Il Manuale di Clinica Pratica

Titolo Ulcera peptica
Data 26 febbraio 2006 alle 17:06:00
Autore R. Rossi

Ressa:
Spiegaci cosa s'intende per ulcera peptica.

Rossi:
Si tratta di una perdita profonda di sostanza (non solo un'erosione superficiale) che avviene a livello della mucosa del tratto digestivo e che si localizza nei segmenti che vengono a contatto con il succo gastrico. Le sedi preferite sono dunque lo stomaco e il duodeno, ma possono essere colpiti anche altri segmenti (per esempio la parte distale dell'esofago, il diverticolo di Meckel, ecc.).

Ressa:
Quali sono le cause dell'ulcera peptica?

Rossi:
Sono stati descritti numerosi fattori di rischio: l'età (la frequenza dell'ulcera aumenta con l'età), il fumo, l'etilismo, una storia di pregressa ulcera duodenale o gastrica. Anche lo stress può avere la sua parte. Ma vi sono due fattori che sovrastano gli altri: l'infezione da Helicobacter Pylori (HP) e l'assunzione di farmaci antinfiammatori non steroidei o aspirina.

Ressa:
Ma qual è il meccanismo fisiopatologico alla base della formazione dell'ulcera?
Rossi:
Un tempo si dava importanza alla ipersecrezione acida, ma si è visto che questa non è sempre presente. E' probabile invece che sia l'HP che i FANS alterino in qualche modo i meccanismi di difesa e di riparazione della mucosa gastroduodenale che così diventa più sensibile alla azione dell'acido. L'HP per esempio potrebbe agire tramite la produzione di tossine e di ammonio che provocano un danno epiteliale mentre i FANS agiscono tramite un meccanismo diretto ma soprattutto sistemico inibendo la ciclo-ossigenasi e quindi la produzione di prostaglandine che hanno, tra l'altro, anche una funzione gastroprotettrice.

Ressa:
Cominciamo con l'HP.

Rossi:
L' HP è considerato il responsabile della gastrite cronica. Ma oltre a questo si associa a quasi tutte le ulcere duodenali e a circa il 75-80% delle ulcere gastriche.

Ressa:
Gli antinfiammatori...

Rossi:
I FANS e l'asa possono provocare una gastrite erosiva o una vera e propria ulcera.
Si calcola che circa un paziente su 100 che assume FANS per alcuni mesi vada incontro a ulcera sintomatica o complicata, ma tale percentuale sale al 3-4% se l'assunzione avviene per periodi più prolungati. Però è bene ricordare che non necessariamente l'ulcera compare in chi assume FANS cronicamente, ho avuto un paio di casi di ulcera sanguinante in persone di media età (40-50 anni) che avevano assunto un FANS per pochi giorni. Le ulcere asintomatiche, cioè quelle svelate solo con l'esame endoscopico, hanno inoltre una frequenza maggiore di quella che ho riferito.
Le ulcere da FANS rappresentano circa un quarto dei casi di ulcera e nella maggior parte dei casi sono a localizzazione gastrica.Ressa:
Quali sono i pazienti che assumono FANS e che sono più a rischio di complicanze gastroduodenali?

Rossi:
Gli anziani (soprattutto oltre i 75 anni), i pazienti che contemporaneamente ai FANS assumono corticosteroidi o warfarin, quelli con una storia di sanguinamento digestivo o di ulcera peptica.

Ressa:
E l'aspirina a basso dosaggio?

Rossi:
Si è visto che l'asa a basso dosaggio ha una gastrolesività quasi paragonabile ai FANS, anche se minore, specialmente se usato nelle condizioni di rischio prima elencate.

Ressa:
Vi sono FANS più o meno gastrolesivi?

Rossi:
Sembra di si: l'ibuprofene sarebbe quello meno gastrolesivo, insieme con diclofenac [3].

Ressa:
Si è parlato molto in passato del rischio gastrico da corticosteroidi, che ora mi pare ridimensionato.Rossi:
Il rischio da steroidi probabilmente in passato è stato sovrastimato. Il rischio relativo associato al trattamento con steroidi è 2-2.2 rispetto a chi non assume farmaci, quello associato ai FANS di circa 4.5, e quello legato all'associazione di entrambi i tipi di farmaci di 12-14. I maggiori fattori di rischio per ulcere da steroidi sono: dosi elevate assunte per periodi prolungati, età oltre i 65 anni, contemporanea assunzione di FANS, pregressa ulcera peptica, coesisenza di gravi patologie (per esempio oncologiche).

