

Appropriatezza dell'uso dei PPI e H₂-Inibitori

Ferrara, 7 Maggio 2011

PPI e flora batterica intestinale

Prof. Rocco Maurizio Zagari

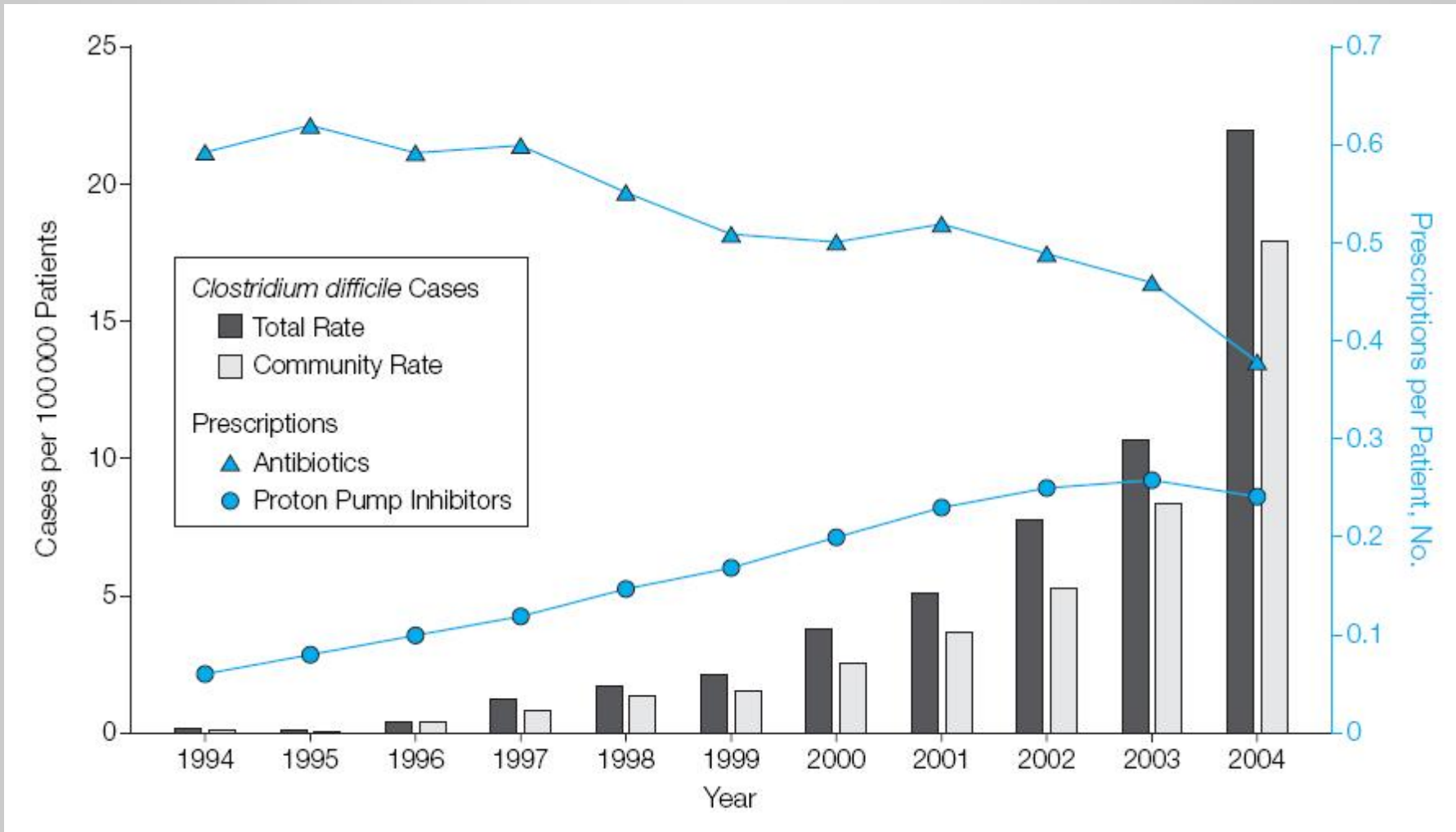
Associato di Gastroenterologia

Università di Bologna

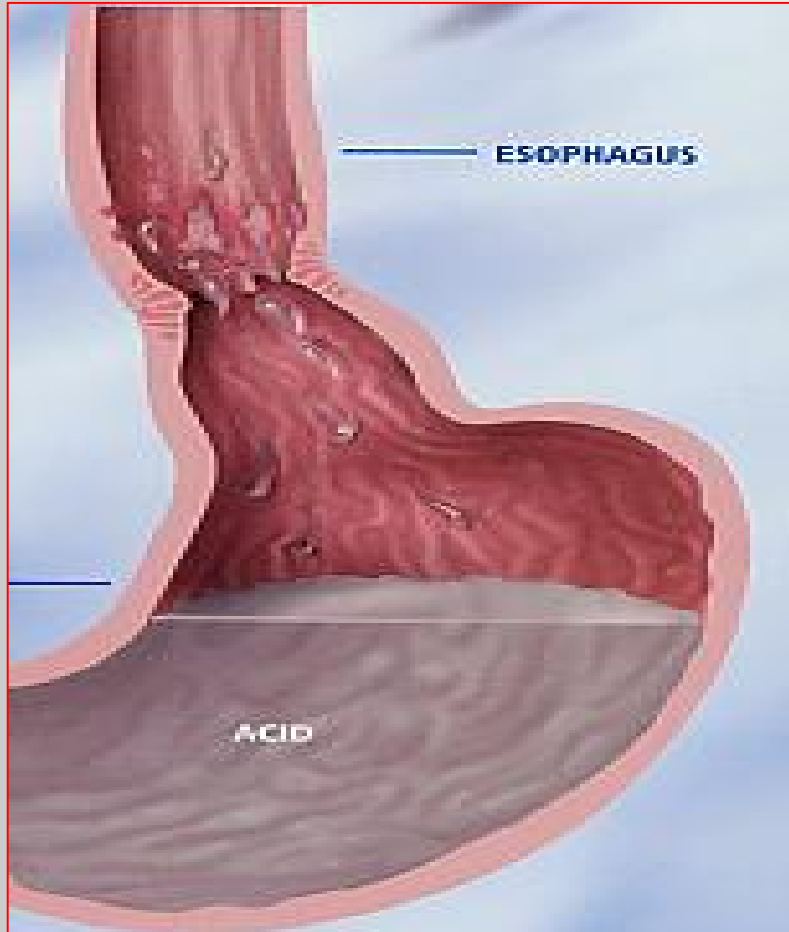
Problema Aperto

L'uso cronico di inibitori di pompa protonica può alterare la flora batterica intestinale ed esporre i pazienti ad un maggior rischio di infezioni intestinali anche severe ?

Uso di PPI ed infezione da *Clostridium difficile*



Barriera Acida Gastrica



Acido cloridrico gastrico distrugge batteri e virus ingeriti con il cibo.

Barriera che protegge l'intestino dai patogeni batterici ingeriti.

