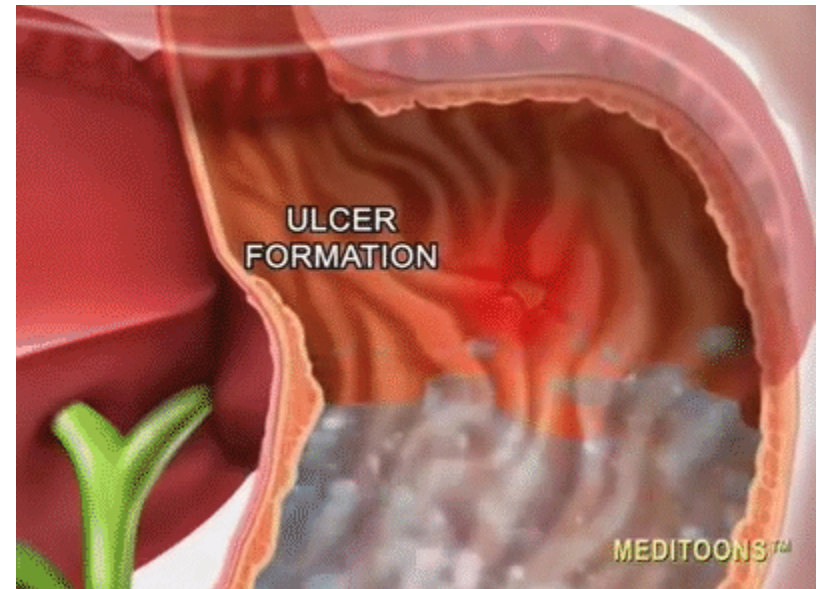
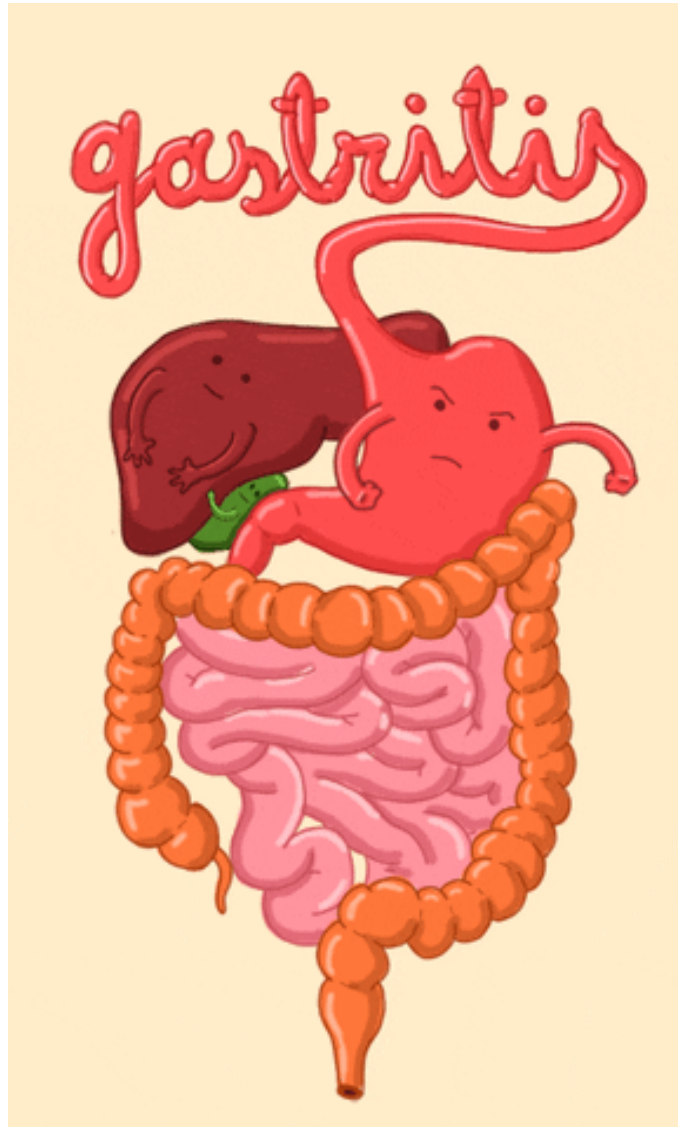
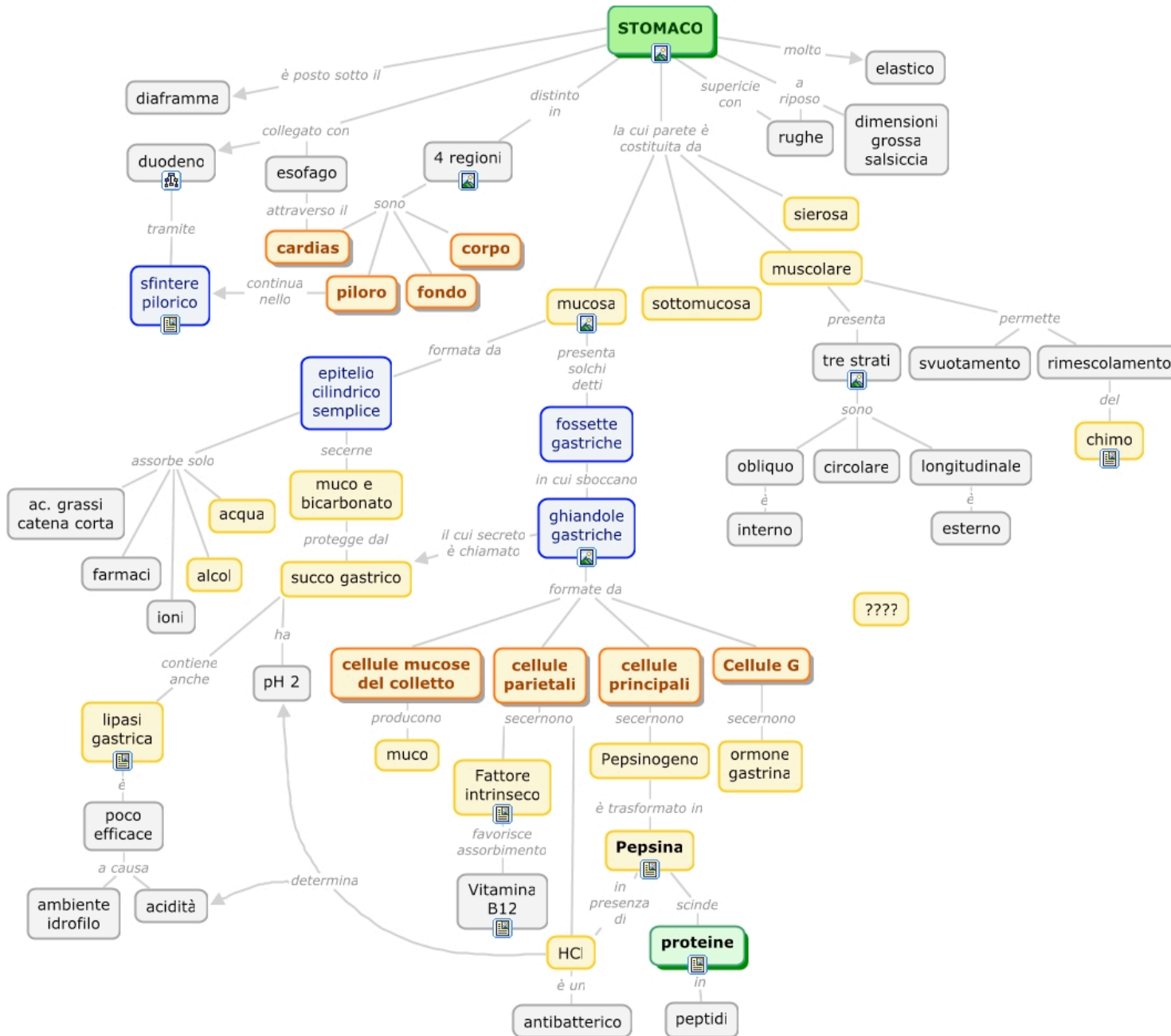


Fisiopatologia dello stomaco



Maurizio Romano, PhD
Dipartimento di Scienze della Vita
Edificio R
<http://tinyurl.com/edificior>
<http://tinyurl.com/maurizioromanoita>

Università di Trieste
Via A. Valerio, 28
Tel: 040-3757316
e-mail: mromano@units.it



Stomaco

στόμαχος (stomakos)

στόμα (stoma) =
bocca

solo in seguito
divenuto lemma di uso
comune per indicare
lo stomaco

Fisiologia dello Stomaco

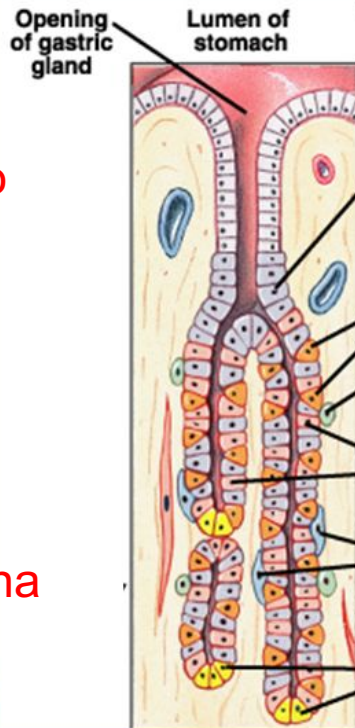
❖ **Epitelio di superficie**: costituito da cellule che producono muco e bicarbonati

❖ **Ghiandole gastriche** (variano in rapporto alle diverse regioni dello stomaco):

➤ **Ghiandole cardiaci** (antro): **muco**

➤ **Ghiandole ossintiche** (fondo e corpo) sono formate da vari tipi di cellule:

- **Cellule Parietali**: **HCl + Fattore intrinseco**
- **Cellule Principali**: **pepsinogeno**
- **Cellule Enterocromaffini**: **istamina**
- **Ghiandole antrali**, costituite da:
 - **Cellule G**: **gastrina**
 - **Cellule D**: **somatostatina**

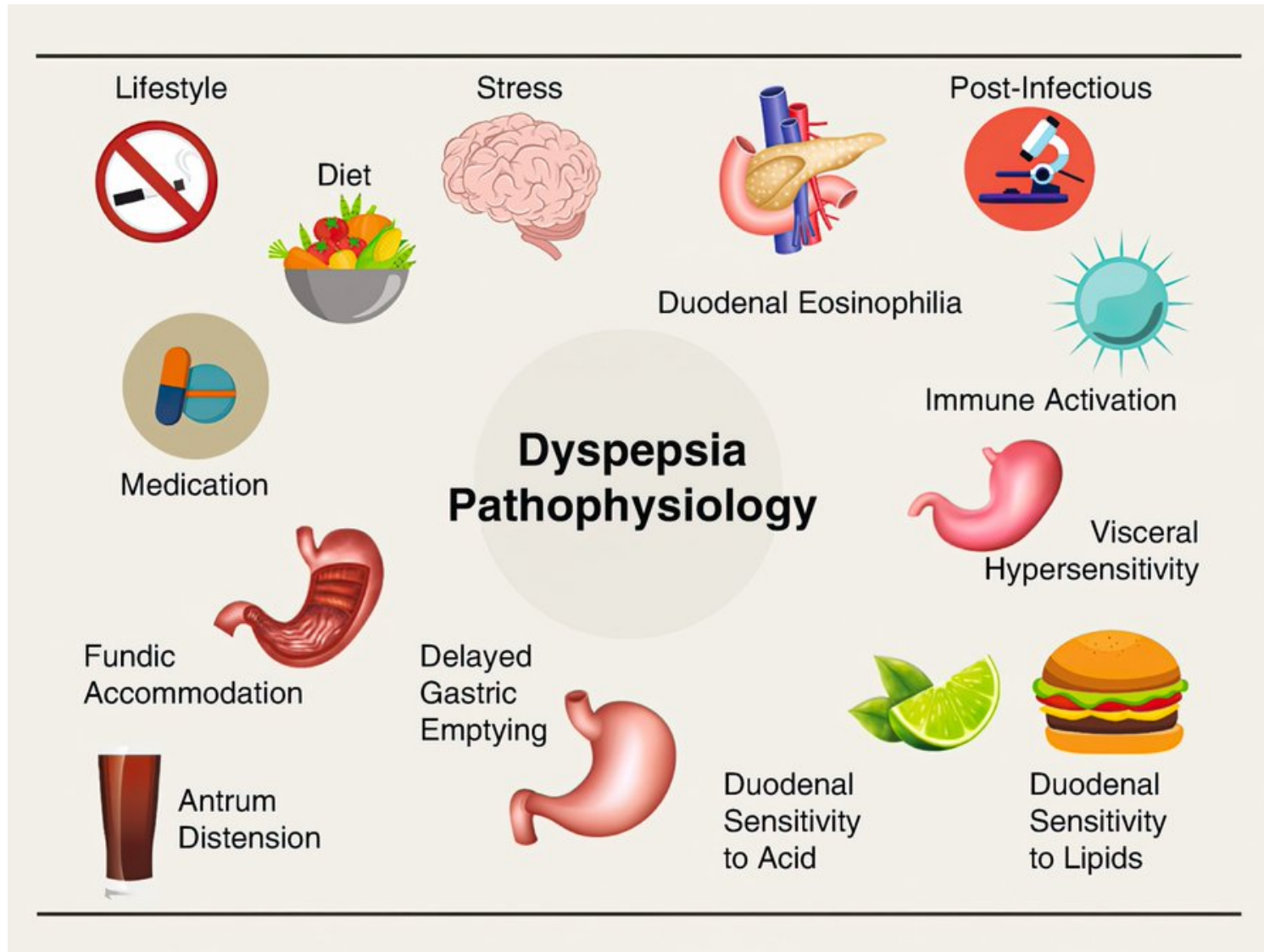


Source	Substance Secreted	Stimulus for Release	Function
Mucous neck cell	Mucus	Tonic secretion; increased with irritation of mucosa	Physical barrier between lumen and epithelium
	Bicarbonate	Secreted with mucus	Buffers gastric acid to prevent damage to epithelium
Parietal cells	Gastric acid (HCl)	Acetylcholine, gastrin, histamine	Activates pepsin; kills bacteria
	Intrinsic factor		Complexes with vitamin B ₁₂ to permit absorption
Enterochromaffin-like cell	Histamine	Acetylcholine, gastrin	Stimulates gastric acid secretion
Chief cells	Pepsin(ogen)	Acetylcholine, acid, secretin	Digests proteins
	Gastric lipase		Digests fats
D cells	Somatostatin	Acid in the stomach	Inhibits gastric acid secretion
G cells	Gastrin	Acetylcholine, peptides, and amino acids	Stimulates gastric acid secretion

Meccanismi difensivi della mucosa gastroduodenale all'acido cloridrico ed alla pepsina

- ❖ **Bicarbonato**
- ❖ **Muco**
- ❖ **Barriera epiteliale**
 - Tight junctions
- ❖ **Rigenerazione epiteliale rapida**
- ❖ **Abbondante irrorazione**
- ❖ **Prostaglandine**
 - Formazione di muco e di bicarbonato
 - Inibizione secrezione HCl
 - Irrorazione sanguigna

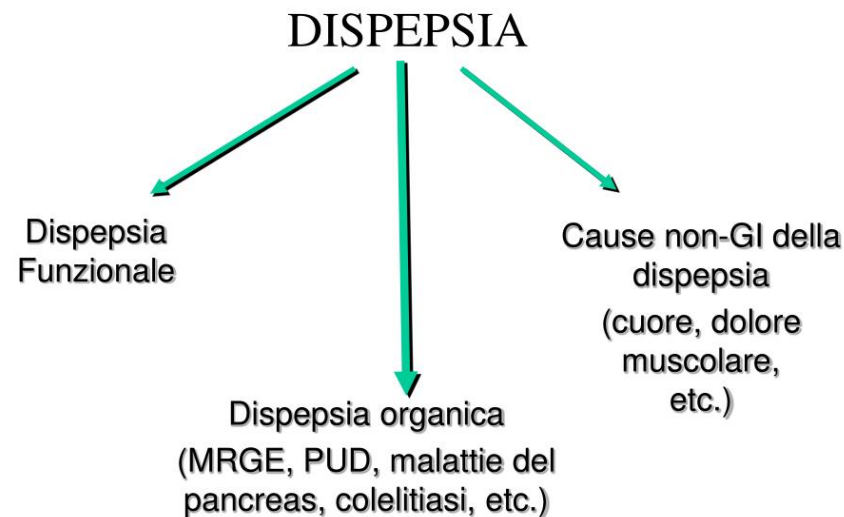
Sindrome dispeptica



Sindrome dispeptica

Condizione caratterizzata da dolore e/o malessere persistente e ricorrente localizzato all'addome superiore.

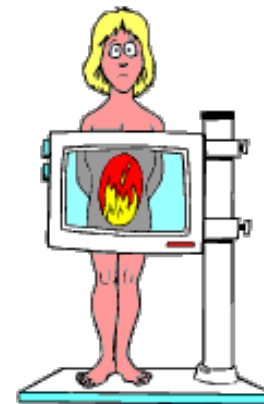
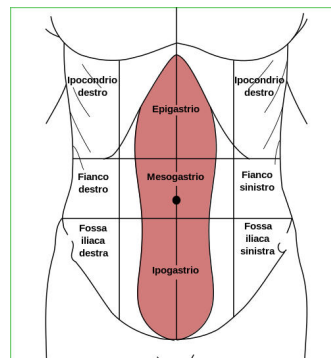
- **Paesi industrializzati:** 20 – 40 % della popolazione generale
- **Italia:** ~ 10% dei pazienti che si rivolgono al medico di medicina generale accusa sintomi dispeptici.
- In >70% dei pazienti non è possibile rilevare una causa organica.



Sindrome dispeptica

❖ **Sindrome dispeptica** (dal greco "dys", difficile + "pepsis", digestione): sintomatologia clinica spesso associata alla gastrite, caratterizzata da **uno o più dei seguenti sintomi per almeno tre mesi, non necessariamente consecutivi, in un anno**, non associati a patologia organica, sistemica o metabolica:

- **Sazietà precoce:** sensazione di ripienezza immediatamente dopo l'inizio del pasto, indipendente dalla quantità di cibo tale da impedire il termine del pasto.
- **Ripienezza postprandiale:** sensazione spiacevole di persistenza prolungata del cibo nello stomaco
- **Bruciore epigastrico:** spiacevole sensazione di bruciore epigastrico
- **Dolore epigastrico**



Sindrome dispeptica

- ❖ **Postprandial Distress Syndrome (PDS):** si manifesta sempre **in associazione ai pasti** con sensazione di fastidio, senso di sazietà precoce e pienezza, mentre bruciore e dolore addominale sono molto lievi o assenti.
- ❖ **Epigastric Pain Syndrome (EPS) - Sindrome da distress epigastrico:** condizione caratterizzata da dolore o disagio nella regione superiore dell'addome, conosciuta come epigastrio. Questo dolore può variare in intensità e può essere accompagnato da altri sintomi come bruciore, gonfiore, nausea o sensazione di pienezza. **Può manifestarsi in qualunque momento della giornata, sia dopo i pasti sia a digiuno.**
- Molti pazienti presentano sintomi dispeptici associati ad altri disordini gastrointestinali (malattia da reflusso gastro-esofageo, sindrome dell'intestino irritabile), complicando la diagnosi e la gestione.
- La sindrome dispeptica è spesso attribuita erroneamente a uno stile di vita troppo intenso e allo stress, ritenuto causa comune di "acidità" e gastrite. Infezioni da *Helicobacter pylori*, uso di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS), disturbi motori gastrointestinali e ipersensibilità viscerale possono contribuire ai sintomi.