Ressa:
Quali sono i sintomi dell'ulcera?

Rossi:
Il sintomo più frequente è il dolore epigastrico che può essere irradiato al mesogastrio o all'ipocondrio destro o in zona periombelicale. Si trova scritto che il dolore dell'ulcera duodenale compare a stomaco vuoto, quindi parecchie ore dopo il pasto o di notte e si allevia con l'assunzione di cibo mentre quello dell'ulcera gastrica al contrario inizia poco dopo i pasti ed è assente a digiuno. In realtà vi sono ampie variazioni individuali nelle caratteristiche del dolore. Non va dimenticato poi che vi sono ulcere asintomatiche che possono esordire acutamente con una emorragia (ho notato che questo succede spesso nelle ulcere da FANS). Il dolore può essere assente anche negli anziani. Questo complica il quadro: infatti gli anziani sono di per sè una popolazione a maggior rischio sia perché assumono asa per motivi cardiovascolari, sia perché sono i maggiori utilizzatori di FANS (spesso mescolano insieme asa, FANS prescritti dal medico e altri acquistati direttamente in farmacia come OTC). Bisogna perciò sempre avvisare di non usare farmaci nuovi senza aver prima consultato il medico e di riferire anche minimi disturbi dispeptici che potrebbero essere l'unico segno di un'ulcera.Ressa:
Ricordo due cose:
1) che anche nei diabetici l'ulcera può essere asintomatica a causa della neuropatia autonomica
2) che il quadro clinico non va assolutamente considerato specifico: mi sono capitati pazienti in cui avrei scommesso la mia ultima busta paga che c'era un'ulcera tanto il sintomo era tipico mentre la gastroscopia è risultata negativa e altri, viceversa, con semplici sintomi dispeptici e la sorpresa di un'ulcera all' endoscopia.
Nonostante questa premessa, mi sembra di poter affermare che un dolore notturno che si attenua con l'assunzione del cibo e che non sia accompagnato da sintomi di reflusso gastro esofageo si debba considerare a un'ulcera fino a prova contraria.
Altri sintomi?

Rossi:
Qualche volta può esserci vomito, soprattutto nelle ulcere gastriche. Da ricordare anche di pensare ad una possibile emorragia cronica da ulcera in caso si riscontrasse una anemia sideropenica (vedi capitolo relativo). E' consigliabile richiedere esplicitamente al paziente se le feci sono nere perché non sempre questo segno viene riferito al medico.

Ressa:
Rimarco due punti che ci hai appena segnalato: chiedere sempre al paziente che assume FANS o asa di segnalarci anche i minimi disturbi dispeptici o se compare melena (mi tengo sempre sulla mia scrivania qualcosa di nero che metto a confronto, davanti al paziente, con le venature più scure del piano della stessa; spesso il riferito "nero" diventa un marrone scuro)Rossi:
La diagnosi di ulcera peptica si basa ovviamente sulla esofago-gastro-duoedenoscopia. Per le indicazioni a questo esame rimando al capitolo sul follow-up delle malattie gastroenteriche.
Ricordarsi però che in alcuni casi (sembra fino al 10%) le ulcere bulbari e post-bulbari possono sfuggire alla EGDS: in questo caso può essere utile eseguire una radiografia a doppio contrasto delle prime vie digerenti oppure ripetere l'endoscopia, soprattutto se i sintomi sono tipici e persistenti.

Ressa:
Quali sono le complicanze dell'ulcera peptica?

Rossi:
La complicanza più frequente è l'emorragia con possibile ematemesi (vomito di sangue oppure di materiale a "fondi di caffè") e/o melena (emissione di feci picee). Rimando al caso che mi è capitato di un paziente con melena da ulcera sanguinante da FANS che riferiva una strana sintomatologia vertiginosa (vedi capitolo sulle vertigini).

