Gli inibitori di pompa protonica e le tienopiridine

Data 29 settembre 2009
Categoria cardiovascolare

L'uso contemporaneo di inibitori di pompa protonica e tienopiridine riduce l'attività antiaggregante di quest'ultime, ma non sembra peggiorare gli esiti clinici "hard".

Nello studio PRINCIPLE-TIMI 44 sono stati reclutati 201 pazienti sottoposti a intervento coronarico percutaneo (PCI) e successivamente randomizzati a clopidogrel o prasugrel. Gli autori hanno valutato l'inibizione della aggregazione piastrinica esercitata dalle due tienopiridine. Si è evidenziato che l'uso concomitante di PPI (che riguardava il 26% dei partecipanti al baseline) riduce l'inibizione della aggregazione piastrinica sia in chi assumeva prasugrel che in chi assumeva clopidogrel. Questo effetto era più evidente in chi assumeva clopidogrel.
Nello studio PRINCIPLE-TIMI 38 sono stati arruolati 13.608 pazienti con sindrome coronarica acuta sottoposti a PCI e successivamente trattati random con clopidogrel o prasugrel. Al baseline circa un terzo dei partecipanti assumeva PPI. L'endpoint primario, composto da infarto miocardico, ictus e morte cardiovacolare, non differiva in maniera significativa tra i pazienti che assumevano contemporaneamente all'antiaggregante anche il PPI e tra chi non lo assumeva. L'uso dei PPI non è risultato associato nè ad un aumentato rischio di infarto miocardico nè ad una riduzione delle emorragie imputabili all'uso dei PPI. Non si è osservata neppure una qualche differenza tra i vari PPI.

Fonte:

O'Donoghue ML et al. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: An analysis of two randomised trials. Lancet; pubblicato anticipatamente online 01 settembre 2009.

Commento di Renato Rossi

Recentemente si è richiamata l'attenzione sull' interazione tra PPI e clopidogrel che potrebbe portare ad una ridotta inibizione dell'aggregazione piastrinica con peggioramento degli endpoint clinici . Le autoritegolatorie hanno subito emanato dei cosiddetti "warnings" circa questa possibilità. L'analisi dei dati dello studio TIMI 44, in effetti, conferma che i PPI interagiscono con le tienopiridine, anche se questa interazione sembra maggiore per il clopidogrel. D'altra parte i risultati del TIMI 38, molto più interessanti per il medico pratico, sembrano escludere che tutto questo comporti un'influenza sugli esiti clinici "hard". Non è stata neppure confermata l'ipotesi, precedentemente segnalata, che alcuni PPI possano essere preferibili ad altri perchè meno inibenti l'azione antiaggregante.
Ovviamente i limiti del TIMI 38 sono chiari perchè la somministrazione del PPI non è avvenuta in maniera randomizzata. Tuttavia sembra difficile ipotizzare che ci sia stato un bias di selezione per cui i PPI venivano somministrati a soggetti con minor rischio trombotico. In ogni caso solo studi clinici randomizzati e controllati disegnati specificamente potranno dirci se l'associazione tra PPI e tienopiridine possa impattare in modo clinicamente rilevante sugli esiti clinici. I dati del TIMI 38 sono tranquillizzanti, comunque per il momento sembra ragionevole usare i PPI in associazione alle tienopiridine solo nei casi in cui sia realmente necessario, evitandone l'uso routinario.

Referenze

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4640
2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4457
3. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4526