Sindrome da distress post-prandiale (PDS)

- **Sensazione di pienezza immediata:** dopo un pasto normale, una persona con PDS può avvertire una sensazione di pienezza molto rapidamente, anche dopo aver consumato solo una piccola quantità di cibo.
- **Sazietà precoce:** sintomo comune, dove la persona si sente piena dopo aver mangiato solo una piccola quantità di cibo, rendendo difficile finire un pasto.
- **Gonfiore addominale:** dopo aver mangiato, si può avvertire gonfiore o distensione addominale, che può essere visibile o percepito internamente.
- **Nausea postprandiale:** alcune persone con PDS possono sperimentare nausea dopo aver mangiato.
- **Eruttazioni:** possono verificarsi dopo i pasti, causando ulteriore disagio.

Epigastric Pain Syndrome (EPS)

- **Gastrite:** infiammazione della mucosa gastrica può essere acuta o cronica e causare dolore epigastrico, bruciore, nausea e vomito. Il dolore può essere presente sia a digiuno che dopo i pasti, a seconda della causa della gastrite.
- **Ulcera peptica:** lesione aperta nella mucosa dello stomaco o del duodeno. Il dolore è spesso più intenso a digiuno e può essere alleviato temporaneamente dal cibo o dagli antiacidi.
- **Dispepsia funzionale:** condizione caratterizzata da sintomi di dolore o disagio epigastrico senza una causa organica evidente. Può presentarsi a digiuno o dopo il pasto, ma non è causata da un'infiammazione evidente come nella gastrite.
- **Gastroparesi:** rallentamento dello svuotamento gastrico che causa sintomi come dolore, nausea e sensazione di pienezza dopo i pasti.

Entità cliniche distinte con sovrapposizione sintomatica:

- **Reflusso gastroesofageo (GERD):** dolore o bruciore è principalmente dovuto al reflusso acido che risale nell'esofago. Questo sintomo è spesso peggiore dopo i pasti o quando si è sdraiati.
- **Pancreatite:** provoca un dolore epigastrico che tende ad essere molto severo e può irradiarsi alla schiena. Spesso associato a nausea, vomito e peggiora dopo aver mangiato.

Differenza tra PDS & EPS

Epigastric Pain Syndrome (EPS)

si caratterizza per dolore epigastrico a digiuno o in qualsiasi momento, non specificamente legato ai pasti

Sindrome da distress post-prandiale (PDS)

strettamente legata ai sintomi che si verificano dopo i pasti.

Meccanismi fisiopatologici - 1

La dispepsia funzionale è una condizione complessa caratterizzata da una combinazione di fattori fisiopatologici.

❖ **Fattori Psicologici**

- **Stress e Ansia:** stress cronico e i disturbi d'ansia sono frequentemente associati alla dispepsia funzionale. Il sistema nervoso centrale e autonomo, attraverso l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, può influenzare la funzione gastrointestinale.
- **Depressione:** i pazienti con dispepsia funzionale spesso presentano tassi più elevati di depressione. La depressione può alterare la percezione del dolore e la motilità intestinale.
- **Disturbi del Sonno:** Problemi di sonno sono comuni nei pazienti con dispepsia funzionale e possono esacerbare i sintomi gastrointestinali.

❖ **Fattori Genetici***

- **Predisposizione Familiare:** esiste una componente ereditaria che predispone alcuni individui alla dispepsia funzionale.
- **Polimorfismi Genetici:** alcuni polimorfismi genetici possono influenzare la motilità gastrointestinale, la sensibilità viscerale e la risposta infiammatoria, aumentando il rischio di sviluppare dispepsia funzionale.

Polimorfismi genetici

Polimorfismi del Gene GNB3 (Guanine nucleotide-binding protein-3)

GNB3 C825T: gene che codifica per la subunità beta-3 della proteina G. La variante T è stata collegata a una maggiore attività della proteina G, che può influenzare la motilità intestinale e la sensibilità viscerale, aumentando il rischio di dispepsia funzionale.

Polimorfismi del Gene SLC6A4 (Transporter della Serotonina)

5-HTTLPR (polimorfismo del promotore del trasportatore della serotonina): le varianti di questo polimorfismo, in particolare le forme corte (S), sono state associate a una ridotta espressione del trasportatore della serotonina, che può influenzare i livelli di serotonina nel tratto gastrointestinale. Poiché la serotonina svolge un ruolo cruciale nella regolazione della motilità intestinale e nella modulazione del dolore, questo polimorfismo può contribuire significativamente alla dispepsia funzionale.

Polimorfismi del Gene TRPV1 (Recettore della Vanilloide)

TRPV1 I585V: recettore TRPV1 è coinvolto nella percezione del dolore e nella sensibilità viscerale. I pazienti con la variante I585V possono avere una maggiore sensibilità agli stimoli dolorosi nel tratto gastrointestinale, contribuendo ai sintomi della dispepsia funzionale.

Meccanismi fisiopatologici - 2

❖ Anomalie della Motilità Gastrointestinale

- Compromissione dello Svuotamento Gastrico (gastroparesi): un ritardo nello svuotamento gastrico può causare sintomi come nausea, vomito, senso di ripienezza precoce e distensione addominale. La gastroparesi può essere dovuta a disfunzioni dei muscoli gastrici o dei nervi che li controllano.

❖ Ridotta Accomodazione del Fondo Gastrico Dopo il Pasto

- **Fondo Gastrico:** fondo dello stomaco deve rilassarsi e dilatarsi per accogliere il cibo ingerito. Una ridotta capacità di accomodamento può portare a sensazioni di sazietà precoce e distensione postprandiale.
- **Disfunzione Muscolare e Nervosa:** ridotta accomodazione può essere dovuta a una disfunzione dei nervi viscerali che regolano il rilassamento muscolare o a una rigidità anomala della parete gastrica.

❖ Ipersensibilità Viscerale

- **Sensibilità Aumentata:** pazienti con dispepsia funzionale spesso presentano una maggiore sensibilità a stimoli normali come distensione, acidi e cibo. Questa ipersensibilità viscerale può provocare dolore e disagio anche con una normale funzione digestiva.
- **Meccanismi Neurologici:** ipersensibilità può essere dovuta a un'alterata modulazione centrale del dolore o a un'aumentata sensibilità periferica dei nervi viscerali.

Meccanismi fisiopatologici - 3

L'infiammazione della mucosa gastrica e duodenale, **sia macroscopica (come nella gastrite evidente) che microscopica**, può giocare un ruolo significativo nella genesi dei sintomi della dispepsia funzionale.

- **Gastrite:** può causare dolore epigastrico, bruciore, nausea e vomito. L'infiammazione può non essere sempre visibile macroscopicamente, ma può comunque essere presente a livello microscopico.
- **Microinfiammazione:** anche in assenza di una patologia macroscopica visibile come ulcere o erosioni, può esserci una microinfiammazione nella mucosa gastrica e duodenale. Questa microinfiammazione può non essere evidente a livello endoscopico, ma può essere rilevata tramite esami istologici. La presenza di un'infiammazione microscopica può contribuire ai sintomi della dispepsia funzionale.
- **Mastociti e Eosinofili:** Un aumento delle cellule immunitarie, come mastociti ed eosinofili, nella mucosa gastrica e duodenale può indicare una risposta infiammatoria cronica. Queste cellule possono rilasciare mediatori infiammatori che possono alterare la funzione gastrointestinale e contribuire alla sensazione di dolore e disagio.
- **Helicobacter pylori:** sebbene il ruolo dell'*H. pylori* nella dispepsia funzionale sia controverso, è noto che questa infezione può provocare una risposta infiammatoria che può contribuire ai sintomi dispeptici.