Ressa:
O magari solo un'astenia di grado severo con ipotensione, tachicardia, pallore cutaneo.Rossi:
L'emorragia può essere arrestata in corso di endoscopia con varie metodiche (coagulazione elettrica o con sonde termiche o con laser). Successivamente il paziente va trattato con PPI o H2 antagonisti (vedi in seguito). In alcuni casi, quando l'emorragia è grave e il paziente emodinamicamente instabile si rende necessario l'intervento chirurgico urgente per arrestare il sanguinamento.
La perforazione può essere coperta (per esempio se entra in un organo vicino come il fegato o il pancreas), in questo caso non c'è spandimento di succo gastrico nella cavità addominale e il quadro è soprattutto caratterizzato dal dolore; oppure può essere libera e allora il succo gastrico si spande nella cavità peritoneale e il quadro è quello di una peritonite con dolore molto intenso che si accentua col minimo movimento e reazione della parete addominale (tavola dura), nel giro di alcune ore possono comparire febbre e stato settico.

L'ostruzione invece è causata dalla retrazione dovuta, per solito, ad una eccessiva cicatrizzazione: si manifesta con distensione addominale, gonfiore e talora vomito che compare a distanza di ore dai pasti.

Ressa:
L'ultimo paziente ulceroso che ho fatto operare per un'ostruzione serrata risale a più di 10 anni fa.
Aggiungo che bisogna sempre prestare attenzione a recidive emorragiche precoci in ulcere gastriche classificate, in prima istanza, come istologicamente benigne, a volte c'è la sorpresa.
Una volta diagnosticata l'ulcera si pone il problema della terapia.Rossi:
Nella stragrande maggioranza dei casi l'ulcera duodenale è associata ad una infezione da HP. E' stato chiaramente dimostrato che le recidive dopo la cicatrizzazione praticamente si azzerano se si eradica l'HP. La terapia mira quindi ad eradicare l'HP (per gli schemi eradicanti rimando al capitolo sulla dispepsia). Attualmente si usano schemi polifarmacologici per 7-15 giorni seguiti da un PPI per altri 15-30 giorni.

Ressa:
Il problema è che nessuno di essi supera il 90% di efficacia e non è facile convincere un ulceroso a tentare altri trattamenti eradicanti, in caso di fallimento del primo, anche perché, nel frattempo i sintomi ulcerosi sono belli che passati. Poi c'è il grosso problema dell'enorme serbatoio di portatori sani di HP (fino al 40% della popolazione generale) magari conviventi con l'ulceroso.
Ci sono novità sulla trasmissione?

Rossi:
La prevalenza dell'infezione varia con l' età e il paese. E' più alta (dal 50% all'80%) negli individui nati prima del 1950 mentre nei soggetti nati in seguito è più bassa (attorno al 20%). L'infezione è molto più frequente nei paesi in via di sviluppo (fino all'80-95% dei soggetti) indipendentemente dall'anno di nascita. L'infezione si acquisisce precomente, fin da bambini, anche se le modalità del contagio sono incerte. Si ritiene invece che la reinfezione in un adulto bonificato sia molto bassa con una percentuale inferiore all'1% annuo.

Ressa:
E' necessario fare dei controlli dopo la terapia?Rossi:
C'è consenso che nelle ulcere duodenali non complicate HP positive che rispondono alla terapia non è necessario fare alcun controllo, nè gastroscopico nè andare a vedere se l'HP è stato eradicato.

Ressa:
Però spesso non è disponibile subito l'esito dell'istologico. Nel frattempo che si fa?

Rossi:
Si tratta con terapia eradicante e poi si prosegue con PPI senza attendere perché la probabilità che l'ulcera sia HP negativa è bassa.

Ressa:
Io veramente faccio il contrario anche perché il paziente "se non vede la positività" raramente accetta di prendere altre 4 compresse al di' di antibiotici per 7 giorni, nelle recidive controllo l'HP fecale e basta.
In quali casi prevedere un controllo dell'eradicazione?

Rossi:
Nel paziente che rimane sintomatico o recidiva è necessario eseguire un urea breath test o la ricerca di antigeni fecali dell'HP (per questi è però necessario attendere un certo lasso di tempo, circa 2-3 settimane, dopo la terapia antibiotica, perché se fatto troppo presto potrebbe risultare ancora positivo nonostante l' avvenuta eradicazione). Se non si è riusciti ad eradicare ci si rivolge ad uno schema alternativo con farmaci diversi.Ressa:
Quando invece richiedere una gastroscopia di controllo?

