

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Terapia anti-aggregante e/o anti-coagulante: sono (sempre) necessari gli inibitori di pompa protonica?

Il sanguinamento gastro-intestinale (GI) è uno degli eventi avversi più comuni nei pazienti trattati con anti-aggreganti o anti-coagulanti. I dati epidemiologici suggeriscono che chi assume aspirina o antagonisti della vitamina K come cardio-protezione ha un rischio di complicanze del tratto GI superiore doppio rispetto alla popolazione generale (1). Anche i nuovi anti-coagulanti orali (*Direct-acting Oral anticoagulants*, DOAC) sono associati ad aumentato rischio di sanguinamento GI. È riportato un aumento del rischio di sanguinamento del tratto GI superiore fino a 12 volte per la combinazione di anti-aggreganti e anti-coagulanti (1).

Poiché anti-aggreganti e anti-coagulanti costituiscono ormai un caposaldo della terapia cardio-vascolare (CV), il loro uso è in notevole crescita, per cui diventa sempre più attuale e importante prevenire i sanguinamenti GI e le loro complicanze. Studi randomizzati suggeriscono che gli inibitori della pompa protonica (PPI) proteggono dallo sviluppo di ulcere gastro-duodenali e riducono il rischio di sanguinamento dell'ulcera peptica correlata all'uso di FANS, ma vi è, tuttavia, una scarsità di dati randomizzati relativi a pazienti che assumono aspirina per cardio-protezione.

Nello studio COMPASS (*Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulant Strategies*) (2) gli autori hanno valutato l'impatto del PPI nel ridurre il sanguinamento GI superiore della sola aspirina, dei soli anti-coagulanti o della loro combinazione. Si tratta di uno **studio fattoriale in doppio cieco 3 x 2 su 17598 partecipanti con malattia aterosclerotica CV stabile**, assegnati in modo casuale a trattamento con:

- rivaroxaban 2.5 mg x 2/d + aspirina 100 mg/d;
- rivaroxaban 5 mg x 2/d;
- aspirina 100 mg/d.

Questi gruppi sono poi stati randomizzati a pantoprazolo 40 mg/d o *placebo*.

L'*end-point* primario era l'intervallo di tempo per il primo evento GI superiore, definito come un composito di:

- sanguinamento evidente (ematemesi o melena) con lesione gastro-duodenale sanguinante all'endoscopia;
- evidente sanguinamento del tratto GI superiore da lesione di origine sconosciuta;
- sanguinamento occulto (calo Hb > 2 g/dL);
- ulcera gastro-duodenale sintomatica o almeno 5 erosioni endoscopiche;
- ostruzione o perforazione del tratto GI superiore.

Non vi è stata alcuna differenza significativa negli eventi GI superiori tra il gruppo pantoprazolo (102 eventi su 8791 partecipanti) e il gruppo placebo (116/8807): hazard ratio (HR) 0.88, IC95% 0.67-1.15.

Il pantoprazolo ha ridotto significativamente il sanguinamento delle lesioni gastro-duodenali. Considerando invece solo il sanguinamento delle lesioni gastro-duodenali, questo risultava significativamente ridotto dal pantoprazolo, e in misura maggiore usando una definizione *post-hoc* meno restrittiva (non era necessario il sanguinamento in atto): HR 0.45, IC95% 0.27-0.74. Il numero necessario per il trattamento era comunque molto elevato: NNT 982, IC95% 609-2528.

In **conclusione**, l'uso routinario dei PPI in pazienti in terapia anti-coagulante a basso dosaggio e/o aspirina per malattie CV stabili non riduce gli eventi GI superiori, ma può ridurre il sanguinamento da lesioni gastro-duodenali. In pratica, l'uso di *routine* della terapia con PPI non è obbligatorio in questi pazienti, ma può essere appropriato per quelli ad alto rischio di ulcera peptica.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Bibliografia

1. García Rodríguez LA, Tolosa LB. Risk of upper gastro-intestinal complications among users of traditional NSAIDs and COXIBs in the general population. *Gastroenterology* [2007, 132: 498–506](#).
2. Moayyedi P, et al. Pantoprazole to prevent gastroduodenal events in patients receiving rivaroxaban and/or aspirin in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* [2019, 157: 403-12](#).