Normale flora batterica intestinale

	Stomaco	Duodeno- Digiuono	Ileo	Colon
Conta batterica totale *	0-3	0-4	5-9	10-12
Aerobi *	0-3	0-4	2-5	2-9
Anaerobi *	0	0	3-7	9-12

* Log_{10} CFU/ml di succo enterico

Contaminazione batterica del tenue

- ü Eccessiva crescita di batteri nel duodeno-digiuno :
>10⁵ CFU/ml di succo duodenale

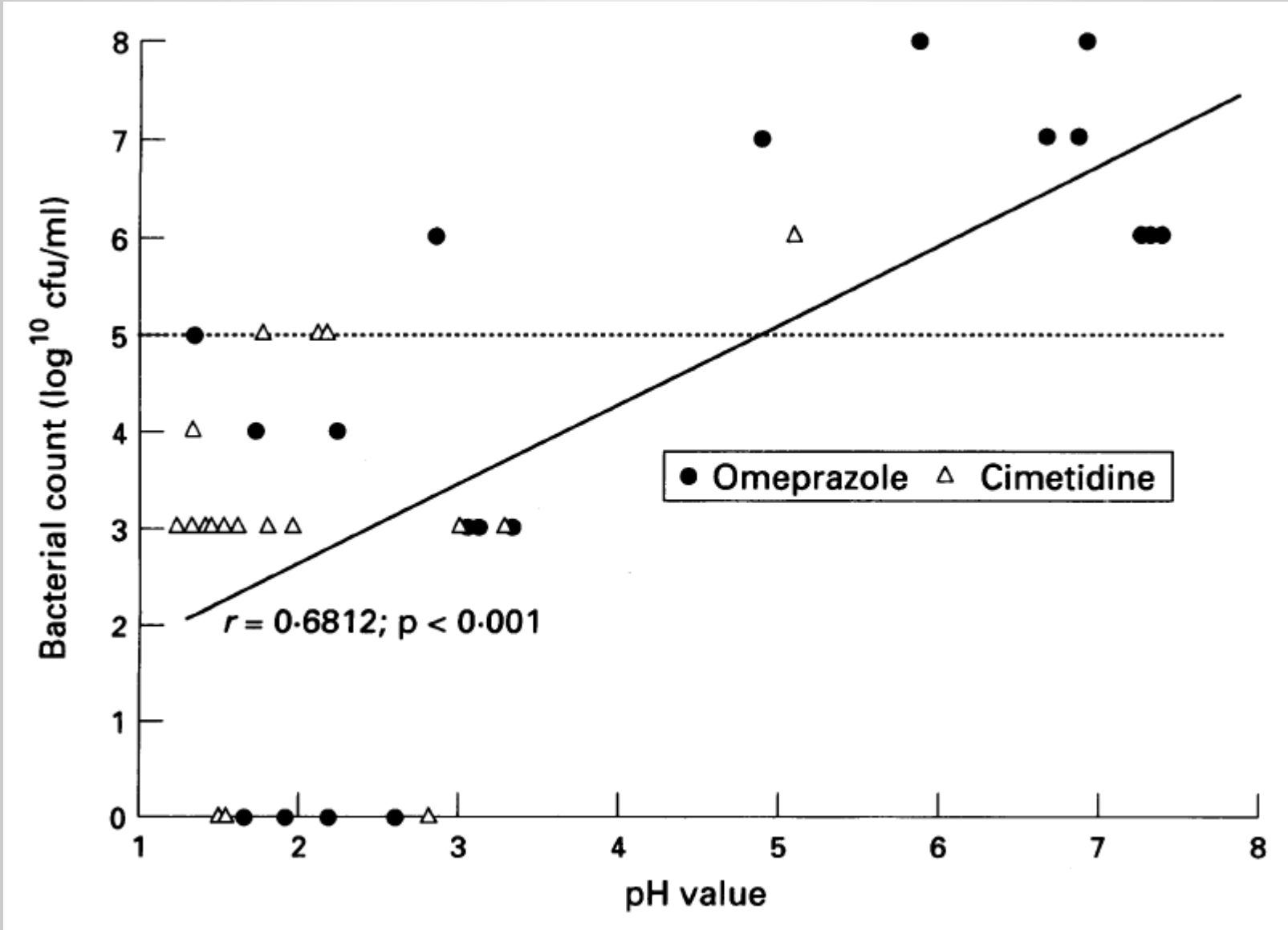
- ü Diagnosi non invasiva mediante *H₂ breath test al glucosio o lattulosio*

- ü **Quadro clinico:**
 - Asintomatica

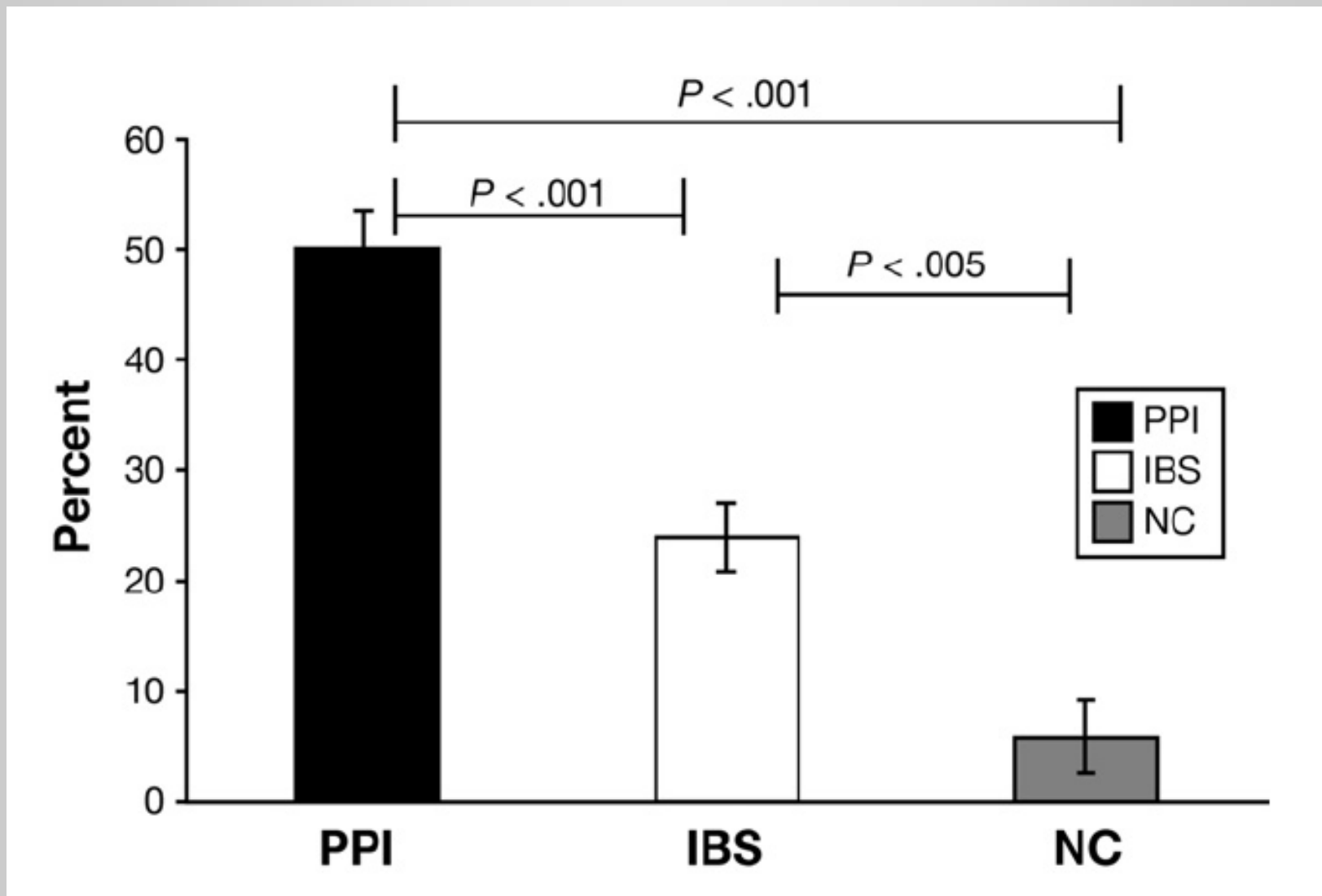
 - **Sindrome da contaminazione batterica del tenue:**
 - **Sintomi IBS-simili:**
 - Gonfiore e/o dolore addominale
 - Meteorismo e flatulenza
 - Diarrea