Rossi:
Nei casi di ulcera complicata (sanguinamento, perforazione, ostruzione). In questo caso l'EGDS permette anche di controllare se vi è ancora l'HP o tramite il test rapido eseguito al momento o con il successivo esame istologico. Anche se l'ulcera recidiva è utile eseguire un nuovo esame endoscopico.

Ressa:
A dire il vero ho grosse difficoltà a farla rifare in un paziente che di solito è ben consapevole dell'andamento "periodico" della malattia e che, prendendo poche compresse, di solito sta meglio.
E nel caso di ulcera gastrica?

Rossi:
In pratica si trattano come le ulcere duodenali, con un'avvertenza: è sempre indicato un controllo a distanza di circa 5-6 settimane, per controllare l'avvenuta cicatrizzazione, per eseguire delle biopsie (che devono essere multiple) onde escludere con sicurezza la presenza di alterazioni neoplastiche a livello della lesione, infine per controllare l'avvenuta eradicazione dell'HP.

Ressa:
E nelle ulcere duodenali? E' possibile che si tratti in realtà di un'ulcera maligna?

Rossi:
L'incidenza di ulcere duodenali maligne è così bassa che generalmente non si eseguono le biopsie, fatti salvi casi

particolari che l'endoscopista ritiene anomali o sospetti.Ressa:
Cosa fare invece nelle ulcere da FANS?

Rossi:
Queste ulcere sono associate ad infezione da HP in circa un caso su due. Se durante endoscopia viene eseguito test rapido per la ricerca di HP e questo risulta positivo si deve eradicare e lo schema è lo stesso di quello precedentemente descritto, se la ricerca di HP risulta negativa si inizia terapia antisecretiva con inibitori di pompa o anti H2. In tutti i casi va sospeso il FANS. Se non è possibile avere il test subito, si può scegliere tra la terapia eradicante (opzione preferita dai gastroenterologi) oppure aspettare la risposta dell'esame istologico.

Ressa:
Nei soggetti che hanno avuto un'ulcera da FANS complicata con un'emorragia o una perforazione?

Rossi:
In questi casi è preferibile eseguire dopo 5-6 settimane una EGDS per controllare la cicatrizzazione. Lo stesso dicasi se si tratta di un'ulcera gastrica, ma questo l'ho già detto.

Ressa:
In soggetti che hanno avuto un'ulcera da FANS, magari emorragica, è possibile continuare il FANS o l'asa, se questi sono necessari?

Rossi:
In questi casi bisogna continuare con un PPI a dosaggio doppio. Personalmente, se possibile, preferisco sempre sospendere il FANS e passare ad un analgesico (paracetamolo da solo o associato a codeina oppure tramadolo). Per quanto riguarda l'asa di solito passavo alla ticlopidina però recentememte è stato pubblicato uno studio da cui risulta che in questi casi è preferibile continuare l'asa associato a un PPI rispetto al passaggio a clopidogrel, per cui ora penso che rivedrò il mio atteggiamento.Ressa:
Nei pazienti che devono assumere cronicamente FANS non sarebbe utile eseguire uno screening per HP ed eventualmente eradicare?

Rossi:
Ne parliamo a proposito delle indicazioni alla eradicazione nel capitolo sulla dispepsia.

Ressa:
Ci sono casi rari in cui l'ulcera non è associata ad infezione da HP o all'uso di FANS o asa.

Rossi:
In questi casi dobbiamo limitarci ad una terapia antisecretiva a dosaggio pieno per 4-6 settimane.

Ressa:
Cosa fare nelle ulcere recidivanti oppure in quelle che tendono a non guarire?

Rossi:
Per prima cosa bisogna cercare di capirne il motivo. Escludendo la non compliance al trattamento, le cause da considerare sono le seguenti:
1) il paziente continua ad assumere FANS
2) il paziente fuma
3) non è riuscita l'eradicazione di HP
4) potrebbe esserci (raramente) un gastrinoma (sindrome di Zollinger-Ellison)Ressa:
O magari un cancro pancreatico, bestiaccia brutta che può sfumare i suoi sintomi in un paziente già ulceroso.

