

L'esposizione prenatale a farmaci antiacidi non è associata a un aumentato rischio di disturbi neuropsichiatrici nei bambini

Prenatal exposure to antacid medications is not associated with an increased risk of neuropsychiatric disorders in children.

PETER K. KUROTSCHKA¹, DAVID SLAWSON²

¹Department of General practice, University Hospital Würzburg, Germany; ²Department of Family medicine, Atrium Health, University of North Carolina at Charlotte, Usa.

La rubrica POEMs è a cura di Peter K. Kurotschka (Department of General Practice, University Hospital Würzburg, Germany).

E-mail: kurotschka_p@uku.de

Domanda clinica. L'esposizione prenatale a farmaci antiacidi è associata a un aumento del rischio di disturbi neuropsichiatrici nei bambini?

Punto chiave. Questo studio non conferma l'esistenza di un nesso tra l'esposizione prenatale a farmaci inibitori della secrezione acida, inclusi sia gli inibitori della pompa protonica (Ipp) sia gli antagonisti dei recettori H₂, e un aumento del rischio di disturbi neuropsichiatrici nei bambini. Tra i disturbi specifici valutati ai fini dell'analisi del rischio figuravano il disturbo da deficit di attenzione/iperattività (Adhd), il disturbo ossessivo-compulsivo, la disabilità intellettiva e il disturbo dello spettro autistico.

Finanziamento: pubblico + fondazione.

Disegno dello studio: studio di coorte retrospettivo.

Livelli di evidenza: 2b.

Setting: ambulatoriale.

Sinossi. I farmaci antiacidi, in particolare gli Ipp e gli anti-H₂ sono usati frequentemente in gravidanza, seppure alcuni studi abbiano ipotizzato possibili associazioni con esiti neonatali avversi¹⁻³. Poiché questi farmaci possono modificare il microbiota intestinale, considerato rilevante per lo sviluppo neurocognitivo, e attraversano la barriera placentare, si teme un potenziale impatto sul neurosviluppo fetale⁴. Tuttavia, il possibile legame tra esposizione prenatale a questi farmaci e i principali disturbi neuropsichiatrici è ancora poco studiato.

In questo nuovo studio i ricercatori hanno analizzato i dati provenienti da un'ampia coorte nazionale madre-figlio fornita dal Servizio nazionale di assicurazione sanitaria della Corea del Sud⁵. La popolazione dello studio comprendeva neonati nati vivi tra il 1° gennaio 2010 e il 31 dicembre 2017. L'esposizione materna è stata definita come l'aver ricevuto una o più prescrizioni di Ipp o di antagonisti dei recettori H₂ dell'istamina durante la gravidanza. Le esposizioni dei sottogruppi includevano il tipo di farmaco e il momen-

to dell'esposizione durante la gravidanza. Le pazienti di controllo includevano donne senza prescrizioni di farmaci antiacidi a partire da 30 giorni prima dell'inizio della gravidanza fino al parto. Gli autori hanno condotto analisi multiple per controllare le covariate, inclusi i dati sociodemografici materni, le caratteristiche cliniche, le morbidità materne, la modalità di parto e le caratteristiche del neonato (parto pretermine e basso peso alla nascita). Inoltre, è stata effettuata un'analisi separata con controllo dei fratelli per tenere conto del confondimento dovuto a fattori familiari condivisi.

Da una coorte iniziale di 3.012.992 coppie madre-figlio, dopo l'aggiustamento per potenziali fattori di confondimento, la coorte definitiva era composta da 807.317 coppie, di cui 403.658 esposte a farmaci antiacidi. Nell'analisi iniziale, l'esposizione prenatale a farmaci inibitori dell'acidità era significativamente associata a un aumento dell'incidenza di qualsiasi disturbo neuropsichiatrico, con l'Adhd come il più frequente. Tuttavia, nell'analisi con confronto tra fratelli non si è osservata alcuna associazione significativa tra esposizione prenatale a farmaci antiacidi e disturbi neuropsichiatrici. Poiché i fratelli condividono molti fattori genetici e ambientali, la scomparsa dell'associazione suggerisce che il legame iniziale fosse dovuto soprattutto a fattori familiari comuni (confondimento) e non a un effetto causale del farmaco. Pertanto, gli autori concludono che le associazioni iniziali osservate riflettono molto probabilmente un effetto di confondimento dovuto a fattori familiari comuni.