 - **Sindrome da malassorbimento** (steatorrea, dimagrimento, ecc)

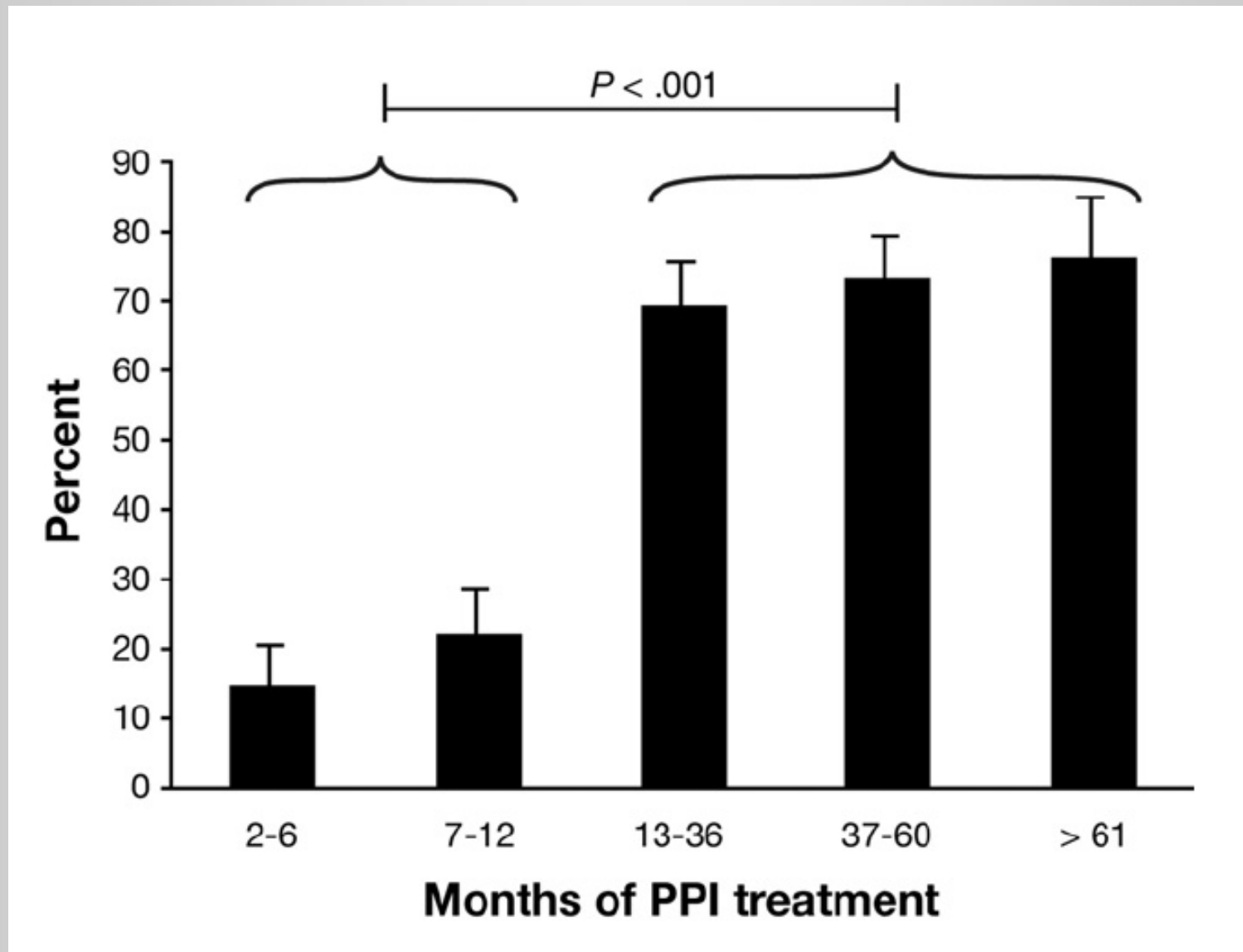
Contaminazione batterica del tenue dopo 1 mese di omeprazolo