Rossi:
In questi casi vanno ovviamente trattate le cause. Se non si mette in evidenza alcuna causa responsabile della recidiva o della persistenza dell'ulcera si consiglia un trattamento supplementare di 2 mesi con PPI a dosaggio pieno. Se siamo di fronte ad un'ulcera gastrica che recidiva o non guarisce è imperativo un controllo bioptico attento per la possibile presenza di un cancro.

Ressa:
Mi è capitato, in questi casi resistenti senza le cause da te enumerate, di fare trattamenti associati con sucralfato e/o anti PPi e anti H2 associati. In quali casi prevedere un trattamento antisecretivo long-term?

Rossi:
Nei pazienti che pur avendo avuto un'ulcera debbono continuare ad assumere FANS o asa per lunghi periodi, nei casi in cui l'infezione da HP non è stata eliminata nonostante vari tentativi di terapia eradicante e in quelli con ulcere HP negative che vanno incontro a recidive. Una terapia a lungo termine è consigliabile anche in chi ha avuto un sanguinamento recidivo, non sembra invece necessario dopo un primo episodio di ulcera emorragica se questa è guarita ed è stato eradicato l'HP.

Ressa:
La chirurgia trova sempre meno spazio nel trattamento dell'ulcera peptica.

Rossi:

Ormai si opera solo in caso di gravi sanguinamenti, perforazioni o stenosi.Ressa:
Però ho ancora dei vecchi pazienti già sottoposti in passato ad intervento di gastrectomia secondo Billroth che all'epoca venivano "curati" con antiacidi presi 7 volte al di', del resto prima della immissione in commercio nel 1977 della cimetidina, non è che ci fosse molto altro da fare.

Rossi:
Anch'io ne ho un paio. L'asportazione dell'antro e del piloro provoca spesso un passaggio rapido del cibo nell'intestino (dumping syndrome), malassorbimento e anemia da deficit di vitamina B12 (carenza di fattore intrinseco, vedi capitolo sulle anemie). Sono stati descritti casi tardivi di comparsa di degenerazione neoplastica a livello dell'anastomosi a distanza di svariati anni. In qualche caso possono comparire ulcere anastomotiche.

Ressa:
Un altro intervento che si faceva in passato era la vagotomia selettiva prossimale.

Rossi:
Ho un paziente che è stato operato con questa tecnica circa 25 anni fa. Il poveracccio ha dei disturbi dispeptici importanti con comparsa di nausea e imponenti sudorazioni post-prandiali. In teoria la superselettiva denervava il corpo e il fondo dello stomaco lasciando inalterato l'antro e quindi lo svuotamento gatrico (al contrario della vagotomia totale). Ma evidentemente sul mio paziente non ha funzionato.

Ressa:
Resta il fatto che spesso il soggetto "ipervagotonico" è anche un ulceroso o almeno un dispeptico.
Rimane da dire qualcosa circa la prevenzione dell'ulcera da FANS.Rossi:
Direi che la maggior prevenzione va fatta a monte e cioè cercando di usare i FANS solo se sono strettamente indispensabili, con grande cautela negli anziani, e per il minor tempo possibile. Quando si può meglio usare al loro posto degli analgesici tipo paracetamolo (però alle dosi efficaci vale a dire fino a 3-4 grammi al giorno). Se proprio si deve usare un FANS dare la preferenza a quelli che secondo la letteratura hanno dimostrato di essere meno gastrolesivi, perlomeno nei soggetti a rischio e se si prevede un uso prolungato. Il problema però è complicato dal fatto che l'effetto dei FANS è molto variabile e individuale (anche se in letteratura si legge che grosso modo la loro attività analgesica-antiflogistica è sovrapponibile) per cui trovi sempre quel paziente a rischio a cui i FANS meno gastrolesivi non sono di aiuto.

Ressa:
E cosa possiamo dire sui coxib, dopo la tempesta che si è abbattuta su questa classe di farmaci?

