

FANS responsabili di aborti spontanei

Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based observational study and case-control study.

Nielsen GL, Sorensen HT, Larsen H, Pedersen L. *BMJ* 2001;**322**:266-70.

Tutti i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) sono inibitori delle ciclossigenasi (COX 1 e 2) e possono provocare effetti indesiderati sia nella donna gravida che nel feto. Al di fuori dell'acido acetilsalicilico, pochi studi, attuati su piccoli numeri di partecipanti e non di popolazione, hanno valutato l'azione di tali farmaci su andamento ed esito della gravidanza. Un'indagine condotta da ricercatori danesi si è prefissata di approfondire tale problematica su una popolazione significativa di donne trattate con FANS nel corso della gravidanza.

Tale indagine è composta di due studi:

- uno di coorte, comprendente 1.468 donne trattate con FANS in un periodo compreso tra 30 giorni prima del concepimento fino al termine della gravidanza (nascita di un bambino vivo o morto dopo 28 settimane di gestazione) e 17.259 donne che non avevano assunto alcun farmaco nel corso della gestazione;
- uno di caso-controllo, comprendente 4.268 donne che avevano abortito (aborto spontaneo), di cui 63 avevano assunto FANS, e 29.750 primipare (controllo) che avevano dato alla luce bambini vivi.

Le principali misure di esito considerate sono state: incidenza di anomalie congenite, basso peso alla nascita ed aborto spontaneo.

Nello studio di coorte non è emersa una correlazione significativa tra assunzione di FANS durante la gravidanza e rischio di anomalie congenite, basso peso alla nascita e nascite pretermine.

Nello studio di caso-controllo è stata evidenziata una correlazione tra aborto spontaneo ed assunzione di FANS. Gli *odds ratio* relativi all'assunzione del farmaco nelle settimane precedenti l'aborto spontaneo sono variati da 6,99 (da 2,75 a 17,74), se il farmaco era stato assunto nel corso dell'ultima settimana prima dell'aborto, a 2,69 (da 1,81 a 4,00), se assunto tra 7 e 9 settimane prima. Le stime di rischio non si sono differenziate quando l'analisi è stata ristretta agli aborti mancati.

In conclusione questo studio danese dimostra che i FANS non si associano a rischio di eventi avversi in gravidanza, quali malformazioni congenite, sottopeso alla nascita o pretermine, mentre sono correlati ad aborto spontaneo. Non è nota tuttavia la fase della gestazione in cui tale evento si è manifestato né i dosaggi dei FANS assunti, per cui si rendono necessarie ulteriori indagini per chiarire questi importanti problemi.

Commento

La cronica carenza di dati affidabili (per numerosità di popolazioni e di eventi, e per rappresentatività di pratiche prescrittive diffuse) sul profilo di sicurezza dei farmaci in gravidanza obbliga a dichiarare più che benvenuto ogni nuovo studio epidemiologico sul tema. Questa regola si applica anche a questo studio danese, che può far riferimento a banche dati clinico-amministrative qualitativamente buone. Anche se si può non essere d'accordo con le conclusioni degli autori, è tuttavia importante sottolineare alcuni problemi metodologici e di stile di presentazione dei dati. Per lo studio di coorte gli eventi malformativi su cui si basa l'analisi sono decisamente pochi, 46: includendo tutti i tipi di malformazioni, qualsiasi tipo di stratificazione o di focalizzazione sull'una o l'altra popolazione/malformazione è impossibile. Nella stessa direzione va la valutazione di eventuali differenze tra uso prolungato o puramente sintomatico. Questo problema emerge ancora più chiaramente per lo studio "caso-controllo", che mette in evidenza una "associazione" tra evento abortivo ed uso di FANS nella settimana precedente. Si tratta di un chiaro "*bias* da indicazione" (qualcosa di molto più forte del "sospetto" formulato dagli autori). Il "benvenuto" a questo studio si deve così trasformare nell'auspicio di pervenire a indagini migliori in futuro. Come è ormai noto, anche le riviste qualificate non sono necessariamente una garanzia di rilevanza e di "nuove" conoscenze. ▲