

L'uso dei PPI è in grado di ridurre le emorragie gastrointestinali in corso di terapia con DOAC

E' noto come il trattamento con gli anticoagulanti orali diretti (DOAC) sia associato ad un rischio non trascurabile di sanguinamento gastro-intestinale superiore (UGIB) rispetto al warfarin. Gli inibitori di pompa protonica (PPI) riducono la produzione di acido gastrico e, nei pazienti in trattamento con aspirina, hanno dimostrato di diminuire significativamente il rischio di emorragie gastriche. Tuttavia, ad oggi, sono scarse e talora discordanti le evidenze circa un possibile ruolo dei PPI nel ridurre il rischio di UGIB in associazione ai DOAC tanto che le attuali linee guida non forniscono raccomandazioni univoche al riguardo. Pertanto, un gruppo di ricercatori, coordinati da Joris Komen, ha indetto uno studio allo scopo di valutare se il trattamento con PPI possa avere un impatto sull'incidenza di UGIB, richiedenti un'ospedalizzazione, in pazienti con fibrillazione atriale (FA) trattati con DOAC (1).

Si tratta di uno studio di coorte che ha coinvolto 164 290 pazienti in terapia con DOAC inclusi in 3 databases nazionali (svedese, danese e tedesco), di cui 46 708 (28%) hanno assunto un PPI durante il follow up. Dall'analisi dei dati emerge come i pazienti trattati con PPI erano più frequentemente di sesso femminile, avevano un'età media superiore, un profilo di rischio emorragico e cardioembolico peggiori e più frequentemente comorbilità gastrointestinali rispetto ai pazienti che non hanno assunto PPI. Per quanto riguarda l'outcome principale dello studio, l'uso dei PPI è stato associato a tassi di UGIB inferiori (IRR:0,75; IC 95%: da 0,59 a 0,95): l'effetto protettivo dei PPI, che su scala assoluta è stato modesto, si è dimostrato più rilevante in particolari categorie di pazienti ad alto rischio come i soggetti di età compresa tra 75 e 84 anni (NNT 787), con età ≥ 85 anni (NNT: 667), con un punteggio HAS BLED ≥ 3 (NNT:378) o in concomitante terapia antiplastrinica (NNT: 373). Va segnalato che l'effetto protettivo dei PPI sul rischio di UGIB è stato rilevato solo in corso di terapia con apixaban o dabigatran ma non nei soggetti in terapia con rivaroxaban: una possibile spiegazione di questo dato può risiedere nel fatto che rivaroxaban viene assunto solo una volta al giorno, con conseguente aumento delle concentrazioni plasmatiche di picco, ed in genere insieme ai pasti, entrambi fattori che possono influenzare l'efficacia dei PPI.

In conclusione, lo studio dimostra, per la prima volta su larga scala ed in una popolazione di pazienti europei, un effetto protettivo dell'uso dei PPI in associazione alla terapia con DOAC, in linea con precedenti evidenze provenienti dagli studi registrativi e da altri studi osservazionali.

Questi dati, se confermati su altre casistiche, possono contribuire a modificare le future indicazioni delle linee guida, finora non univoche, circa la terapia di associazione tra DOAC e PPI per la prevenzione delle UGIB se non in tutti, almeno nei pazienti ad alto rischio emorragico.

Bibliografia

1. Komen J, Pottegard A, Hjemdahl P, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, proton pump inhibitors and gastrointestinal bleeds. Heart 2022;108:613-618.