

## **L'uso di inibitori della pompa protonica nel primo trimestre della gravidanza e rischio di difetti alla nascita**

I sintomi di reflusso gastroesofageo si manifestano nelle donne in gravidanza già a partire dal primo trimestre. Gli inibitori della pompa protonica (PPI) sono i farmaci più efficaci per il trattamento del reflusso gastroesofageo e sono quindi prescritti per le donne incinte che presentano questa condizione. Inoltre, dato l'utilizzo prevalente di PPI nella comunità, il fatto che i PPI sono ora venduti come farmaci over-the-counter, e il fatto che molte gravidanze non sono pianificate, un gran numero di donne possono essere esposte a questi farmaci nel primo trimestre di gravidanza.

I dati sulla sicurezza d'uso dei PPI in gravidanza sono, tuttavia, piuttosto limitati. Anche se gli studi sulla sicurezza dei PPI negli animali non hanno dimostrato che ci sono effetti teratogeni, la Food and Drug Administration ha classificato l'omeprazolo come una droga di categoria C in gravidanza (che indica che gli studi su animali hanno mostrato un rischio per il feto, ma che dati adeguati negli esseri umani non sono disponibili) a causa di effetti tossici sugli embrioni e feti animali quando il farmaco viene somministrato ad alte dosi. Tutti gli altri inibitori della pompa protonica sono classificati come farmaci categoria B (che indica che gli studi su animali non hanno mostrato un rischio per il feto, ma che dati sufficienti negli esseri umani non sono disponibili).

Uno studio di coorte ha valutato la correlazione tra esposizione a inibitori della pompa protonica durante la gravidanza e il rischio di difetti alla nascita in bambini nati vivi in Danimarca tra il 1996 e il 2008.

I difetti maggiori alla nascita, diagnosticati entro il primo anno di vita, sono stati suddivisi in accordo allo schema di classificazione standardizzato della sorveglianza europea delle anomalie congenite (EUROCAT).

L'analisi statistica primaria è stata eseguita suddividendo la coorte di donne che avevano fatto uso degli inibitori della pompa protonica da quattro settimane prima del

concepimento fino a 12 settimane di gestazione e donne che avevano utilizzato gli inibitori della pompa protonica da 0 a 12 settimane di gestazione.

L'analisi statistica secondaria è stata eseguita suddividendo i difetti alla nascita in sottogruppi in base all'organo interessato. Successivamente è stata valutata l'associazione tra l'esposizione a qualsiasi PPI o ad omeprazolo e i dieci più comuni difetti di rilievo tra i nati vivi in Europa tra il 1980 e il 2008, selezionati in base all'EURECAT.

Tra gli 840.968 nati vivi, 5.082 sono risultati esposti a inibitori della pompa protonica tra 4 settimane prima del concepimento e la fine del primo trimestre di gravidanza. Sono stati osservati 174 difetti maggiori alla nascita nei figli di donne esposte a inibitori della pompa protonica durante questo periodo (3.4%) rispetto a 21.811 nei figli di madri non-esposte (2.6%) (odds ratio di prevalenza aggiustato, OR=1.23). Nell'analisi limitata all'esposizione durante il primo trimestre, sono stati osservati 118 difetti maggiori alla nascita tra i 3.651 neonati esposti a inibitori della pompa protonica (3.2%) e l'odds ratio di prevalenza aggiustato si è attestato sul valore di 1.10.

In conclusione, in questo ampio studio di coorte, l'esposizione a inibitori della pompa protonica durante il primo trimestre di gravidanza non è risultato associato a un aumento significativo di difetti maggiori alla nascita. Solo nelle donne che hanno ricevuto PPI entro 4 settimane prima del concepimento vi è un aumentato rischio di avere bambini con difetti alla nascita.

Questi risultati forniscono una conferma che gli inibitori della pompa protonica e in particolare l'omeprazolo, possono essere considerati relativamente sicuri durante il primo trimestre di gravidanza.

*Pasternak B, Hviid A, N Engl J Med 2010; 363: 2114-2123*