

INIBITORI DI POMPA PROTONICA E RISCHIO DI DEMENZA

a cura della Dott.ssa Maria Diana Naturale

Gli inibitori di pompa protonica (IPP) sono tra i farmaci maggiormente utilizzati e negli ultimi anni, ***l'uso di tali farmaci è notevolmente aumentato soprattutto tra gli anziani*** (1). Negli ultimi anni l'attenzione della comunità scientifica si è rivolta verso il possibile legame tra IPP e deficit cognitivi.

Uno studio non molto recente riportava un'associazione tra uso di PPI e carenza di vitamina B12, fattore potenzialmente implicato nello sviluppo di demenza (2).

Recentemente l'uso di tali farmaci è stato associato ad un aumentato rischio di demenza nei pazienti anziani (HR 1,44, 95% CI 1,36-1,52) (3). Nello specifico, è stato condotto uno studio, osservazionale prospettico, tramite l'analisi delle prescrizioni di IPP fatte fra il 2004 e il 2011 ricavate da un database di assicurazione sanitaria tedesca. L'analisi ha incluso 73.679 soggetti over 75 che non presentavano demenza. Di questi, 2950 erano in terapia con un IPP, considerando almeno una prescrizione ogni trimestre in un intervallo di 18 mesi. Dall'analisi emerse ***un aumento dell'incidenza di demenza di 1,4 volte nei pazienti che assumevano IPP rispetto ai non utilizzatori*** (hazard ratio [HR], 1.44; 95% intervallo di confidenza [CI], 1,36-1,52; P <.001).

Tuttavia, questi dati non sono stati confermati da uno studio successivo (4), che ha coinvolto soggetti di età superiore a 50 anni. In particolare 884 pazienti assumevano IPP frequentemente e regolarmente, 1,925 li assumevano in maniera intermittente e 7,677 non li assumevano. Tutta la popolazione presentava attività cognitiva nella norma o lieve declino cognitivo (mild cognitive impairment, MCI). In questo caso, gli autori conclusero che ***l'uso di IPP non fosse associato ad un maggiore rischio di declino cognitivo*** (hazard ratio (HR) = 0,78, intervallo di confidenza 95% (CI) = 0,66-0,93, P = .005).

Recentemente lo ***studio MEDALZ*** ha smentito ulteriormente l'associazione tra utilizzo a lungo termine di IPP e insorgenza di demenza (5). Contrariamente al precedente studio pubblicato su JAMA nel 2016, ***in questo studio non si è evidenziata alcuna correlazione tra l'assunzione di IPP e comparsa di demenza***, né nei pazienti che assumevano IPP da oltre 3 anni né nei soggetti che li assumevano ad alte dosi. Inoltre, poiché secondo gli autori non vi era una correlazione dose-risposta tra insorgenza di malattia di Alzheimer e assunzione di IPP, la loro conclusione è stata che l'associazione tra malattia di Alzheimer e l'assunzione per un breve periodo (<1 anno) non ha dimostrato un rapporto di causa-effetto. Tuttavia tra questi due studi esistono notevoli differenze. In particolare, in quest'ultimo studio la diagnosi di malattia di Alzheimer doveva essere certificata, mentre in quello pubblicato su JAMA nel 2016 non era una prerogativa. Inoltre, sono stati

IPP e rischio di demenza

presi in esame un numero superiore di pazienti (70718 vs 29510) e, di conseguenza un maggior numero di utilizzatori di IPP.

Tuttavia sono necessari ulteriori studi per valutare se l'uso degli IPP sia associato o meno ad una riduzione delle funzioni cognitive.

SOMMARIO

Gli IPP sono tra i farmaci più utilizzati al mondo

Dall'analisi di una banca dati tedesca era emerso ***un aumento dell'incidenza di demenza di 1,4 volte nei pazienti che assumevano IPP rispetto ai non utilizzatori***

Tali dati sono stati smentiti successivamente da un altro studio in cui è stato dimostrato che ***l'uso di IPP non è associato ad un maggiore rischio di declino cognitivo***

Infine lo ***studio MEDALZ non ha evidenziato alcuna correlazione tra l'assunzione di IPP e comparsa di demenza***

Bibliografia

1. Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ*. 2008; 336:2-3.
2. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. *JAMA*. 2013; 310:2435-244).
3. Gomm W, von Holt K, Thomé F, Broich K, Maier W, Fink A, Doblhammer G, Haenisch B. Association of Proton Pump Inhibitors with Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. *JAMA Neurol*. 2016; 73:410-6.
4. Goldstein FC, Steenland K, Zhao L, Wharton W, Levey AI, Hajjar I. Proton Pump Inhibitors and Risk of Mild Cognitive Impairment and Dementia. *J Am Geriatr Soc*. 2017 Jun 7.
5. Taipale H et al. No Association Between Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Alzheimer's Disease. *American J Gastroenterol*, 11 luglio 2017