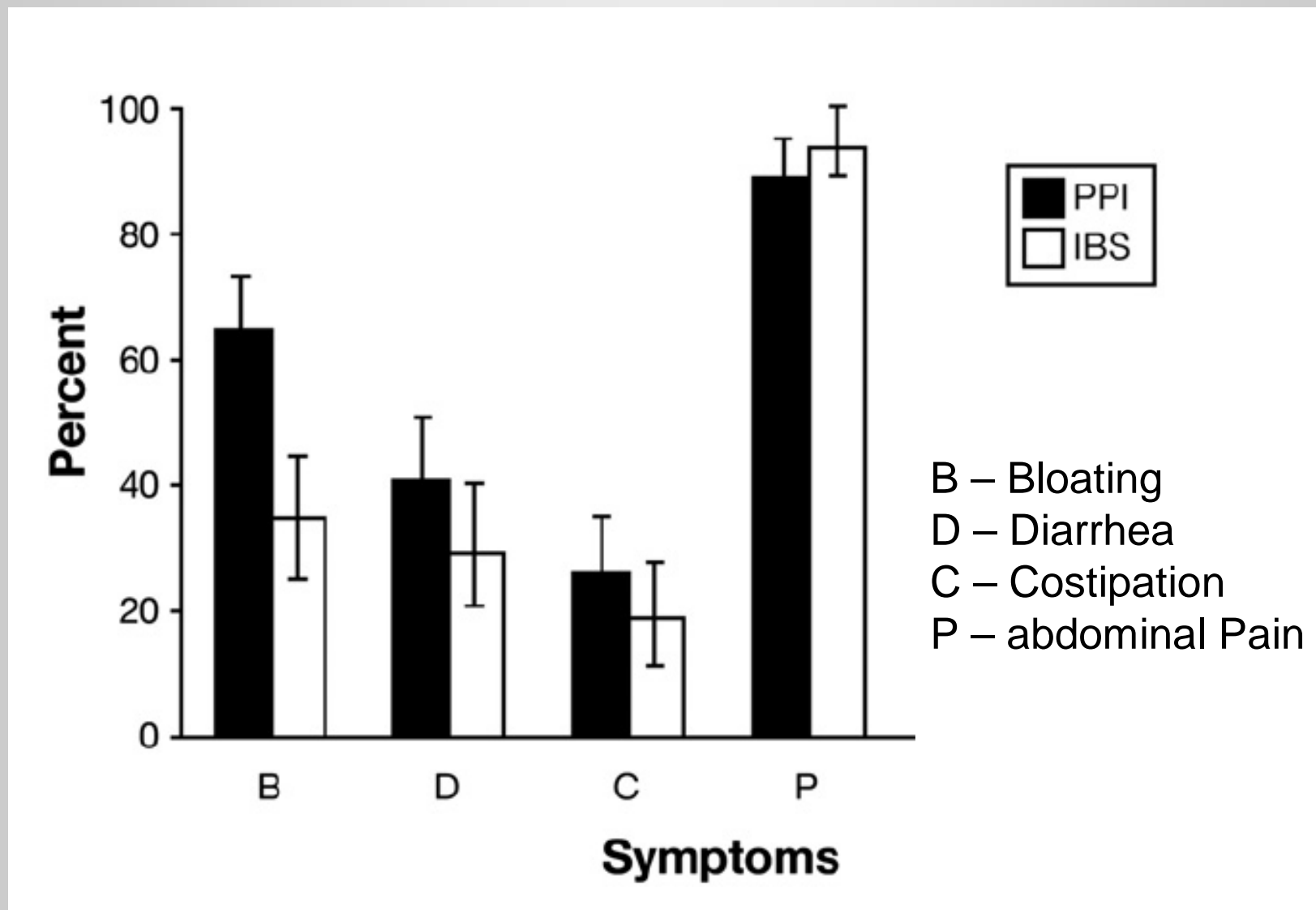
Contaminazione batterica del tenue dopo PPI a lungo termine (breath test al glucosio positivo)



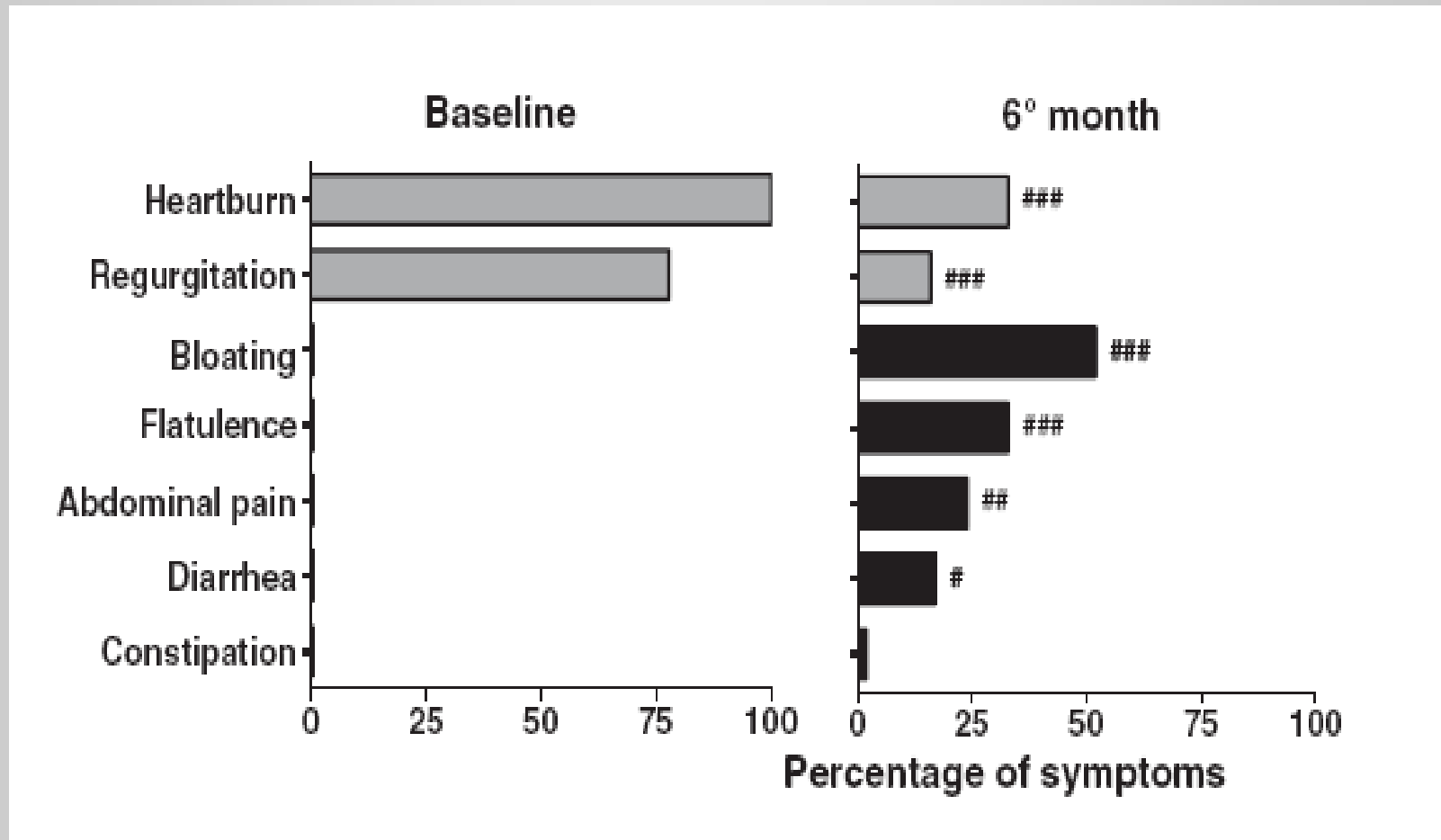
Contaminazione batterica del tenue e durata del trattamento con PPI



