Uso di antibiotici e sviluppo di malattie infiammatorie intestinali

Data 22 marzo 2015
Categoria gastroenterologia

I fattori ambientali giocano un ruolo chiave nella patogenesi della malattia infiammatoria intestinale (IBD). I gemelli monozigoti, infatti, hanno al massimo un tasso di concordanza del 50% delle malattie. Inoltre, l'incidenza di IBD è aumentata nel mondo intero nel tempo. E ancora, immigrati provenienti da zone con una bassa incidenza di IBD che si spostano in aree con alta incidenza, sembrano essere ad aumentato rischio di sviluppare IBD. Evidenze emergenti suggeriscono che alcuni farmaci sono associati ad un aumentato rischio di nuova diagnosi di IBD; in particolare, gli antibiotici sono stati collegati allo sviluppo sia di malattia di Crohn (CD) sia di colte ulcerosa (UC). Ricerche crescenti suggeriscono che il microbioma e le sue interazioni con il sistema immunitario della mucosa siano importanti nella patogenesi della IBD. Gli antibiotici possono causare alterazioni del microbioma che possono contribuire alla disbiosi e alla disregolazione della risposta immunitaria vista nella IBD. Un'altra possibilità è che gli antibiotici sono attualmente un marker per un indipendente fattore di rischio ambientale della IBD quali le infezioni intestinali.
Precedenti studi hanno esaminato l'associazione tra esposizione agli antibiotici e nuova diagnosi di IBD sia negli adulti sia nei bambini. La CD è associata in maniera più consistente all'uso di antibiotici, con alcuni studi che hanno dimostrato un aumentato rischio di CD ma non di UC. Sembra, inoltre, che pazienti che hanno ricevuto in maniera più frequente cure antibiotiche abbiano una maggiore probabilità di sviluppare IBD. Non è chiaro se alcuni antibiotici siano associati in maniera più forte ad IBD, poiché pochi studi hanno riportato dati su specifiche classi di antibiotici. Tuttavia, la relazione tra esposizione agli antibiotici e sviluppo di IBD non è chiara, poiché alcuni studi non hanno riportato associazione.

Partendo da queste premesse, gli autori di questa metanalisi si sono posti l'obiettivo di investigare se l'esposizione agli antibiotici potesse essere un fattore di rischio per lo sviluppo di malattie infiammatorie intestinali (IBD). Altro scopo prefisso era quello di determinare se gli effetti degli antibiotici fossero differenti nei bambini rispetto agli adulti e di valutare se specifiche classi di antibiotici fossero maggiormente associate a sviluppo di IBD.
Gli autori hanno effettuato una ricerca su Medline, Embase, e i Cochrane databases per identificare dati provenienti da studi sulla associazione tra uso di antibiotici e nuove diagnosi di IBD. Gli studi inclusi riportavano la CD, la UC, o un insieme di entrambi (IBD) come esiti primari; è stata valutata l'esposizione agli antibiotici precedente la diagnosi di IBD. E' stata condotta una metanalisi ad effetti random per determinare le stime complessive e l'intervallo di confidenza 95% (IC).

Risultati:

E' stato analizzato un totale di 11 studi osservazionali (8 caso-controllo e 3 di coorte) che includevano 7.208 pazienti con diagnosi di IBD. La odds ratio (OR) per IBD tra pazienti esposti a qualunque tipo di antibiotico era 1.57 (95% IC 1.27-1.94). L'esposizione agli antibiotici era associata significativamente con la CD (OR 1.74, 95% IC 1.35-2.23) ma non in maniera significativa con la UC (OR 1.08, 95% IC 0.91-1.27). L'esposizione agli antibiotici aumentava in maniera più marcata il rischio di CD nei bambini (OR 2.75, 95% IC 1.72-4.38). Tutti gli antibiotici erano associati alla IBD, ad eccezione della penicillina. L'esposizione al metronidazolo (OR 5.01, 95% IC 1.65-15.25) o ai fluorchinoloni (OR 1.79, 95% IC 1.03-3.12) era quella associata in maniera più forte con la nuova diagnosi di IBD.

Gli autori concludono che l'esposizione agli antibiotici sembra aumentare il rischio di nuova diagnosi di malattia di Crohn, ma non di colite ulcerosa. Il rischio è maggiore nei bambini con diagnosi di CD. L'associazione più significativa riscontrata è stata quella con i fluorchinoloni e il metronidazolo. Anche se vi sono innumerevoli motivi per essere giudiziosi nell'uso degli antibiotici, si può essere prudenti nel limitare l'esposizione agli antibiotici, a meno che non sia assolutamente necessario, in particolare nei pazienti ad elevato rischio di IBD (ad es. anamnesi familiare significativa di IBD. Ulteriori ricerche su come specifici antibiotici influenzano il microbioma potranno fornirci valide informazioni per lo sviluppo di strategie di trattamento che comprendono la modulazione della flora intestinale.

Fonte:

Antibiotics Associated With Increased Risk of New-Onset Crohn's Disease But Not Ulcerative Colitis: A Meta-Analysis. Ungaro R. et al.
Am J Gastroenterol. 2014 Nov;109(11):1728-1738.

A cura di Patrizia Iaccarino