**LA SALUTE DELLO STOMACO PER IL BENESSERE DELL’INTERO ORGANISMO**

**Prof. Emanuele Salvatore Aragona**

*Responsabile Centro di Medicina Rigenerativa*

*Istituto Clinico Humanitas Mater Domini di Castellanza (VA)*

**LO STOMACO E LE SUE FUNZIONI**

Nello studio del **microbiota** e alla luce delle nuove acquisizioni sulle tecniche di biologia molecolare, non poteva non essere posta l’attenzione sullo stomaco e sulle numerose patologie dispeptiche e non, collegate ad esso.

Lo **stomaco** ha delle funzioni ben specifiche:

* **interviene nella prima fase della digestione**, favorendo il contatto del cibo ingerito con i succhi gastrici e biliari;
* **agisce da filtro ecologico/ barriera nei confronti dei microrganismi** che, entrando dalla via digestiva, potrebbero compromettere lo stato di salute dell’organismo. Questa azione è svolta dallo stomaco grazie al range di acidità gastrica (pH fisiologico 1,5).

Le alterazioni del pH che ritroviamo in alcune classi di età (neonati prematuri e soggetti anziani) possono essere causa di disturbi della funzione gastrica, che andremo ad esaminare brevemente.

**ALTERAZIONI DEL PH E DEL MICROBIOTA GASTRICO: CAUSE E CONSEGUENZE**

Le alterazioni del pH comportano un disequilibrio tra la **funzione digestiva** (acidità che facilita la digestione) e la **funzione protettiva** (acidità che non permette la sopravvivenza di specie batteriche patogene).

Le conseguenze di un tale **disequilibrio** possono inevitabilmente compromettere la funzione gastrica. A questo **contribuisce una serie di fattori**:

* alterazione dello stile di vita, con alimentazione scorretta e disordinata o incongrua;
* errata gestione dello stress, con vita affannata e disordinata;
* abuso di fumo, di alcol e di medicamenti;
* cattiva gestione dell’ansia, con aumento esponenziale del cortisolo e dell’adrenalina che incrementa la produzione acida in termini patologici (vedi malattie da reflusso, ulcere gastroduodenali).

La nostra attenzione si concentra su una recentissima pubblicazione - apparsa nel 2018 sulla rivista *Virchows Archiv: European Journal of Pathology* - che evidenzia il collegamento tra le alterazioni del microbiota gastrico e molte patologie gastrointestinali, tra le quali le malattie infiammatorie intestinali e la neoplasia dello stomaco (1).

Partendo dalla centralità del microbiota, non possiamo non sottolineare l’uso smodato di medicinali e in particolare l’impiego di **antibiotici**, di **chemioterapici**, di **farmaci per il trattamento dell’acidità gastrica** (PPI ossia inibitori della pompa protonica, H2 antagonisti, antiacidi…) e **anti-infiammatori non steroidei** (Fans) che, seppur utili per la cura di numerose patologie, hanno **degli effetti collaterali importanti a livello dell’apparato digerente**.

**LA RIVOLUZIONE DELLA TERAPIA COMPETITIVA “SU MISURA”**

Abbiamo studiato il **microbiota gastrico** che, rispetto a quello intestinale, ha una minore concentrazione sia di specie sia di numero di microrganismi e abbiamo cercato di cogliere la chiave per proteggere lo stomaco, attraverso una piccola rivoluzione terapeutica.

È possibile prevenire gli effetti collaterali dei farmaci e dell’errato stile di vita, favorendo una **cultura non soppressiva** (uso di farmaci che sopprimono i sintomi) **ma competitiva**, che sia destinata a proteggere la biologia del paziente, fornendogli una **terapia “su misura”** per il suo stomaco, proteggendolo dai danni funzionali e anatomici?

È possibile competere con microrganismi certamente patogeni, utilizzando i microrganismi che contribuiscono invece alla vita dell’individuo?