Sintomi IBS-simili in soggetti che assumono PPI



Comparsa di sintomi IBS-simili dopo 6 mesi di PPI



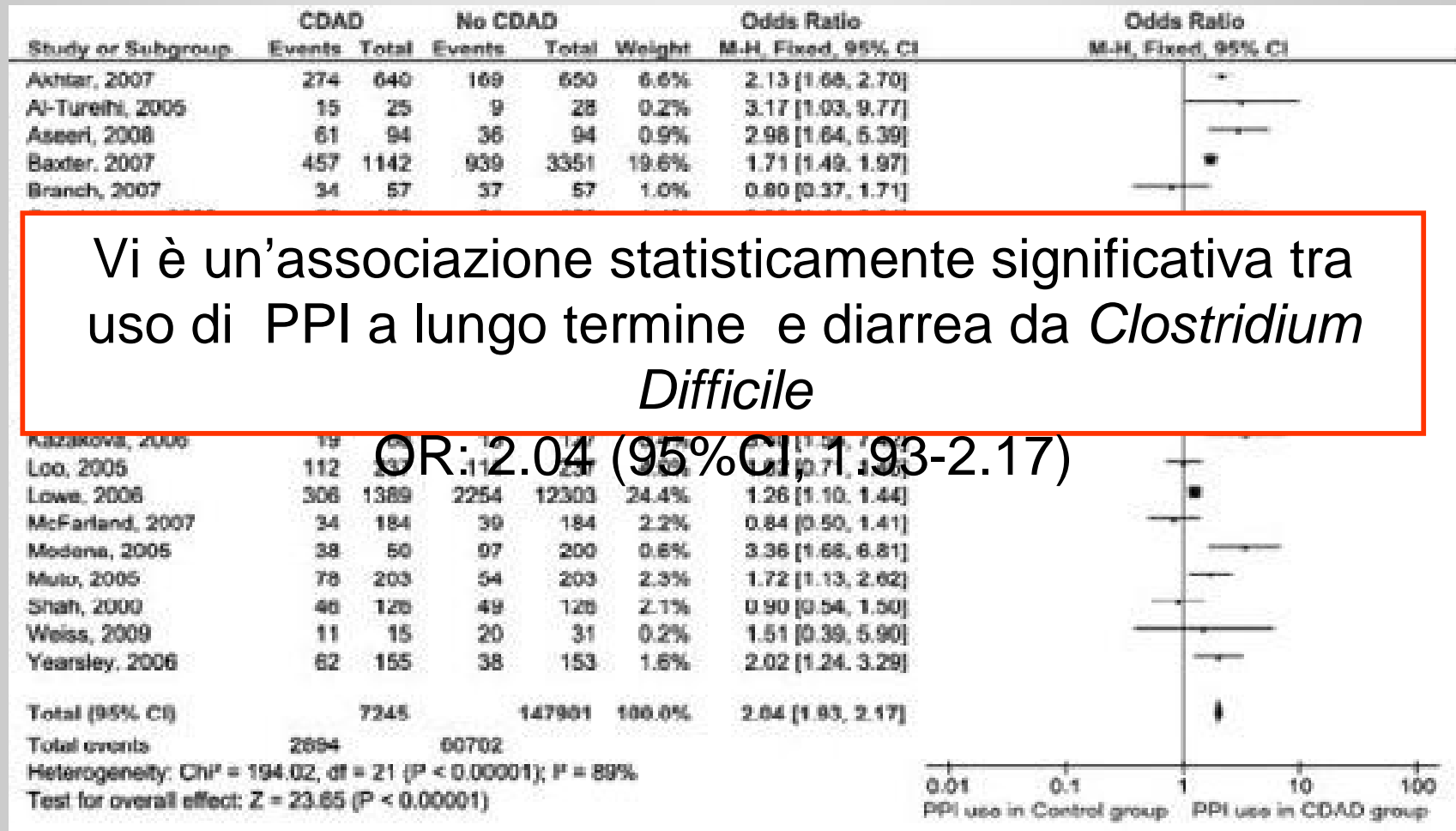
Colite da *Clostridium difficile*

- ü Più comune causa di diarrea nosocomiale nei paesi industrializzati
- ü Terapia Antibiotica principale fattore di rischio
- ü Associata con aumento della morbidità e mortalità
- ü Incidenza in aumento negli ultimi anni

Uso cronico di PPI e diarrea da *Clostridium difficile*

Una meta-analisi di 22 studi caso-controllo

Chicago, Maggio 2011 DDW



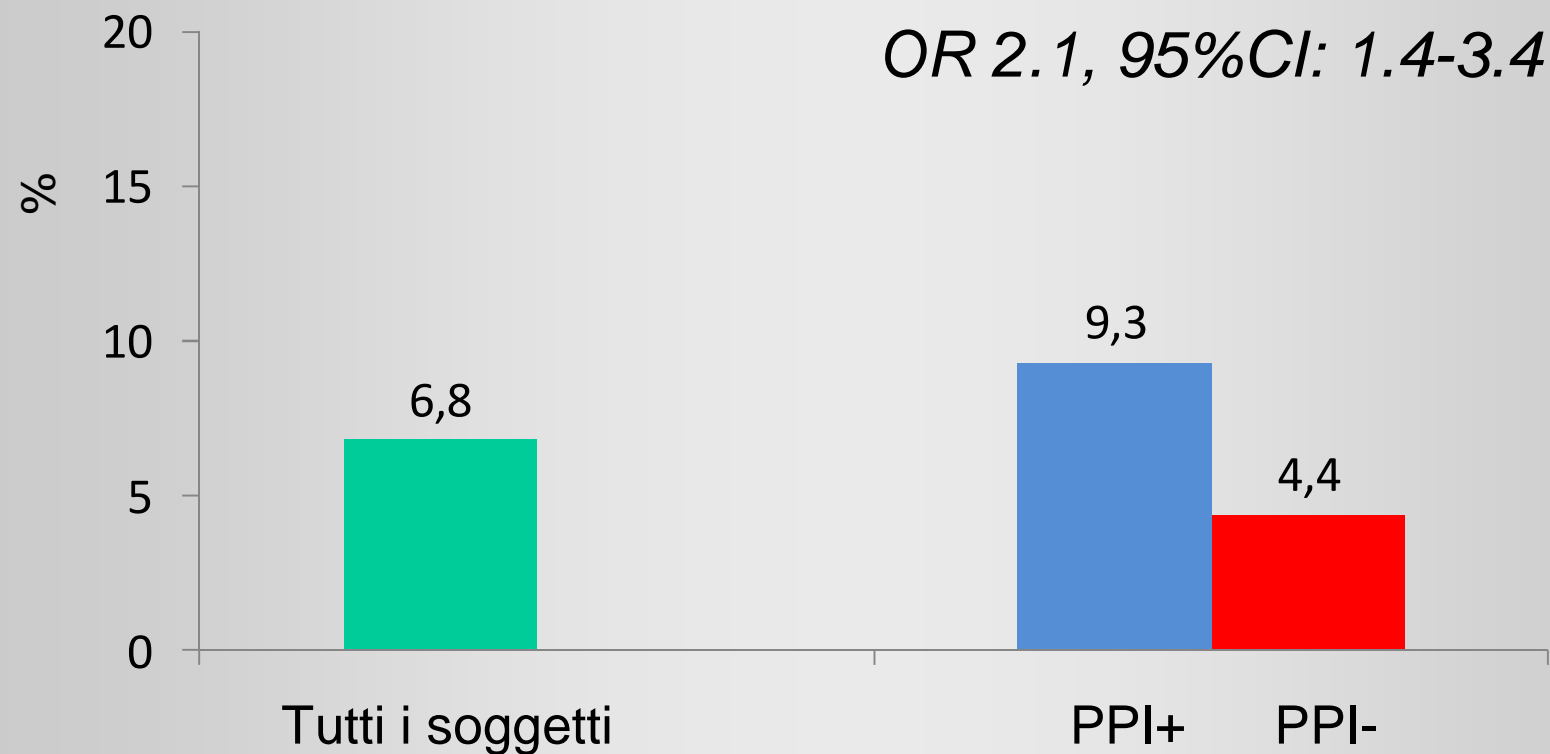
PPI aumentano il rischio di diarrea da *Clostridium difficile* anche in pazienti non ospedalizzati