Contesto italiano. Il reflusso gastroesofageo è una condizione tipica e frequente della gravidanza fisiologica⁶. Questo studio si aggiunge a una precedente meta-analisi di sette studi osservazionali su oltre 1500 donne in gravidanza esposte a Ipp e oltre 130.000 donne non esposte, che aveva mostrato che l'uso di questi farmaci non si associa a un aumentato rischio di malformazioni congenite, aborti spontanei o parti pretermine^{7,8}. La prescrizione di farmaci antiacidi in gravidanza, allo stato attuale delle conoscenze,

appare quindi sicura e non sconsigliata. Gli Ipp quali omeprazolo, lansoprazolo e simili possono essere prescritti dal medico di medicina generale (Mmg) a carico del Ssn nei limiti della nuova nota N01 dell'Agenzia italiana del farmaco per una durata complessiva di 4-8 settimane, con rivalutazione clinica al termine del periodo di trattamento⁹.

Una selezione di POEMs è gratuitamente concessa a Il Pensiero Scientifico Editore da Wiley-Blackwell Inc. È possibile abbonarsi alla newsletter Va' Pensiero per ricevere i POEMs del mese in lingua italiana direttamente sul proprio indirizzo e-mail (<https://pensiero.it/va-pensiero>).

Per avere accesso a tutti i POEMs in lingua inglese e ad altre risorse per un aggiornamento professionale basato sulle evidenze, quelle che vale la pena conoscere, informati su Essential Evidence Plus (<https://EssentialEvidencePlus.com>).

Bibliografia

1. Dunbar K, Yadlapati R, Konda V. Heartburn, nausea, and vomiting during pregnancy. *Am J Gastroenterol* 2022; 117 (10S): 10-5.
2. Gudnadottir U, Wickström R, Gunnerbeck A, Prast-Nielsen S, Brusselsaers N. Prenatal and early childhood exposure to antibiotics or gastric acid inhibitors and increased risk of epilepsy: a nationwide population-based study. *Clin Pharmacol Ther* 2025; 118: 206-17.
3. Breddels EM, Simin J, Fornes R, et al. Population-based cohort study: proton pump inhibitor use during pregnancy in Sweden and the risk of maternal and neonatal adverse events. *BMC Med* 2022; 20: 492.
4. Fakruddin M, Amin T, Shishir MA, et al. Early-life microbiome and neurodevelopmental disorders: a systematic review and meta-analysis. *Curr Neuropharmacol* 2026; 24: 213-29
5. Hong S, Lee S, Kim H, et al. Prenatal exposure to acid-suppressive medications and risk of neuropsychiatric disorders in children. *JAMA* 2026; 335: 609-18.
6. Khurmatullina AR, Andreev DN, Maev IV, et al. Global prevalence and risk of gastroesophageal reflux disease symptoms in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2025; 26: 44.
7. Gill SK, O'Brien L, Einarson TR, Koren G. The safety of proton pump inhibitors (PPIs) in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1541-6.
8. World Health Organization. Mental Health Gap Action. Disponibile su: <https://short.do/Vv4Vfu> [ultimo accesso 25 marzo 2026].
9. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Nota N01: indicazioni per la prescrivibilità a carico del Ssn degli inibitori di pompa protonica. Roma: AIFA, 2026. Disponibile su: <https://short.do/w3RhyC> [ultimo accesso 25 marzo 2026].