Si tratta di **una vera rivoluzione della cultura scientifica** e generale, perché pone l’attenzione sull’equilibrio costante tra organismo umano e i microbi che lo colonizzano: un rapporto che determina uno stato di equilibrio/ salute versus uno stato di disequilibrio/ malattia, allorquando questo rapporto simbiotico si altera.

**L’EFFETTO DEI PPI SULLA BARRIERA GASTRICA**

Oggi si assiste ad una revisione dell’uso di una categoria di farmaci tra i più venduti in Italia e nel mondo, impiegati nel trattamento delle patologie gastriche e a protezione della mucosa gastrica durante terapie acute e croniche. Si tratta degli inibitori di pompa protonica (omeprazolo, esomeprazolo, pantoprazolo…), che agiscono diminuendo la quantità di acido cloridrico presente nello stomaco, facendo così venir meno la barriera protettiva acida che ci difende da microbi pericolosi, con un conseguente aumento delle infezioni intestinali da 3 a 8 volte rispetto alla media.

A tale effetto negativo, si somma una serie di **effetti collaterali ormai dimostrati**, relativi all’azione diretta degli stessi inibitori di pompa protonica (PPI), che ha suscitato più di una riflessione sul loro uso e soprattutto sul loro abuso:

* **azione rebound** o di rimbalzo, poiché più si innalza il pH dello stomaco per ridurne l’acidità e più lo stomaco aumenta la produzione di acido cloridrico per tornare “normale”, con danno della mucosa gastrica da **ipersecrezione acida**;
* **alterata efficienza della funzione digestiva gastrica**, con la possibilità che il cibo arrivi in intestino contaminato da microrganismi patogeni;
* **riduzione nell’assorbimento del magnesio**, con sintomatologia specifica come astenia, debolezza muscolare, aritmie cardiache.

Riportiamo la nota AIFA a proposito dell’uso dei PPI:

***“L’inibitore di pompa protonica, determinando il blocco della secrezione acida, oltre a favorire la disbiosi per il mancato effetto protettivo svolto dall’acidità gastrica sulla penetrazione di batteri patogeni introdotti per via orale, determina la mancata denaturazione delle proteine e la mancata attivazione degli enzimi digestivi gastrici, che necessitano dell’ambiente acido per svolgere la propria funzione”.***

Gli effetti indesiderati più comuni dei PPI (1-10% dei pazienti) sono cefalea, dolori addominali, stipsi, diarrea, flatulenza, nausea, vomito, malassorbimento della vitamina B12, aumento del rischio di frattura dell’anca, del polso o della colonna vertebrale in pazienti anziani (dal 10 al 40%).

La diminuzione dell’acidità gastrica aumenta inoltre la carica batterica gastrica, con aumento del rischio di infezioni gastrointestinali, denominate SIBO (sovra-crescita batterica del piccolo intestino), le quali colpiscono in media il 50% dei pazienti che assumono PPI per un anno (2).

Vi è, in particolare, una maggiore incidenza di batteri di tipo fecale, il più importante dei quali è l’Escherichia Coli, i cui ceppi virulenti possono causare gastroenteriti e infezioni urinarie.

**IL RUOLO DEI PROBIOTICI PER LA SALUTE DELLO STOMACO: ABIVISOR®**

Lo **studio osservazionale** di Del Piano “*The innovative Potential of Lactobacillus rhamnosus LR06, Lactobacillus pentosus LPS01, Lactobacillus plantarum LP01 and Lactobacillus delbrueckii Subsp. delbueckii LDD01 to restore the ‘gastric barrier effect’ in patients chronically treated with PPI*” ha arruolato dei volontari sani trattati per 2 settimane e ha evidenziato un’aumentata proliferazione batterica nei pazienti consumatori di PPI a lungo termine e la possibilità di antagonizzarla, utilizzando un gruppo definito di probiotici già testati in laboratorio (3).