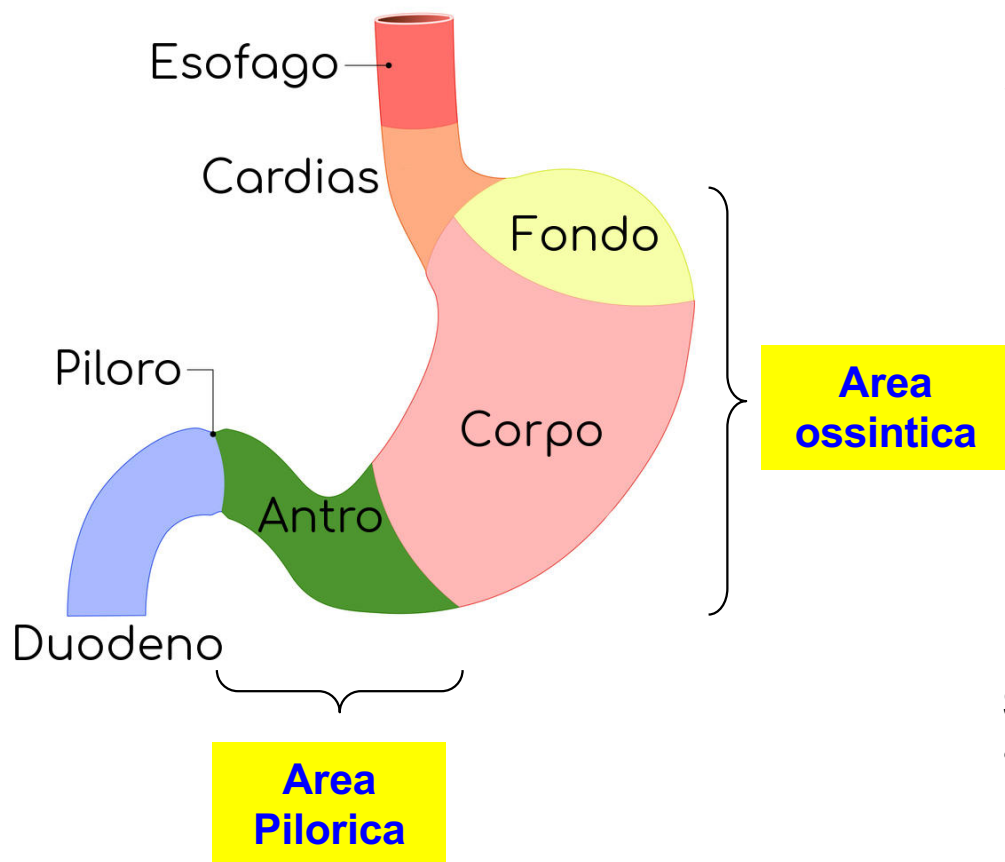
Dispepsia funzionale



Dispepsia funzionale - 1

- **Dispepsia funzionale:** condizione complessa la cui fisiopatologia non è chiara.
- Vari meccanismi che potrebbero contribuire allo sviluppo della malattia, agendo in modo isolato o sinergico:
 - ❖ **Svuotamento gastrico:** alterazioni nel processo di svuotamento del contenuto dello stomaco nell'intestino tenue possono contribuire ai sintomi dispeptici. Un rallentato svuotamento gastrico può causare sensazioni di ripienezza e sazietà precoce.
 - ❖ **Distribuzione intragastrica degli alimenti:** modificazioni nel modo in cui gli alimenti si distribuiscono all'interno dello stomaco possono influenzare la sensazione di ripienezza e la motilità gastrica.
 - ❖ **Motilità gastrica e duodenale:** anomalie nella contrazione e rilassamento dei muscoli dello stomaco e del duodeno possono compromettere la digestione e il transito del cibo, contribuendo a sintomi quali dolore e ripienezza.

Distribuzione intragastrica del cibo - 1



Sezione Proximale:

- **Fondo:** accumula il cibo e i gas deglutiti, facilitando la loro espansione e il mantenimento della pressione intragastrica.
- **Corpo:** produce acido cloridrico (HCl) e pepsina, che iniziano la digestione delle proteine. Il corpo partecipa anche alla miscelazione del cibo ingerito.

Sezione Distale:

- **Antro:** conduce potenti contrazioni per mescolare il cibo con i succhi gastrici, formando il chimo. Questa sezione aiuta anche a controllare la velocità di svuotamento gastrico.
- **Piloro:** agisce come una valvola per regolare il flusso del chimo nello stomaco, permettendo il passaggio nel duodeno in modo controllato per un'ulteriore digestione e assorbimento.

La corretta interazione tra la sezione proximale e quella distale dello stomaco è fondamentale per una digestione efficiente. La distribuzione intragastrica del cibo dipende dall'equilibrio tra queste due sezioni. Alterazioni in una qualsiasi delle sezioni possono influenzare la motilità gastrica, la sensazione di sazietà e la capacità digestiva complessiva.

Distribuzione intragastrica del cibo - 2

La distribuzione intragastrica del cibo può essere influenzata ed alterata da diversi fattori che riguardano sia aspetti fisiologici che comportamentali.

Composizione e Consistenza del Cibo

Solidità e Liquidità: alimenti liquidi si distribuiscono più uniformemente rispetto ai solidi. I cibi solidi possono creare zone di pressione elevata e richiedono più tempo per essere macinati e mescolati con i succhi gastrici.

Grassi, Proteine e Carboidrati: cibi ricchi di grassi tendono a rimanere più a lungo nello stomaco rispetto ai carboidrati e alle proteine, influenzando la distribuzione e la motilità gastrica.

Volume del Pasto

Pasto molto abbondante può causare una distensione significativa dello stomaco, alterando la normale distribuzione e provocando una sensazione di ripienezza e disagio.

Velocità di Ingestione

Mangiare troppo velocemente può portare a una distribuzione meno uniforme del cibo nello stomaco, poiché il cibo non ha il tempo di essere adeguatamente processato e distribuito.

Distribuzione intragastrica del cibo - 3

Postura del Corpo

La posizione in cui si mangia può influenzare la distribuzione del cibo. Mangiare sdraiati o in una posizione reclinata può rallentare lo svuotamento gastrico e alterare la distribuzione rispetto a mangiare in posizione seduta o eretta.

Funzione del Muscolo Piloro

Il piloro regola il passaggio del cibo dallo stomaco al duodeno. Disfunzioni o spasmi del piloro possono causare una distribuzione anomala del cibo e rallentare lo svuotamento gastrico.

Motilità Gastrica

Alterazioni nella motilità gastrica, come ipomotilità o ipermotilità, possono influenzare la distribuzione del cibo all'interno dello stomaco. La motilità coordinata è essenziale per la corretta miscelazione e avanzamento del cibo.

Disturbi Gastrointestinali

Condizioni come la gastroparesi (ritardo nello svuotamento gastrico) possono alterare la normale distribuzione del cibo nello stomaco. Anche condizioni come le ulcere gastriche e il reflusso gastroesofageo possono influenzare la distribuzione e la motilità.

Distribuzione intragastrica del cibo - 4

Stress e Fattori Psicologici

Lo stress e l'ansia possono influenzare la funzione gastrica attraverso il sistema nervoso autonomo, alterando la motilità e la distribuzione del cibo.

Farmaci e Sostanze

Alcuni farmaci, come gli anticolinergici e gli oppioidi, possono rallentare la motilità gastrica e alterare la distribuzione del cibo. Anche l'alcool e la nicotina possono avere effetti negativi sulla funzione gastrica.

Helicobacter Pylori

Sebbene controversa, l'infezione da Helicobacter Pylori può influenzare la motilità e la distribuzione del cibo, potenzialmente attraverso l'infiammazione della mucosa gastrica.

Età e Condizioni Fisiologiche

Con l'invecchiamento, la motilità gastrica può diminuire, alterando la distribuzione del cibo. Inoltre, condizioni come la gravidanza possono influenzare la funzione gastrica a causa dei cambiamenti ormonali e della pressione esercitata dall'utero in crescita.

Dispepsia funzionale - 2

Sensibilità viscerale a stimoli meccanici, nutritivi ed acidi: una tendenza all'ipersensibilità viscerale, ovvero una risposta esagerata a stimoli normali come il distendimento gastrico, il cibo e gli acidi, può causare dolore e disagio.

Sistema nervoso autonomo ed ormoni gastrointestinali: disfunzioni nel sistema nervoso autonomo, che regola le funzioni involontarie del corpo, e negli ormoni gastrointestinali, che influenzano la digestione, possono contribuire alla dispepsia funzionale.

Helicobacter Pylori: sebbene l'ipotesi sia controversa, alcuni studi suggeriscono che l'infezione da Helicobacter Pylori potrebbe essere un fattore scatenante per alcuni pazienti con dispepsia funzionale, probabilmente attraverso meccanismi di infiammazione e alterazione della motilità gastrica.

Diagnosi

La dispepsia viene diagnosticata in base ai sintomi e all'esclusione di altre cause.

Esami per la diagnosi di dispepsia organica:

Esami del sangue e delle urine: per valutare la presenza di infiammazione, anemia o altre condizioni che possono causare dispepsia.

Esame per la ricerca dell'*Helicobacter pylori*: un batterio che può infettare lo stomaco e causare ulcere e gastrite.

Gastroscoopia: un esame endoscopico che permette di visualizzare l'interno dello stomaco e dell'intestino tenue per individuare eventuali ulcere, infiammazioni o altri problemi.

Ecografia: un esame che utilizza gli ultrasuoni per visualizzare gli organi addominali, come fegato, cistifellea e pancreas, alla ricerca di calcoli biliari o altri problemi.

In assenza di riscontri oggettivi può venire formulata la diagnosi di dispepsia funzionale.

