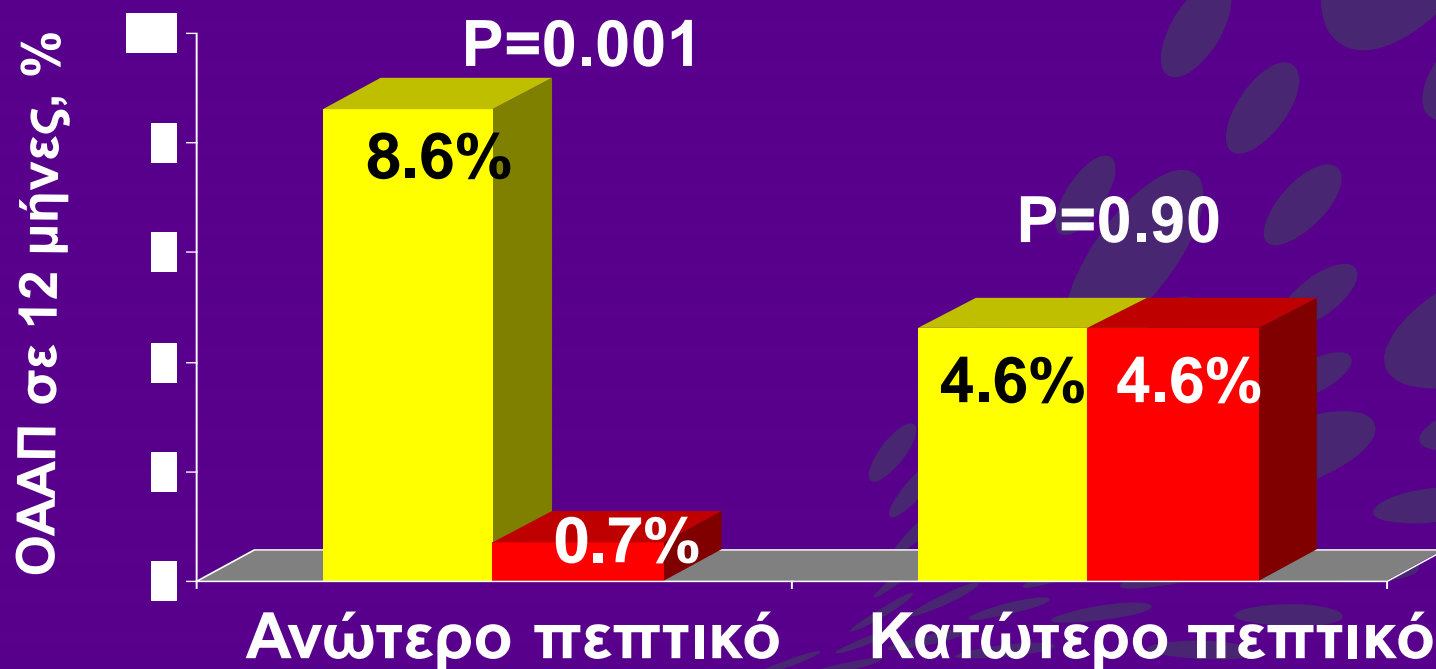
«Η κλοπιδογρέλη πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν ασπιρίνη λόγω γαστρεντερικών επιπλοκών»

(Σύσταση κλάσης Ia)



Κλοπιδογρέλη vs Ασπιρίνη+Εσομεπραζόλη & υποτροπή ΟΑΑΠ σε ΗΡ(-) πρώην χρήστες Ασπιρίνης

- 320 ασθενείς με ΟΑΑΠ λόγω Ασπιρ.
- ΗΡ εκρίζ. σε ΗΡ(+) & PPI x8 εβδ.- επούλωση έλκους
- Κλοπιδογρέλη-75+placebo ■ ή Ασπ.-80+Εσομεπραζ. 20x2 ■



Chan et al. NEJM 2005



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