<i>Uso di PPI nei precedenti 3 mesi</i>	OR (95%CI)
No	1
Si	2.9 (2.4-3.4)

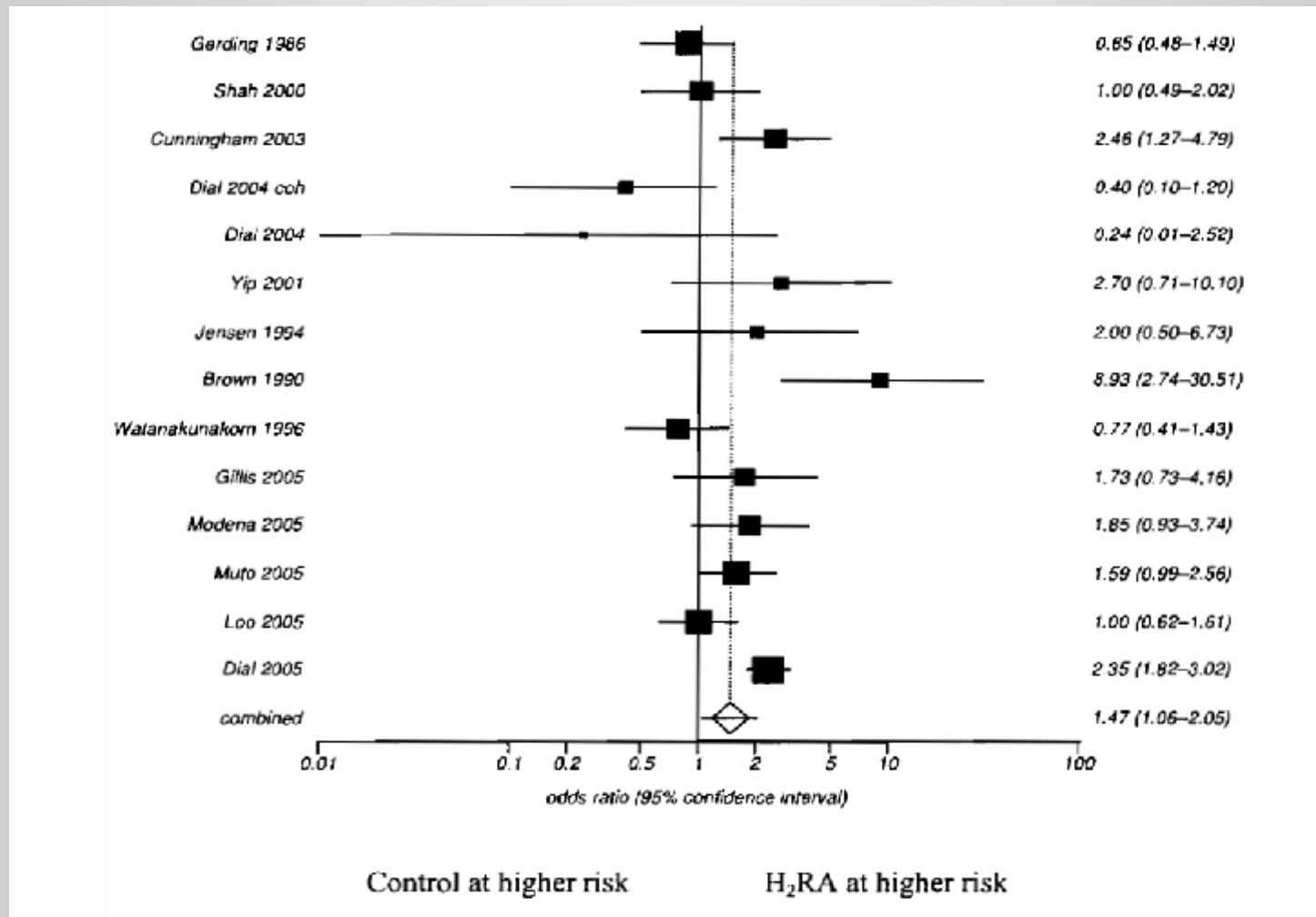
Dial S et al. JAMA 2005; 294:2989-95

Diarrea da *Clostridium difficile* in pazienti con e senza PPI

1187 pazienti ospedalizzati con antibiotico-terapia