Da questo lavoro, ha preso le mosse una composizione originale di alcuni ceppi scelti di lactobacilli, che oggi è alla base di **Abivisor®**, il **probiotico studiato per agire nello stomaco**:

* L. rhamnosus LR04: 1 miliardo/ bustina
* L. pentosus LPS01: 0,8 miliardi/ bustina
* L. plantarum LP01: 3 miliardi/ bustina
* L. delbrueckii LDD01: 0,2 miliardi/ bustina

Il prodotto contiene inoltre 60 mg di NAC (N-acetilcisteina), un mucolitico che svolge un’azione favorente la disgregazione del biofilm batterico e l’eradicazione dell’Helicobacter pilori (4,5).

La somministrazione di questa composizione in forma non microincapsulata, e quindi prontamente disponibile, è in grado di ridurre in modo significativo la proliferazione batterica nello stomaco, dopo 15 gg di integrazione orale, migliorando rapidamente la composizione del microbiota gastrico e ripristinando la barriera protettiva contro i batteri nocivi (6,7,8).

L’**innovazione culturale di Abivisor®** consiste in:

* influenzare la composizione del microbiota a livello gastrointestinale nei pazienti con effetti collaterali da farmaci (disbiosi iatrogena), attraverso l’integrazione con miscele di probiotici competenti (9);
* avere dei vantaggi ceppo-specifici;
* riequilibrare lo stato di salute e di benessere del paziente e nei soggetti sani. I probiotici scelti contribuiscono in modo significativo alla regolarizzazione dell’alvo e alla riduzione della sintomatologia dispeptica gastrointestinale;
* riequilibrare l’ambiente gastrico e quindi la funzione gastrica nei pazienti oncologici che, a causa della chemioterapia e delle terapie orali di supporto, subiscono un’offesa costante alla mucosa gastrica. L’uso di probiotici selezionati permette di esercitare in tutte le fasi di malattia un’attività di prevenzione e di supporto terapeutico, prevenendo complicanze che possono alterare e compromettere il percorso di cura.

**Bibliografia**

1. Gorkiewicz G et al., “Gut microbiome: a new player in gastrointestinal disease”, *Virchows Arch.* 2018 Jan;472(1):159-172, doi: 10.1007/s00428-017-2277-x. Epub 2017 Dec 14.
2. Lombardo L et al., “Increased incidence of small intestinal bacteria overgrowth during proton pump inhibitor therapy”, *Clin Gastroeterol Hep* 2010; 8:504-8.
3. Del Piano M et al., “The innovative potential of Lactobacillus rhamnosus LR06, Lactobacillus pentosus LPS01, Lactobacillus plantarum LP01, and Lactobacillus delbrueckii Subsp. delbrueckii LDD01 to restore the "gastric barrier effect" in patients chronically treated with PPI: a pilot study”, *Journal of Clinical Gastroenterology* [01 Oct 2012, 46 Suppl: S18-26], doi: 10.1097/MCG.0b013e318267b55d.
4. Miazga A et al., *“*Current views on the etiopathogenesis, clinical manifestation, diagnostics, treatment and correlation with other nosological entities of SIBO”, *Advances in Medical Sciences* 60 (2015) 118–124.
5. [Cammarota G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cammarota%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20478402) et al., “Biofilm demolition and antibiotic treatment to eradicate resistant Helicobacter pylori: a clinicaltrial”, [C*lin Gastroenterol Hepatol*](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=cammarota+g+h.+pylori+Clinical+Gastroenterology+and+Hepatology) 2010 Sep; 8(9):817-820.
6. FAO/WHO Expert Consultation. *Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria (2001).* www.fao.org.
7. Ministero della Salute. *Linee Guida Nutrizione/Probiotici*.
8. FAO/WHO. *Guidelines for the evaluation of probiotics in food (2002).* www.fao.org.
9. Del Piano M et al., “Correlation between chronic treatment with proton pump inhibitors (PPIs) and bacterial overgrowth in the stomach. Any possible beneficial role for selected Lactobacilli?”, *J. Clin Gastroenterology* 2014; 48: S40-S46.