Rossi:
Le recenti prese di posizione dei vari enti regolatori, prima la FDA e poi l'EMEA, hanno messo molti paletti alla prescrizione di questi farmaci: l'uso dei coxib dovrebbe essere limitato al tempo strettamente necessario e con la dose minima possibile, non vanno somministrati a pazienti con patologie cardiovascolari (infarto, ictus, scompenso cardiaco, arteriopatia periferica) e attentamente valutato in soggetti con diabete, ipertensione, tabagismo, anziani a rischio. Anche la prescrivibilità a carico del SSN è stata pesantemente condizionata all'esistenza di condizioni di rischio gastrico come l'età maggiore di 75 anni (ma in questo caso entra in gioco anche il maggior rischio cardiovascolare per cui il rapporto rischi/benenfici si fa particolarmente delicato), la contemporanea assunzione di steoridi o warfarin o una pregressa emorragia digestiva o un'ulcera peptica non guarita.
C'è da dire comunque che si stanno accumulando studi che sembrano indicare un rischio di tossicità cardiaca tutto sommato non molto differente tra coxib e FANS tradizionali, anche se i dati sono per ora contraddittori [16,17,18,19,20].
Lo studio MEDAL in cui sono stati paragonati etoricoxib e diclofenac per circa 18 mesi dimostra che il tasso di eventi trombotici è simile per i due farmaci [22].
Anche il paracetamolo non sembra esente da rischi cardiovascolari, specialmente ad alte dosi nelle donne fumatrici [21].Ressa:
In quali casi attuare una gastroprotezione farmacologica?

Rossi:
Nei soggetti a rischio quindi negli anziani, in coloro che hanno avuto precedenti lesioni ulcerose ed emorragie gastroduodenali, in caso di concomitante uso di warfarin o steroidi.

Ressa:
Purtroppo si assiste ad un uso indiscriminato della gastroprotezione, anche in soggetti giovani e senza fattori di rischio di alcun tipo e per terapie di pochissimi giorni...

Rossi.
Come mi hai risposto tu a proposito della eradicazione dell'HP effettuata al di fuori delle indicazioni approvate, il costo di queste terapie lo addebitiamo ai diretti prescrittori.

Ressa:
Quali farmaci usare per la gastroprotezione?

Rossi:
Secondo una revisione Cochrane [23] solo il misoprostol è risultato efficace nel ridurre le complicanze dell'ulcera come l'emorragia, la perforazione e l'ostruzione. Le dosi più efficaci sono di 800 mcg/die, tuttavia la diarrea (anche a dosi più basse) è un effetto collaterale molto frequente che ne limita l'uso. Gli inibitori di pompa si sono dimostrati efficaci nel ridurre la comparsa di ulcere gastriche e duodenali endoscopiche e sono meglio tollerati del misoprostol. Gli anti H2 a

dosaggi standard sono efficaci nel ridurre l'incidenza di ulcere duodenali endoscopiche ma non di quelle gastriche (che sono invece quelle più frequenti nel caso dei FANS) mentre dosi doppie sono in grado di prevenire sia le ulcere duodenali che quelle gastriche endoscopiche.Una revisione della letteratura che ha valutato l'efficacia di varie strategie per la prevenzione del danno gastrointestinale da FANS arriva a conclusioni lievemente diverse: misoprostol, coxib, FANS selettivi e probabilmente PPI riducono il rischio di ulcere sintomatiche mentre misoprostol e probabilmente coxib riducono il rischio di gravi complicanze gastrointestinali ma la qualità degli studi è mediocre [13].
Però, se posso usare un'espressione un po' forte, la medicina sta diventando una specie di donna di strada ed è possibile dire tutto e il contrario di tutto. Infatti è stato pubblicato uno studio di popolazione [14] che suggerisce che in realtà i coxib non avrebbero una gastrolesività molto inferiore ai FANS non selettivi. Anche qui però si può contestare che si tratta di uno studio con possibili bias…

Ressa:
Alt! Non andare oltre perché vorrei evitare di beccarmi una denuncia per turpiloquio…

Rossi:
Lasciami citare almeno questo, tanto per stimolarti ancor di più: uno studio randomizzato su oltre 13.000 pazienti con osteoartrosi [15] ha trovato, dopo 12 settimane di terapia, che le complicanze da ulcera erano meno frequenti nel gruppo che assumeva celecoxib rispetto a quello che assumeva FANS non selettivi, ma la differenza non era significativa in chi, insieme al coxib, assumeva anche aspirina. Inoltre gli eventi cardiovascolari erano simili nei due gruppi, ma lo studio non aveva la potenza statistica sufficiente per evidenziare qualche differenza.
Ressa:
Sono sicuro che i critici diranno che lo studio è durato troppo poco! C'è anche un altro studio osservazionale che è giunto a conclusioni simili [24].
Ma lasciamo perdere queste diatribe sui risultati dei vari trials e passiamo ad altro.
Non abbiamo detto nulla sulla dieta dell'ulceroso, per decenni abbiamo distribuito foglietti e fogliettini, vanno buttati nel secchio ?