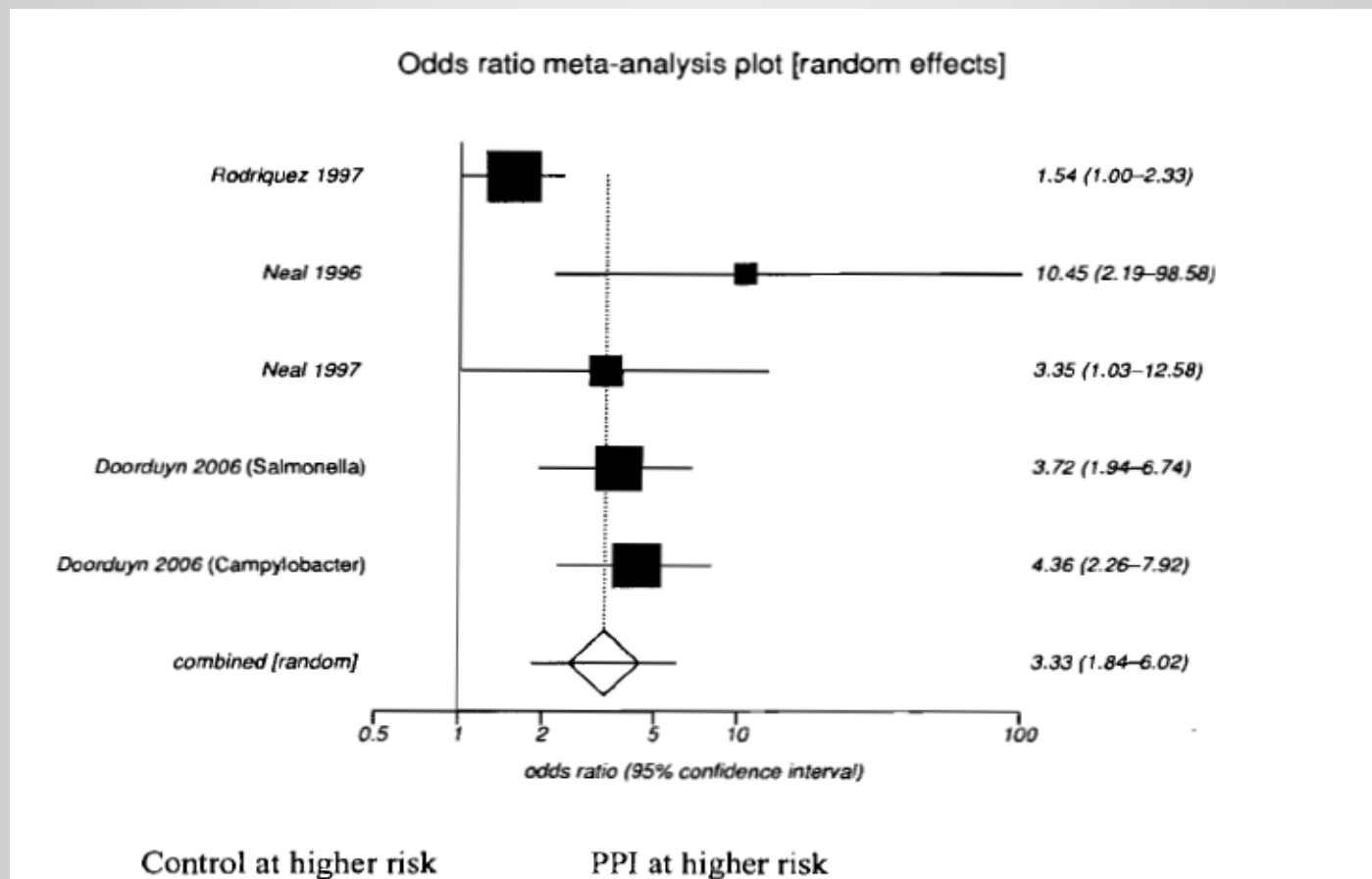


Uso cronico di Anti-H₂ e diarrea da *Clostridium difficile*



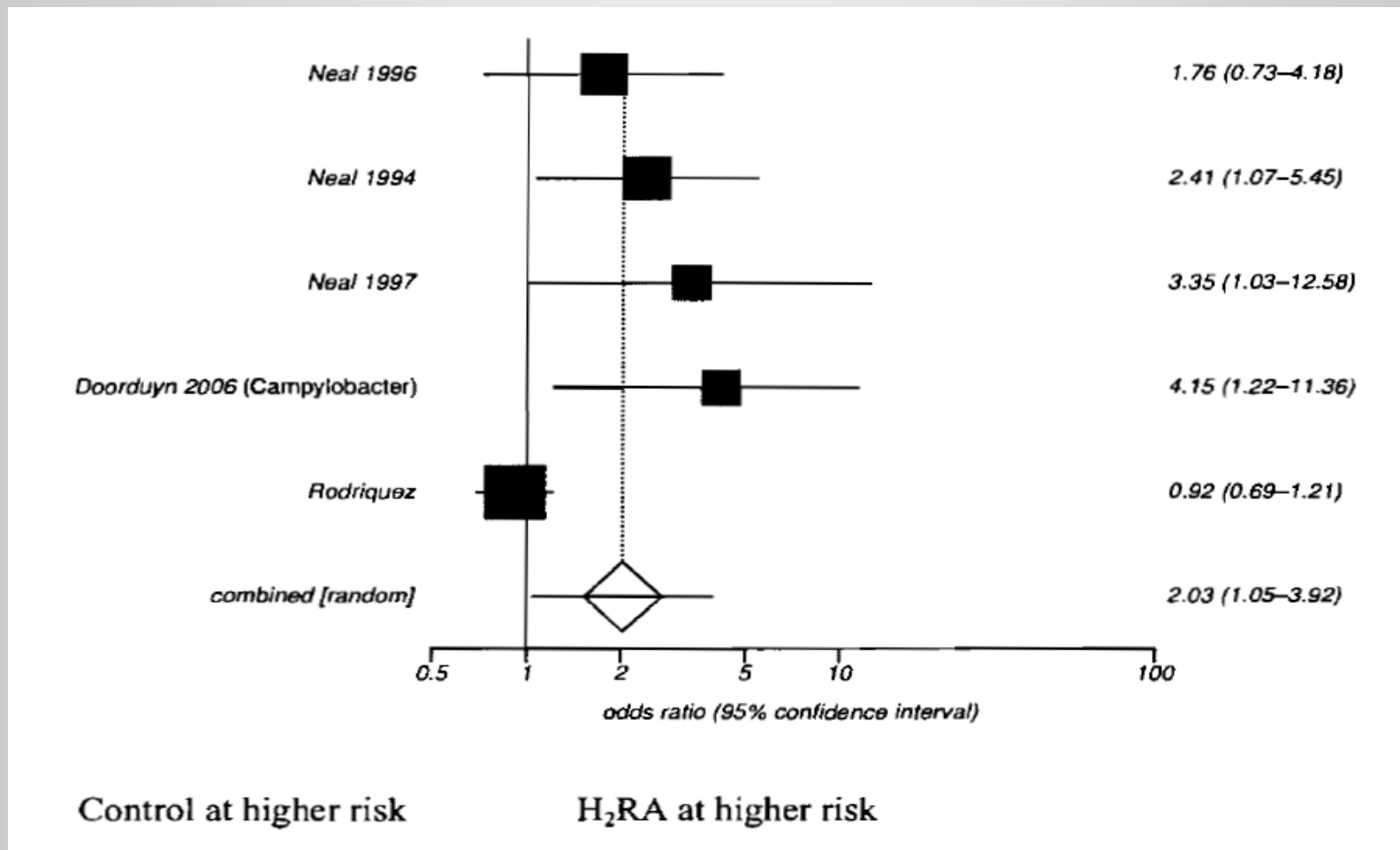
Vi è un'associazione borderline tra uso cronico di anti-H₂ e diarrea da *Clostridium Difficile*, OR: 1.47 (95%CI, 1.06-2.05)