Cure & Rimedi

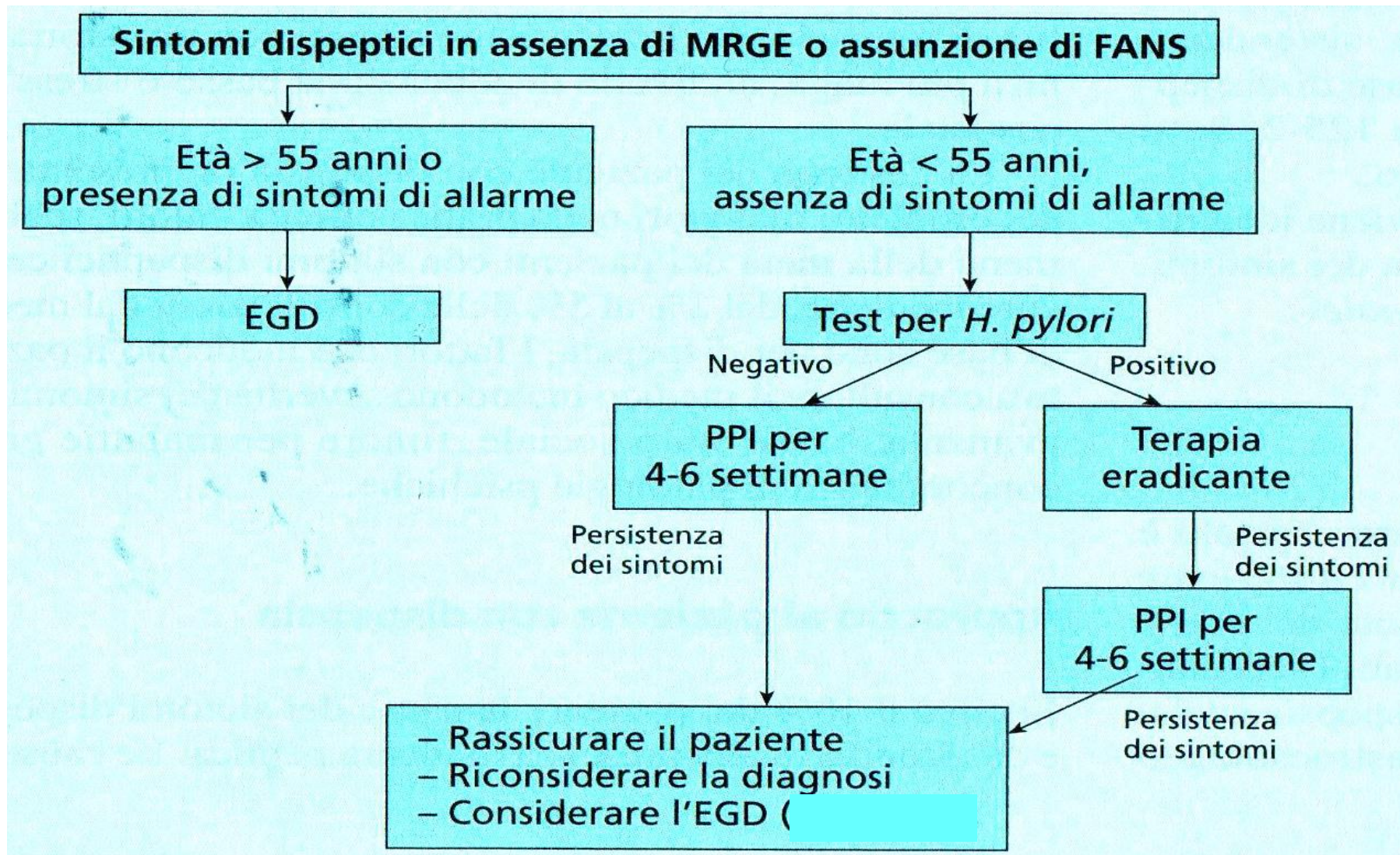
Stile di vita

- Seguire una dieta equilibrata e varia, ricca di frutta e verdura.
- Fare piccoli spuntini frequenti invece di 2-3 pasti abbondanti al giorno.
- Ridurre il consumo di caffeina.
- Evitare cibi piccanti o speziati.
- Perdere peso se necessario.
- Praticare regolarmente attività fisica.
- Gestire lo stress.
- Evitare di mangiare nelle 3-4 ore prima di dormire.
- Dormire a sufficienza (sollevando la testata del letto per evitare il reflusso acido).
- Smettere di fumare e bere alcolici.
- Prestare attenzione ai farmaci assunti, in particolare agli antinfiammatori (ibuprofene, ketoprofene, paracetamolo, ...).

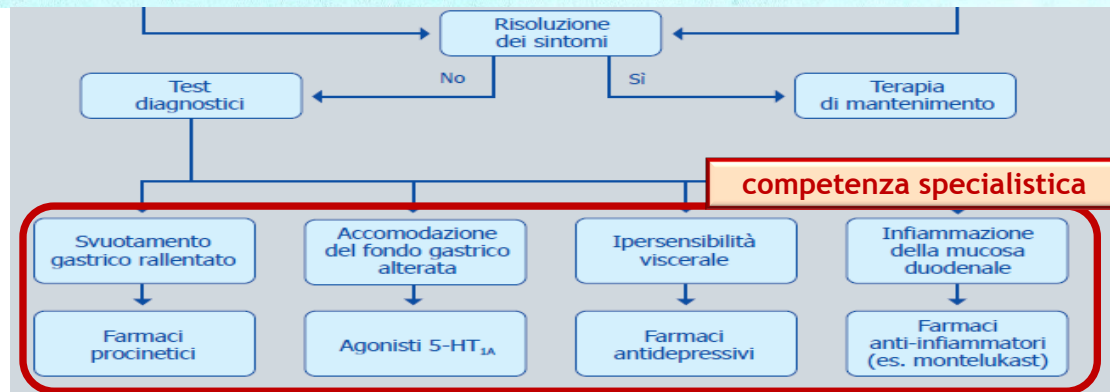
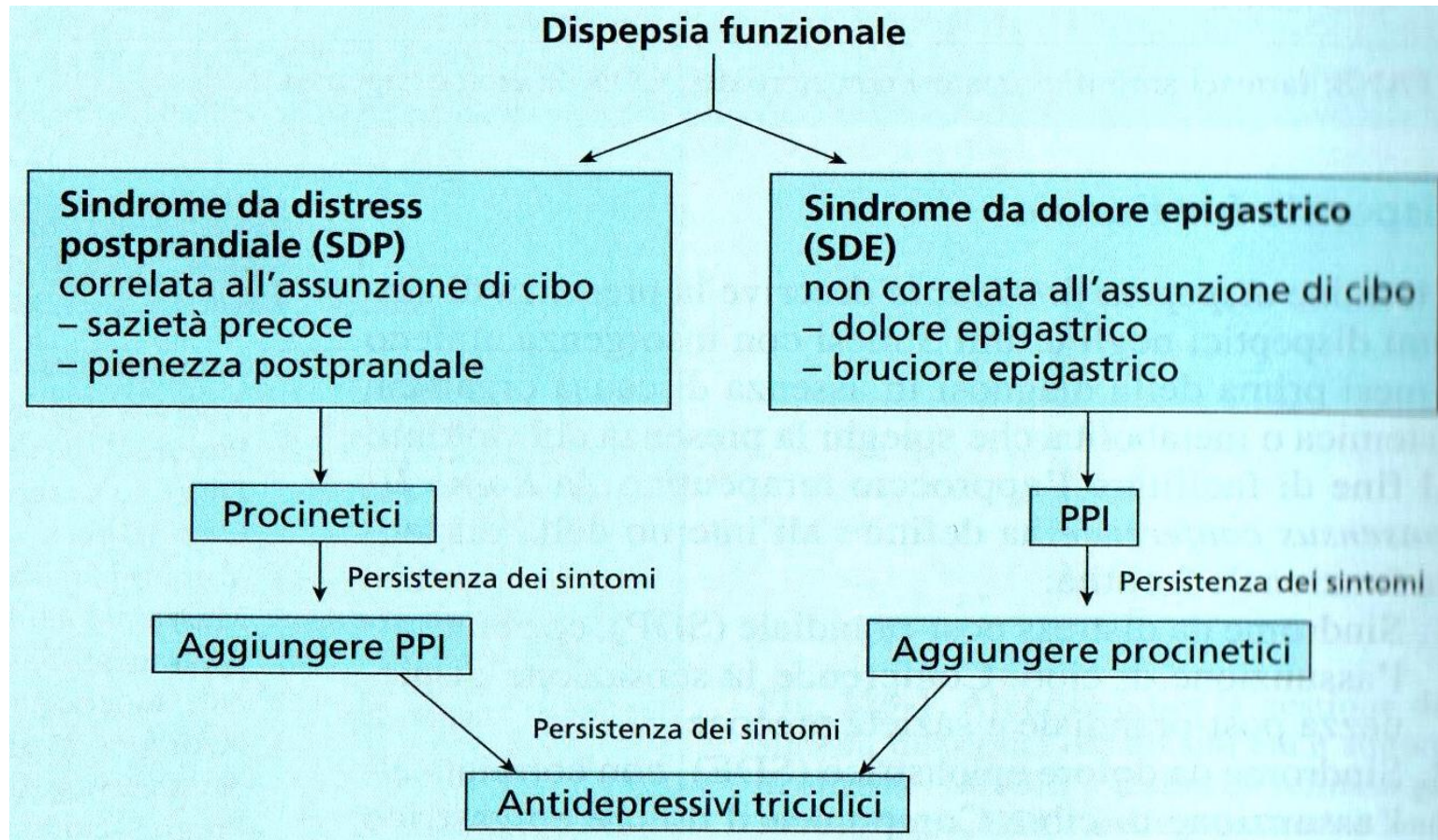
Farmaci

- **Antiacidi:** per ridurre l'acidità gastrica.
- **Inibitori della pompa protonica:** per ridurre ulteriormente l'acidità gastrica.
- **Procinetici:** per favorire il transito del cibo e ridurre nausea e senso di pienezza (metoclopramide, levosulpiride, domperidone, ...).
- **Ansiolitici** (alprazolam, bromazepam, ...) e/o **antidepressivi:** per alleviare ansia e depressione, che possono peggiorare i sintomi della dispepsia.

Gestione della Dispepsia



Gestione della Dispepsia funzionale



Le malattie funzionali

https://youtu.be/aKOKnSXHZGw?si=_o7CddDEhDoHKxxe

**LE MALATTIE
FUNZIONALI
DELL'APPARATO
DIGERENTE**



Gastrite

Gastritis



Causes



UNHEALTHY DIET



ALCOHOL ABUSE



HELICOBACTER
PYLORI



MEDICINE



Symptoms



HEAVINESS



VOMITING



PAIN



HEARTBURN

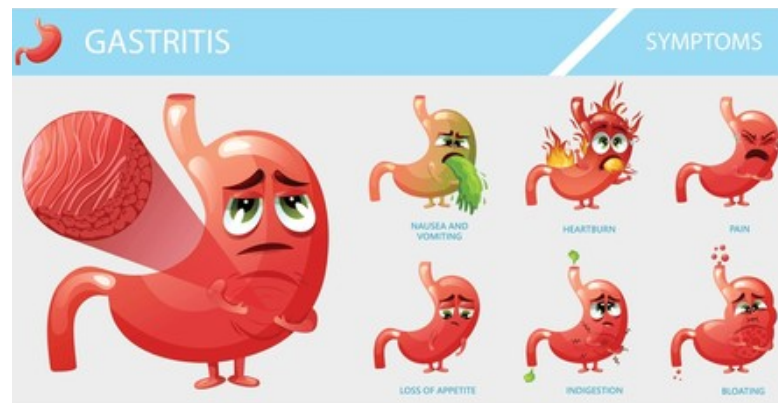
Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit, sed diam nonummy nibh euismod tincidunt ut laoreet dolore magna aliquam erat volutpat. Ut wisi enim ad minim veniam, quis nostrud exerci tation ullamcorper suscipit lobortis nisl ut aliquip ex ea commodo consequat.