Rossi:
La dieta ha un ruolo limitato, comunque è opportuno sconsigliare i cibi che possono aumentare la secrezione gastrica (alcol e caffè per esempio). Inoltre vi è un'ampia variabilità individuale per cui il paziente dovrà evitare i cibi che gli possono causare sintomi. Importante anche la cessazione del fumo perché sembra che questo ritardi la guarigione dell'ulcera.
BIBLIOGRAFIA

1. Gutthann SP et al. Individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs and other risk factors for upper gastrointestinal bleeding and perforation. Epidemiology 1997; 8: 18-24.
2. Piper JM et al. Corticosteroid use and peptic ulcer disease: role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Ann Intern Med 1991; 114: 735-740.
3. http://www.ospedaleniguarda.it/resources/Gastroprotezione_534.pdf
4. Soll A et al. Consensus conference. Medical Treatment of peptic ulcer disease. JAMA 1996; 275:622-29
5. Chan FKL et al. Clopidogrel versus Aspirin and Esomeprazole to Prevent Recurrent Ulcer Bleeding. N Engl J Med 2005 Jan 20; 352:238-244
6. Ford A et al. Eradication therapy for peptic ulcer disease in Helicobacter pylori positive patients. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003,Issue 4.
7.Gisbert JP et al. H. pylori eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2.
8. Leontiadis G I et al. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3.
9. Rostom A et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4.
10.Serrano P et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding in patients taking low-dose aspirin for the prevention of cardiovascular diseases. Aliment Pharmacol Ther 2002 Nov; 16:1945-53.
11. Chen-Chiung Liu et al. Maintenance Treatment Is Not Necessary After Helicobacter pylori Eradication and Healing of Bleeding Peptic Ulcer. A 5-Year Prospective, Randomized, Controlled Study. Arch Intern Med. 2003 Sept 22; 163:2020-2024)
12.Leontitidas GI et al. Systematic review and meta-analysis of proton pump inhibitor therapy in peptic ulcer bleeding. BMJ 2005 Mar 12; 330:568
13. Hooper L et al. The effectiveness of five strategies for the prevention of gastrointestinal toxicity induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs : systematic review. BMJ 2004; 329:948-952.
14. Hippisley – Cox et al. Risk of adverse gastrointestinal outcomes in patients taking cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs : population based nested case-control analysis. BMJ 2005 Dec 3; 331:1310-1316.
15. Sing G et al. Celecoxib Versus Naproxen and Diclofenac in Osteoarthritis Patients: SUCCESS-I Study .Am J Med. 2006 March;119:255-266
16. White WB, Borer JS, Gorelick PB, et al. Cardiovascular events in clinical trials involving over 41,000 patients evaluating the cyclooxygenase-2 inhibitor celecoxib. American College of Cardiology 2006 Scientific Sessions; March 11-14, 2006; Atlanta, GA.
17. Beasley R et al. R Soc Med 2006; 99:132-40
18. Singh G, Mithal A, Triadafilopoulos G. Both selective COX-2 inhibitors and non-selective NSAIDs increase the risk of acute myocardial infarction in patients with arthritis: Selectivity is with the patient, not the drug class. EULAR 2005; June 8-11, 2005; Vienna, Austria. OP0091.

19. Efficacia e sicurezza dei FANS tradizionali e dei Coxib, 24-03-2006; Università Cattolica Del Sacro Cuore; Roma
20. Jonhsen SP et al. Risk of Hospitalization for Myocardial Infarction Among Users of Rofecoxib, Celecoxib, and Other NSAIDs . A Population-Based Case-Control Study . Arch Intern Med. 2005 May 9; 165:978-984.
21. Circulation. 2006;113:1578-1587.
22. Cannon Cp et al. for the MEDAL Steering Committee. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. Lancet 2006 Nov 18; 368:1771-1781
23. Rostom A e tal. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue 4
24. Lanas A et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. Gut 2006 Dec;55:1731-1738.