Uso cronico di PPI e gastroenteriti batteriche



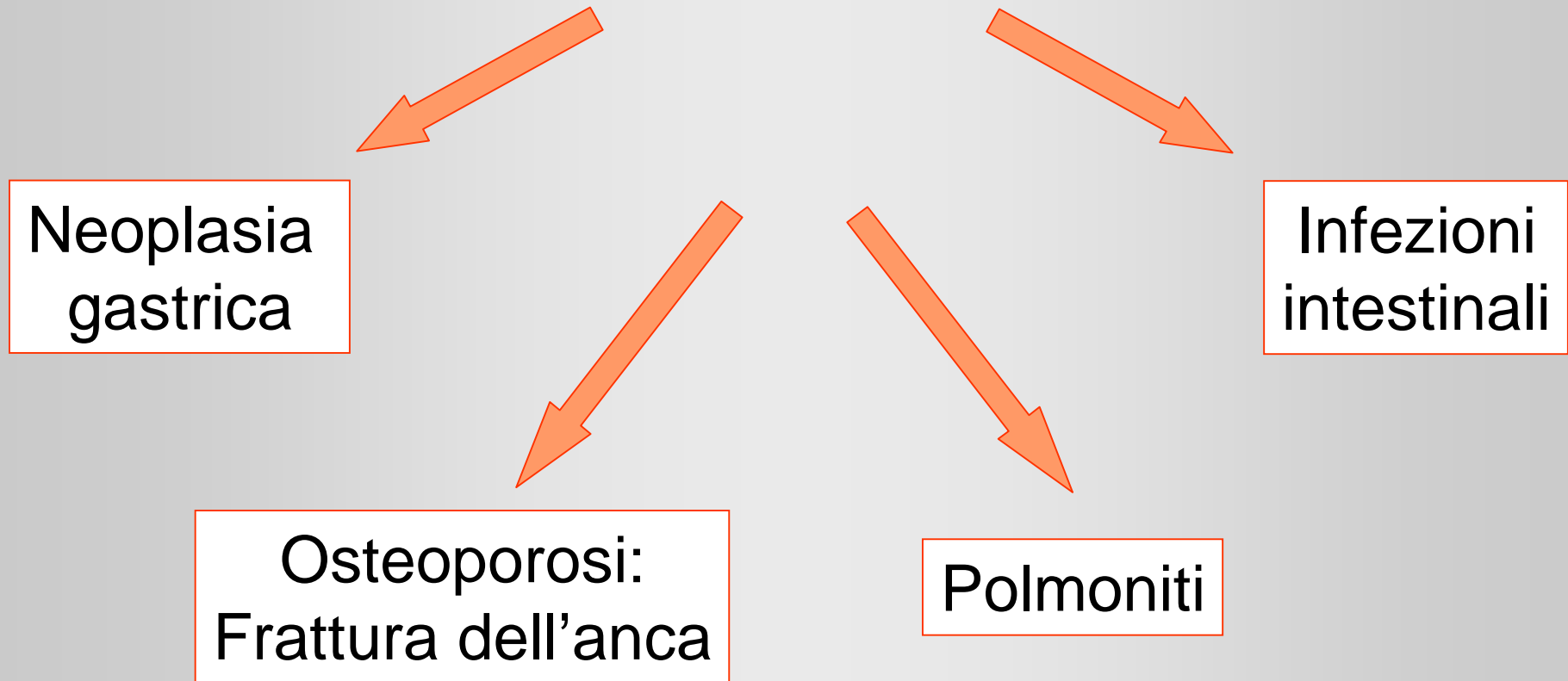
Vi è un'associazione statisticamente significativa tra uso di PPI e Gastroenteriti da Salmonella e Campylobacter
OR: 3.33 (95%CI, 1.84-6.02)

Uso cronico di anti-H₂ e gastroenteriti batteriche

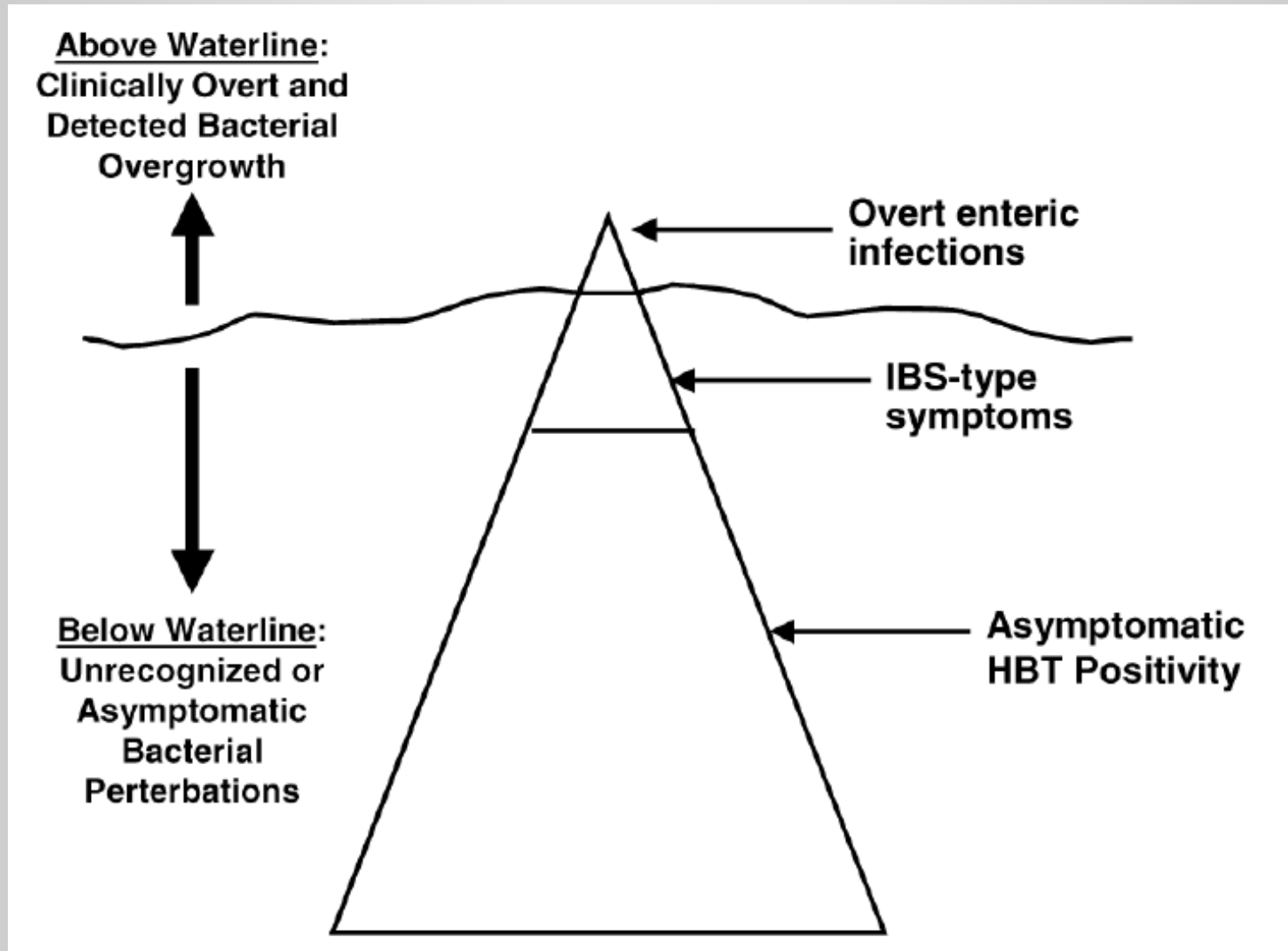


Vi è un'associazione borderline tra uso di anti-H₂ e Gastroenterite da Salmonella o Campylobacter
OR: 2.03 (95%CI, 1.05-3.92)

Uso dei PPI a lungo termine: possibili effetti collaterali



PPI e alterazioni della flora batterica intestinale: teoria dell'iceberg



Conclusioni

- **Studi prospettici e controllati** sono necessari per meglio chiarire l'associazione tra PPI ed infezioni intestinali.
- **Un uso indiscriminato dei PPI a lungo termine è non solo costoso ma potrebbe essere gravato da una maggiore frequenza di sintomi IBS-simili ed infezioni intestinali anche severe (Clostridium difficile).**