Gastrite

Processo infiammatorio a decorso acuto o cronico della mucosa gastrica associato a stimoli algogeni legati ad uno o più fattori etiologici.

- Il termine “gastrite” è il più delle volte usato impropriamente come sinonimo di dolore epigastrico, iperacidità o difficoltosa digestione. In realtà la gastrite non si accompagna a sintomi caratteristici e, nelle forme croniche, sovente è del tutto asintomatica.
- Può manifestarsi in due forme principali:
 - **Gastrite acuta:** appare improvvisamente e dura per un breve periodo di tempo.
 - **Gastrite cronica:** si protrae nel tempo e può aumentare il rischio di sviluppare ulcere gastriche e cancro allo stomaco.

Attenzione!
Asintomatica nel
50% dei casi



Non c'è una correlazione diretta tra la gravità ed estensione della gastrite e i sintomi riportati dai pazienti.

Differenze tra Gastrite acuta e cronica

Gastrite acuta

- Infiammazione improvvisa e rapida della mucosa gastrica.
- Spesso associata a dispepsia (indigestione).
- Cause:
 - Malnutrizione o alimentazione scorretta (cibi iperlipidici, irritanti o piccanti)
 - Abuso di alcol, fumo e tabacco
 - Assunzione di FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei)

Gastrite cronica

- Infiammazione persistente della mucosa gastrica che si sviluppa nel tempo.
- Cause:
 - Infezione da *Helicobacter pylori* (nella maggior parte dei casi)
 - Reazione autoimmune
 - Fattori che possono favorire la comparsa: AIDS, insufficienza renale, Morbo di Crohn, insufficienza epatica, disturbi psicosomatici



Gastrite: classificazione/anatomia patologica

Gastrite Acuta

può essere ulteriormente classificata in "**erosiva**" e "**non erosiva**" in base alla gravità del danno alla mucosa gastrica

Gastrite acuta non erosiva

- Non provoca danni visibili alla mucosa gastrica.
- I sintomi sono generalmente lievi e di breve durata.
- Può essere trattata con farmaci da banco per ridurre l'acidità gastrica e con modifiche dello stile di vita.

Gastrite acuta erosiva

- Causa un danno superficiale alla mucosa gastrica, sotto forma di erosioni o piccole ulcere.
- I sintomi sono simili alla gastrite acuta non erosiva, ma possono essere più gravi e includere:
 - Sangue nel vomito o nelle feci
 - Feci nere
 - Dolore addominale più severo
 - Richiede un trattamento medico più aggressivo, con farmaci per ridurre l'acidità gastrica e proteggere la mucosa gastrica, e a volte anche ricovero in ospedale.

Gastrite acuta: patogenesi

La gastrite acuta è causata da una rottura dell'equilibrio tra i fattori protettivi e aggressivi della mucosa gastrica, che porta a:

1. Aumento della secrezione acida

- Farmaci (FANS, aspirina)
- Alcol
- Caffeina
- Cibi piccanti
- Stress
- Aumento dell'attività di H⁺ / K⁺ ATPasi ("pompa protonica")
- Rilascio di istamina da parte delle cellule enterocromaffinoidi
- Prostaglandine

2. Riduzione dei fattori protettivi

- Inibizione della sintesi di mucina da parte delle cellule epiteliali
- Aumento della degradazione del muco da parte di pepsinogeni e fosfolipasi
- Diminuzione del flusso sanguigno mucoso:
- Vasocostrizione indotta da fattori infiammatori (prostaglandine, trombossani)
- Diminuzione della bicarbonata:
- Ridotta secrezione da parte delle cellule epiteliali
- Neutralizzazione da parte dell'acido cloridrico

Gastrite acuta: Farmaci

- ❖ **Più di 30 milioni di persone assumono FANS ogni giorno**
- ❖ **FANS responsabili di ~20% dei casi di gastrite:** causa principale di gastrite acuta, con la gastrite emorragica da FANS che porta all'1-4% dei ricoveri ospedalieri d'urgenza.
- ❖ **Meccanismo d'azione:** agiscono bloccando la sintesi delle prostaglandine, molecole che svolgono un ruolo importante nella protezione della mucosa gastrica. Questo blocco porta a una riduzione della secrezione di muco e bicarbonati, elementi essenziali per la barriera mucosa gastrica. Di conseguenza, gli ioni H⁺ (acidi) possono retrodiffondere nella lamina propria, causando danni tossici diretti ai vasi sanguigni e alle terminazioni nervose.
- ❖ **Fattori di rischio:** rischio di sviluppare gastrite acuta varia in base al tipo di farmaco assunto, all'età del paziente e alle comorbidità presenti. I pazienti anziani e quelli con condizioni come ulcere peptiche preesistenti o malattie infiammatorie croniche sono a maggior rischio.

FARMACI: Ordine decrescente di gastrolesività
acido acetilsalicilico, indometacina, aminofenazone, fenilbutazone, naproxene, pirazolonic, ibuprofene, sulindac.

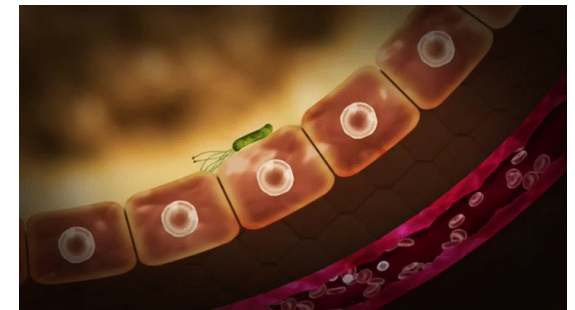
Clinica: dolore (talora assente) epigastrico di entità lieve-moderata, sanguinamento (manifesto o, più spesso, occulto), anemia ipocromica (sideropenica) secondaria alla perdita ematica protratta, e, nei casi con sanguinamento manifesto, i 2/3 hanno melena, 1/3 ematemesi.

Gastrite acuta: Helicobacter pylori

- ❖ **Infezione diffusa:** Helicobacter pylori (H. pylori) è un batterio che colonizza lo stomaco e può causare infiammazione cronica della mucosa gastrica (gastrite).
- ❖ **Sintomi aspecifici:** la gastrite da H. pylori spesso presenta sintomi lievi e aspecifici, come dispepsia (indigestione), dolore addominale, nausea e vomito. Questo rende la diagnosi più difficile.
- ❖ **Complicazioni:** nonostante la sua prevalenza, solo circa il 20% delle persone infette da H. pylori sviluppa complicazioni come ulcere peptiche, cancro gastrico o linfoma gastrico.

Perché solo alcuni soggetti sviluppano complicazioni?

- ❖ **Fattori ambientali:** stile di vita può influenzare il corso dell'infezione da H. pylori. Fumo, stress, alimentazione scorretta e carenza di vitamina C possono aumentare il rischio di sviluppare complicazioni.
- ❖ **Fattori genetici:** alcune persone possiedono varianti genetiche che le rendono più suscettibili all'infezione e alle sue conseguenze.



Gastrite acuta: *Helicobacter pylori*

La predisposizione genetica gioca un ruolo importante nel determinare la suscettibilità all'infezione da *H. pylori* e allo sviluppo di complicanze. Diversi studi hanno identificato varianti genetiche associate a un aumentato rischio di:

Infezione da *H. pylori*:

- **IL-1 β , IL-8 e IL-10**, coinvolte nella risposta immunitaria all'infezione.
- **Toll-like receptor 4 (TLR4)**, un recettore che riconosce i lipopolisaccaridi (LPS) di *H. pylori*.
- **MUC5AC, FUT2, Pepsinogeni**: geni che regolano la produzione di muco gastrico.

Complicanze da *H. pylori*

- ❖ **CYP2C19**: coinvolto nel metabolismo di alcuni farmaci utilizzati per il trattamento dell'infezione da *H. pylori*.
- ❖ **TNF- α -308 A/G**: L'allele A (TNF2) è stato associato a una maggiore espressione in vitro di TNF- α rispetto all'allele G (TNF1).

Gastrite acuta: stress

- ❖ **Definizione e incidenza:** condizione infiammatoria che colpisce la mucosa gastrica, ovvero il rivestimento interno dello stomaco. Si verifica frequentemente (80-90%) nei pazienti politraumatizzati, in quelli ricoverati in terapia intensiva e in quelli affetti da shock, sepsi o ustioni gravi.
- ❖ **Manifestazioni:** si caratterizza dalla presenza di erosioni e/o ulcere multiple, localizzate principalmente nel corpo gastrico, ma che possono interessare anche l'antra e il duodeno.
- ❖ **Patogenesi:** stress, sia esso traumatico o psichico, scatena una serie di eventi che danneggiano la mucosa gastrica:
 - Stimolazione del sistema adrenergico: rilascio di catecolamine (adrenalina e noradrenalina) attraverso le vie simpatiche porta a:
 - Vasocostrizione: riduzione del flusso sanguigno nella mucosa gastrica, causando ischemia (mancanza di ossigeno) e danni cellulari.
 - Rilascio di cortisolo: questo ormone aumenta la secrezione di acido gastrico e diminuisce la produzione di muco protettivo, esponendo la mucosa a fattori aggressivi.



