

Uso prolungato degli inibitori di pompa protonica:

linee guida su prescrizione e deprescrizione

Gli Inibitori di Pompa Protonica (IPP) rappresentano la classe di farmaci tra i più prescritti nel mondo e, secondo il rapporto OSMED 2016; la più prescritta e venduta in Italia. Eppure non vi è accordo unanime sulla durata del loro uso prolungato o cronico, tanto che negli ultimi tre mesi sono stati pubblicati alcuni contributi che, sulla base dell'Evidenza, cercano di definire compiutamente il tema.

La Società Americana di Gastroenterologia (AGA) nel Marzo 2017 ha pubblicato una rassegna sui rischi e benefici dell'uso a lungo termine degli IPP (1), con uno sguardo particolarmente attento alle possibili conseguenze negative dell'uso di questa classe di farmaci segnalate in letteratura. Le raccomandazioni di buona pratica clinica sono:

1. Pazienti con malattia da reflusso (MRGE) e complicanze legate all'acido (cioè esofagite erosiva o stenosi di origine peptica) dovrebbe assumere un IPP per la guarigione a breve termine, il mantenimento della guarigione e il controllo del sintomo a lungo termine.

2. Pazienti con MRGE non complicata, che risponda a IPP a breve termine, dovrebbero successivamente tentare di fermare l'assunzione degli IPP o ridurli. Per i pazienti che non possono ridurre gli IPP si dovrebbe considerare il monitoraggio ambulatoriale della pH/ impedanzometria esofagea prima di impegnarsi cogli IPP per tutta la vita, ciò per aiutare a distinguere la MRGE da una sindrome funzionale. I migliori candidati per questa strategia possono essere pazienti con prevalenti sintomi atipici o quelli che non dispongono di una evidente predisposizione alla MRGE (es. obesità centrale, grande ernia iatale).

3. Pazienti con esofago di Barrett e MRGE sintomatica dovrebbero assumere un IPP a lungo termine.

4. Pazienti asintomatici con l'esofago di Barrett dovrebbero considerare l'uso di un IPP a lungo termine.

5. Pazienti ad alto rischio di sanguinamento causato da ulcera da FANS dovrebbero assumere un IPP se continuano a prendere i FANS.

6. La dose di IPP a lungo termine dovrebbe essere periodicamente rivalutata in modo che possa essere prescritta la dose minima effettiva di IPP per gestire la condizione

7. Gli utenti di IPP a lungo termine non dovrebbero usare di routine probiotici per prevenire possibili infezioni associate descritte in letteratura.

8. Gli utenti di IPP per lunga durata non dovrebbero aumentare regolarmente la loro assunzione di calcio, vitamina B12 o magnesio oltre la dose giornaliera raccomandata (RDA)

9. Gli utenti di IPP per lunga durata non dovrebbero routinariamente valutare o monitorare la densità minerale ossea, la creatininemia, il magnesio o la vitamina B12 ematica.

10. Non dovrebbero essere selezionate specifiche formulazioni di IPP in base ai rischi potenziali.

A queste indicazioni sono seguite quelle canadesi sulle modalità di deprescrizione degli IPP. (2).

Queste linee guida, sulla base delle evidenze che sottolineano i possibili danni da uso cronico e le implicazioni economiche del loro uso continuativo, delineano le modalità di deprescrizione degli IPP (riduzione della dose, sospensione o utilizzo di dosaggi "on-demand") e consigliano di deprescrivere gli IPP in adulti che hanno completato un minimo di 4 settimane di IPP per il

trattamento del bruciore di stomaco o reflusso gastroesofageo o esofagite, da lieve a moderato, i cui sintomi sono risolti.

Le raccomandazioni non si applicano a coloro che hanno o hanno avuto un esofageo di Barrett, una esofagite grave di grado C o D, o una storia documentata di sanguinamento di ulcera gastro-duodenale, cioè in condizioni speciali e non routinarie. Infine come ci si deve comportare, particolarmente nei soggetti anziani in trattamento antiaggregante cronico con aspirina? La risposta arriva da una recentissima pubblicazione (3), ripresa anche dal BMJ (4).

Gli Autori dello studio, pubblicato sul Lancet (3), avevano seguito in modo prospettico 3166 pazienti, tra cui 1582 di età superiore ai 75 anni, che avevano avuto un primo attacco ischemico transitorio, o ictus ischemico, o infarto miocardico e che erano stati trattati con farmaci antiplastrinici (per lo più aspirina) ma senza IPP.

I pazienti sono stati seguiti a 30 giorni, a sei mesi, e ad uno, cinque e dieci anni per controllare eventi ischemici ricorrenti, sanguinamento e disabilità. Il rischio di sanguinamento maggiore è aumentato ripetutamente con l'età, in quanto i pazienti oltre i 75 anni avevano un rischio tre volte maggiore che i pazienti più giovani. E il rischio di sanguinamenti fatali era ancora più alto, più di cinque volte maggiore nelle persone anziane ($P < 0,001$).

La metà dei sanguinamenti più importanti nei pazienti oltre i 75 si è verificata nel tratto gastrointestinale superiore. Il numero di pazienti da trattare (NNT) con IPP per prevenire un sanguinamento maggiore era di 25 persone nei soggetti ultra 85enni contro 338 in pazienti sotto i 65 anni.

Ciò era noto anche se gli autori pensano che il trattamento, in queste situazioni cliniche particolari, sia sottoutilizzato. Quindi gli IPP in associazione con antiaggreganti, si confermano farmaci ad efficacia indiscutibile e potenzialmente salva-vita in soggetti anziani a grave rischio di recidiva di malattia.

A cura di: Marco Cambielli – MMG Varese

Linee guida – Univadis 26 Giu 2017

Bibliografia:

1.Freedberg DE et al. The risks and benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. 2017 Mar;152(4):706-715.

2.Farrel B et al Deprescribing proton pump inhibitors Evidence-based clinical practice guideline *Can Fam Physician* 2017;63:354-64

3.Li L, et al. on behalf of the Oxford Vascular Study. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. *Lancet* 2017. doi:10.1016/S0140-6736(17)30770-5.

4.Mayor S.Older patients should take PPIs to cut risk of bleed from aspirin, study says.*BMJ* 2017;357:j2865 doi:10.1136/bmj.j2865