

## REFLUSSO GASTROESOFAGEO E GASTROPROTETTORI: LE ISTRUZIONI PER L'USO, "BENEFICI MAGGIORI DEI RISCHI"

**Secondo gli esperti, i benefici dei gastroprotettori superano i rischi, anche nell'utilizzo cronico, se la prescrizione è appropriata**

A cura di Filomena Fotia 26 Settembre 2019



Gli **inibitori di pompa protonica** (dall'inglese *proton pump inhibitors*, PPI) sono tra i farmaci più utilizzati al mondo. Vengono largamente impiegati per il trattamento della malattia da reflusso gastroesofageo e, data la loro capacità di ridurre efficacemente la secrezione acida dello stomaco, vengono anche utilizzati in molte altre condizioni acido-correlate, come la terapia eradicante l'infezione da *Helicobacter pylori*, la prevenzione e guarigione dell'ulcera peptica, la gastroprotezione nei pazienti ad alto rischio che assumono aspirina, farmaci anti-infiammatori non-steroidi e anti-aggreganti. Inoltre – **spiega una nota dei gastroenterologi della Società italiana di gastroenterologia ed endoscopia digestiva** – dati recenti suggeriscono che la terapia PPI ad alte

dosi può ridurre la displasia e prevenire lo sviluppo dell'adenocarcinoma esofageo nei pazienti con esofago di Barrett. Vista la grande utilità dei PPI, l'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) ha inserito l'omeprazolo (il capostipite di questi farmaci) nell'elenco dei farmaci essenziali. Siccome la secrezione acida torna rapidamente (nell'arco di 12-24 ore) a livelli fisiologici dopo l'interruzione della terapia, i PPI sono spesso usati in cronico, in particolare nei pazienti con malattia da reflusso gastroesofageo e nella dispepsia acido-correlata, patologie che colpiscono più del 25 per cento della popolazione mondiale (in Italia circa il 30 per cento).

Visto l'ampio utilizzo di questa classe di farmaci, è importante assicurarsi che siano sicuri e fornire ai pazienti (e ai medici che li prescrivono) tutte le rassicurazioni al riguardo. Di recente sono state sollevate preoccupazioni riguardo ad un potenziale danno della terapia con PPI a lungo termine. Diversi studi osservazionali hanno infatti suggerito un'associazione tra i PPI e il rischio di polmonite, l'osteoporosi, le infezioni intestinali, eventi cerebrovascolari, l'insufficienza renale cronica, e la demenza. Altri studi offrono tuttavia una visione più equilibrata circa i pro e dei contro dell'utilizzo di questi farmaci.

Sul numero di Settembre 2019 di Gastroenterology, sono stati pubblicati i dati di sicurezza relativi allo studio Compass, uno studio in doppio cieco, randomizzato, e controllato con placebo, condotto su 17.598 soggetti con malattia cardiovascolare stabile e malattia arteriosa periferica, finalizzato alla valutazione della prevenzione del danno cardiovascolare secondaria dall'assunzione di rivaroxaban (unanticoagulante orale) e aspirina, in associazione a pantoprazolo o placebo. I dati di outcome precedentemente pubblicati di questo studio, avevano evidenziato come rivaroxaban e aspirina fossero in grado di ridurre il rischio di eventi cardiovascolari negativi nei tre anni successivi alla randomizzazione, mentre i dati di sicurezza adesso pubblicati hanno riscontrato come gli eventi avversi a lungo termine sono stati simili tra i pazienti che hanno assunto pantoprazolo rispetto ai pazienti che hanno assunto placebo; con la possibile eccezione delle infezioni enteriche, che sono state leggermente più frequenti nel gruppo che assumeva pantoprazolo.

Da questo studio, che ha il vantaggio di essere scientificamente molto solido e robusto, si evince come gli inibitori della pompa protonica non sono associati a nessuno danno a lungo termine (lo studio ha avuto una durata di tre anni), tranne forse alcune forme di infezioni intestinali (le infezioni da Clostridium difficile), sebbene tale affermazione richieda maggiori conferme prima di essere considerata definitiva. Quindi, è probabile che i benefici legati all'assunzione di questi farmaci superino di gran lunga i rischi legati alla loro assunzione a condizione che vengano utilizzati ove clinicamente indicato e per indicazioni approvate. Inoltre, è importante sottolineare come l'allarmismo legato ad alcuni articoli spesso debba essere bilanciato da articoli che più attentamente pesino i rischi e benefici delle terapie, sulla base delle evidenze scientifiche più solide.

Secondo il presidente della Sige professor **Domenico Alvaro** “*occorre ancora una volta sottolineare come l’assunzione di qualsiasi farmaco deve essere giustificata da una indicazione appropriata evitando l’uso ‘da banco’ o su auto-prescrizione di qualsiasi farmaco. L’appropriatezza prescrittiva non può prescindere da una valutazione costo/beneficio per cui, quando si lanciano allarmismi su l’uso di un farmaco occorre sempre valutare le basi scientifiche che sottintendono al messaggio*”.

**Fonti:**

Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, et al. Safety of Proton Pump Inhibitors Based on a Large, Multi-Year, Randomized Trial of Patients Receiving Rivaroxaban or Aspirin. *Gastroenterology*. 2019 Sep;157(3):682-691.e2.

Savarino V, Marabotto E, Zentilin P, et al. Proton pump inhibitors: use and misuse in the clinical setting. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018 Nov;11(11):1123-1134

Savarino V, Dulbecco P, Savarino E. Are proton pump inhibitors really so dangerous? *Dig Liver Dis*. 2016 Aug;48(8):851-9