- ❖ **Complicazioni:** emorragia rappresenta la complicanza più temibile della gastrite da stress. Può manifestarsi nei primi 2-3 giorni dall'evento scatenante, spesso in modo silente, e può mettere in pericolo la vita del paziente.

Gastrite cronica

Diagnosi

- Si basa esclusivamente sull'esame istologico di biopsie.
- Non esistono sintomi o segni clinici specifici che permettano di sospettarne la presenza.

Caratteristiche istologiche

- Infiltrato di cellule infiammatorie nella mucosa gastrica.
- Atrofia delle ghiandole gastriche (riduzione del loro numero e dimensioni).
- Metaplasia intestinale (sostituzione del tessuto gastrico con tessuto intestinale).

Tipologie

- **Gastrite cronica superficiale:** infiammazione limitata allo strato superficiale della mucosa.
- **Gastrite cronica atrofica:** infiammazione più profonda con iniziale atrofia delle ghiandole gastriche.
- **Atrofia gastrica:** scomparsa completa delle ghiandole gastriche.

Conseguenze

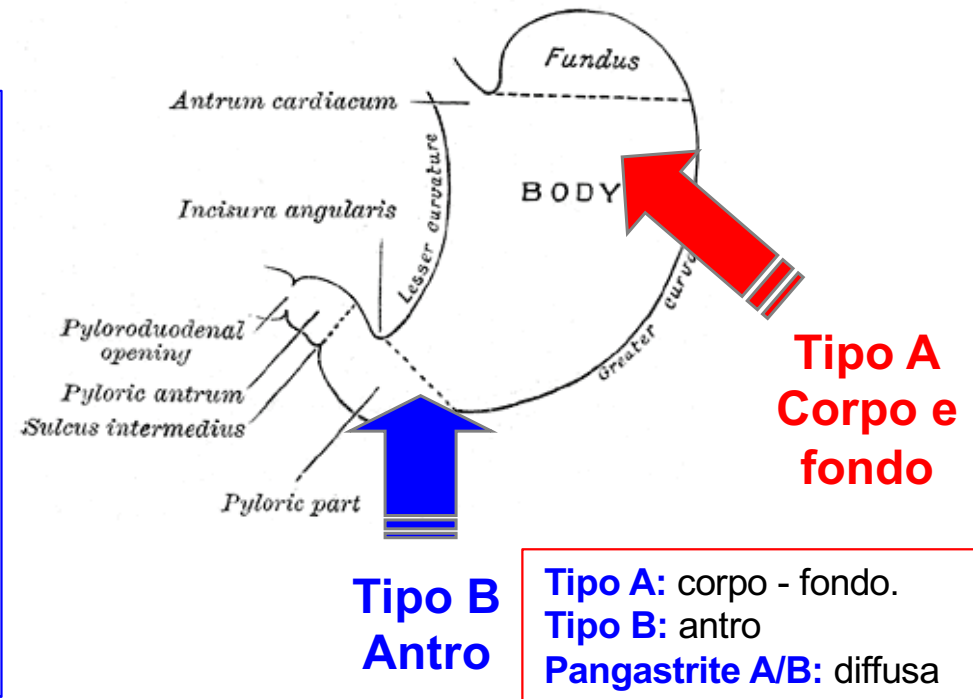
- **Anemia perniziosa:** ridotta sintesi di acido da parte dello stomaco con conseguente malassorbimento di ferro e vitamina B12.
- **Cancro gastrico:** soprattutto nella forma con atrofia che coinvolge corpo e fondo.

Gastrite cronica

Localizzazione

- **Antro (Tipo B):** associata spesso ad ulcera duodenale e non legata ad un aumentato rischio di cancro gastrico.
- **Pangastrite:** interessa tutto lo stomaco e si associa all'infezione da *Helicobacter pylori*, con possibile sviluppo di anemia sideropenica e aumentato rischio di adenocarcinoma gastrico.
- **Corpo e fondo (Tipo A):** associata ad un aumentato rischio di sviluppare cancro gastrico (rischio a 10 anni tra 0,9% e 9,3%).

- ❖ **Antro:** coinvolto nel ~95% dei casi delle forme di gastrite cronica.
- ❖ **Grado superficiale: multifocale** (con prevalente interessamento dell'antro), con atrofia ghiandolare lieve.
- ❖ **Grado moderato o severo:**
 - Corpo-fondo (gastrite tipo A)
 - Antro = gastrite tipo B
 - Pangastrite = tipo A B



EZIOLOGIA

Gastrite di tipo A (meno comune) 10%

- ❖ Interessa in modo caratteristico il **fondo ed il corpo dello stomaco e risparmia l'antro.**
- ❖ **Eziologia: autoimmune.** Vi è riscontro frequente di anticorpi anticellule parietali e anti-fattore intrinseco e di anemia perniziosa, per cui è plausibile la genesi autoimmune di questa forma di gastrite cronica.

Gastrite di tipo B 90%

- ❖ Interessa l'**antro dello stomaco**, in soggetti con più di 50 anni.
- ❖ **Eziologia: Helicobacter pylori.** Sua eradicazione determina miglioramento dei sintomi. Reperto istologico caratterizzato da infiltrato di granulociti Neutrofili.

A => gastrite cronica atrofica con lesioni al corpo-fondo, non infiammazione attiva, ipocloridia, ipergastrinemia, anticorpi anti-mucosa gastrica, substrato anatomico della anemia perniziosa.

B/AB => gastrite cronica atrofica con infiammazione attiva, normo od ipercloridria, normogastrinemia, non autoanticorpi. Associazione ulcera peptica, rischio cancro.

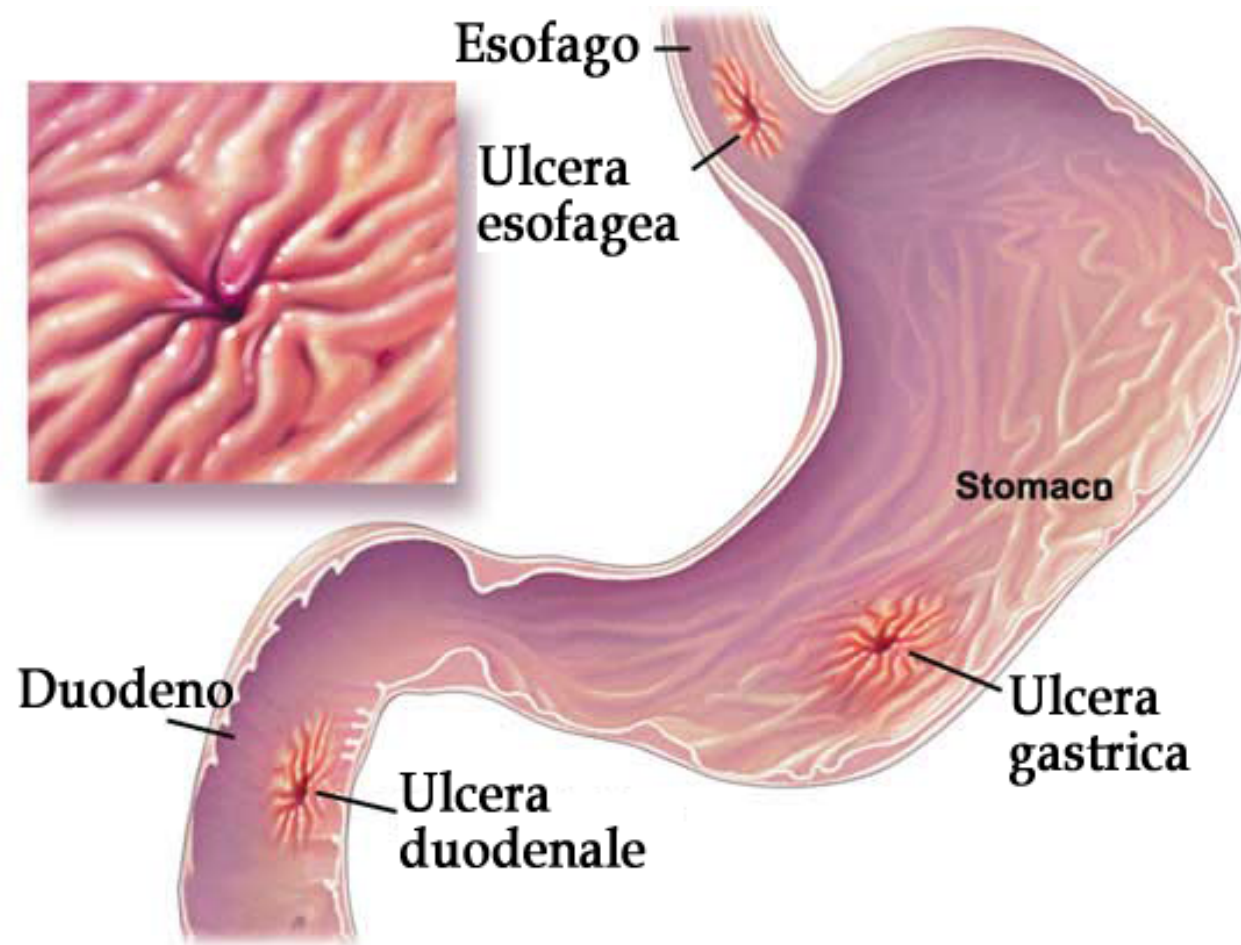
Gastrite in video...

