

Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, proton pump inhibitors and gastrointestinal bleeds

Komen J, et al. *Heart* 2021;0:1-6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-319332>

<https://heart.bmj.com/content/early/2021/08/01/heartjnl-2021-319332>

Gli inibitori di pompa protonica riducono il rischio di sanguinamento gastrointestinale (GI) maggiore associato all'uso degli anti-coagulanti diretti ma l'effetto è modesto e riguarda prevalentemente alcune categorie di pazienti.

È il risultato di uno studio osservazionale condotto in Danimarca e Olanda su database amministrativi che ha esaminato l'incidenza di sanguinamento GI maggiore in 164290 soggetti trattati con anti-coagulanti diretti (DOACs) per fibrillazione atriale dei quali 46708 (28%) erano stati trattati contemporaneamente con inibitori della pompa protonica (IPP).

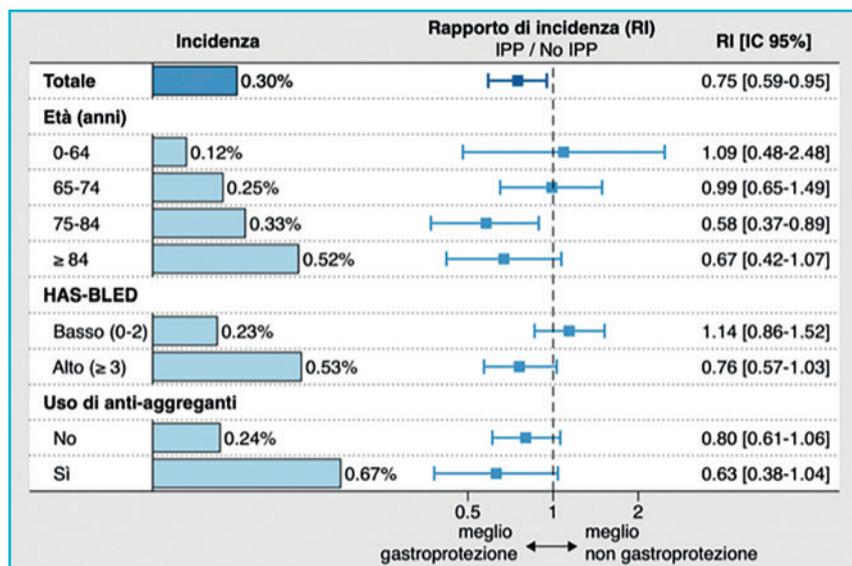
È stata confrontata l'incidenza di sanguinamenti GI maggiori nei pazienti trattati con IPP rispetto ai non trattati. Il confronto è stato attuato adottando tecniche statistiche per tener conto di molti possibili fattori confondenti.

I principali risultati dello studio sono rappresentati nella figura. In particolare, sulla popolazione totale si è osservata una incidenza dello 0.30% all'anno con una differenza del 25% in meno a favore dei soggetti sottoposti a gastroprotezione. Tuttavia, a causa della bassa incidenza degli eventi emorragici, il beneficio del trattamento con

IPP, in termini assoluti, è risultato essere piuttosto modesto.

Stratificando la popolazione osservata per varie caratteristiche dei pazienti è emerso che l'effetto protettivo degli IPP si manifesta significativamente solo nei soggetti di età più avanzata (> 75 anni), con un rischio emorragico più elevato (HAS-BLED ≥ 3) e in quelli che facevano uso anche di farmaci anti-aggreganti.

Gli autori concludono affermando che il trattamento preventivo con IPP nei soggetti in terapia anticoagulante orale con DOACs può essere preso in considerazione, soprattutto nei soggetti anziani, in quelli ad alto rischio emorragico e in trattamento antiaggregante concomitante.



Commento

Gaetano D'Ambrosio

SIMG BAT

Ricordiamo che in Italia la nota AIFA N. 1 attualmente prevede l'utilizzo degli IPP a scopo di gastro-protezione nei pazienti in trattamento con ASA ma non con gli altri antiaggreganti o con gli anti-coagulanti. Ciò nonostante, la gastroprotezione dei pazienti anticoagulati è molto diffusa nella pratica clinica.

Le recenti linee guida europee¹ sulla gestione della fibrillazione atriale non citano gli IPP nel paragrafo dedicato alla gestione del

How to cite this article: D'Ambrosio G, Savarino E, commento a cura di. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, proton pump inhibitors and gastrointestinal bleeds. *Rivista SIMG* 2020;28(4):15-16.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

rischio emorragico correlato alla terapia anti-coagulante, a riprova delle scarse e incerte evidenze disponibili.

I risultati di questo studio, con tutti i limiti derivanti dalla sua natura osservazionale, forniscono comunque un razionale all'utilizzo degli IPP nei pazienti a più elevato rischio emorragico trattati con DOACs, in assenza di uno studio clinico che documenti inequivocabilmente l'efficacia di questa procedura.

¹ www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Atrial-Fibrillation-Management

Commento

Edoardo Savarino

Dipartimento di Scienza Chirurgiche,
Oncologiche e Gastroenterologiche,
Università degli Studi di Padova

Gli inibitori di pompa protonica (or proton pump inhibitors, PPIs) rappresentano ad

oggi uno dei principali farmaci utilizzati in pratica clinica, la cui indicazione principale è rappresentata dal trattamento delle malattie acido-correlate e dalla gastroprotezione. Esistono comunque altre indicazioni che pur non rientrando nelle classiche Note nazionali, vedono l'utilizzo di questi farmaci (ad es. esofagite eosinofila, sanguinamento da SSRI, pancreatite) in quanto efficaci, sicuri nonostante i ripetuti dati discordanti pubblicati negli ultimi anni su possibili effetti collaterali, e perché il rapporto rischio/beneficio è sicuramente a favore del loro impiego. In quest'ultimo contesto rientra anche il setting valutato nell'articolo recentemente pubblicato su Heart, ovvero la gastroprotezione nei pazienti in terapia con DOACs. Infatti, evidenze robuste da trials regolatori o studi randomizzati, sull'aumentato rischio di sanguinamento da DOACs così come sull'eventuale effetto protettivo dei PPIs in questi casi non sono molte e quelle presenti abbastanza dibattute. Resta il fatto, come dimostrato in questo recente studio di corte in 164290 pazienti con fibrillazione atriale

in terapia con DOACs, che nelle popolazioni a rischio, come gli anziani, soggetti con precedenti emorragici, o pazienti in politerapia, il trattamento con PPIs può essere in grado di ridurre in modo significativo il rischio emorragico e quindi prevenire le complicanze ad esse legate. Ulteriore dato fornito da questo interessante articolo, è l'assenza di distinzione tra DOACs in termini di rischio, a sottolineare che la nostra scelta in termini di chi sottoporre a gastroprotezione non deve dipendere dal farmaco assunto, ma solo dal rischio che l'evento emorragico possa verificarsi.

Sulla base delle evidenze attuali, è innegabile che la popolazione a rischio debba essere gastroprotetta e che l'impiego dei PPIs debba essere considerato, in attesa che ulteriori studi soprattutto con un numero maggiore di pazienti (e quindi la possibilità di registrare un numero superiore di eventi emorragici) e un maggiore follow-up, possano corroborare la nostra scelta terapeutica.