<https://youtu.be/cyD98Ooo2YQ>



Ulcera

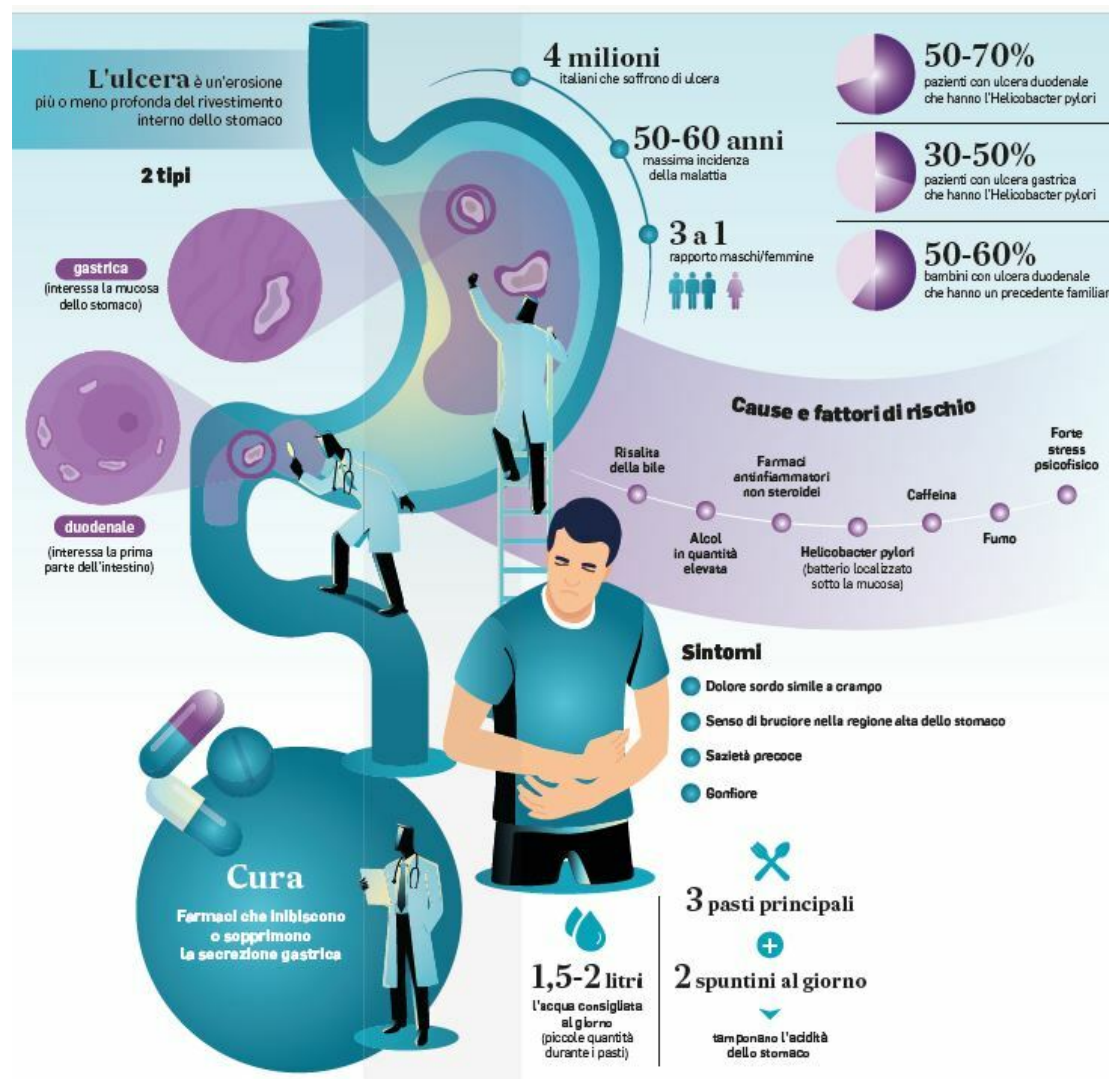
Soluzione di continuo della mucosa del tratto digestivo con interessamento dell'epitelio, della tonaca propria, della muscularis mucosae e della sottomucosa.



Ulcera gastrica

Ulcera Gastrica (Peptica)

- **Frequenza:** 10% popolazione
- **Genere:** uomini > donne (3:1).
- **Età di comparsa:** picco tra i 50-60 anni.
- **Ferita:** forma tonda 2-4 cm di diametro. Solitamente a ~5 cm dal piloro
- **Sintomi principali:**
 - Dolore addominale che peggiora con il cibo.
 - Sensazione di sazietà precoce.
 - Nausea e vomito.
 - Perdita di peso involontaria.
- **Cause:**
 - Infezione da *Helicobacter pylori*.
 - Uso prolungato di FANS.
 - Fattori di stress e dieta.

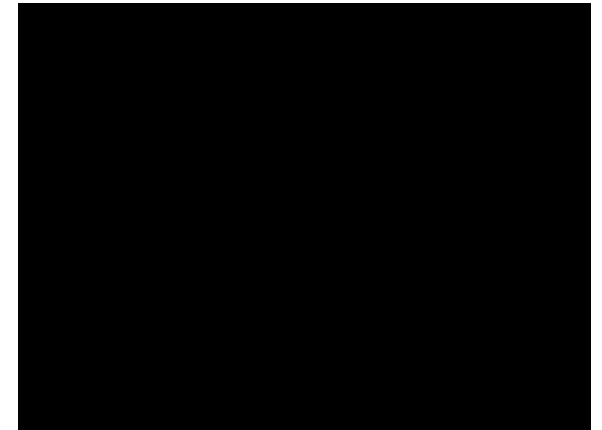


Ulcera duodenale

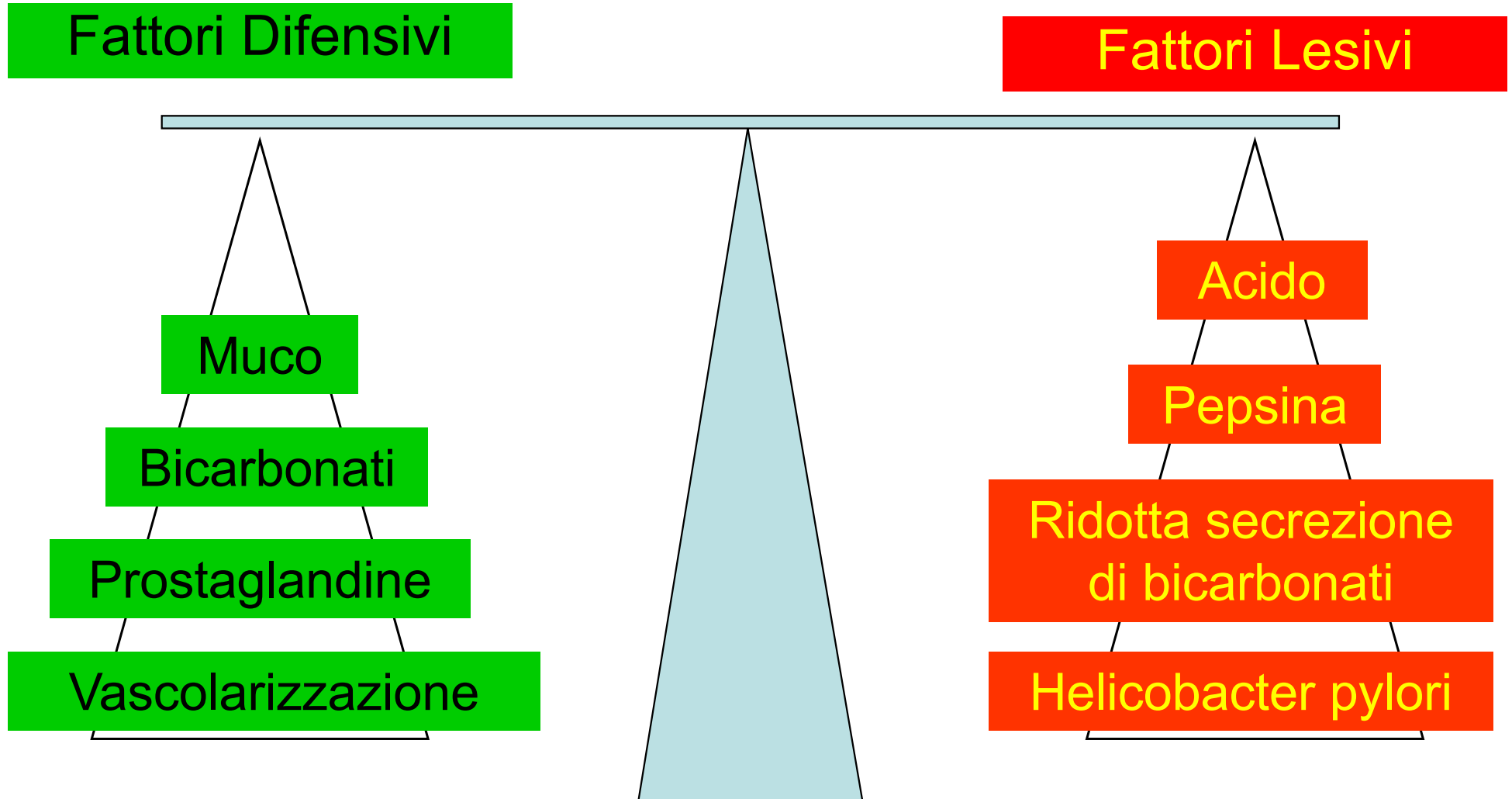
Ulcera Duodenale

- **Frequenza:** più frequente dell'ulcera gastrica (4-10 volte).
- **Genere:** uomini > donne (3:1).
- **Localizzazione:** 95% delle ulcere duodenali si localizza nel bulbo duodenale, entro 3 cm dal piloro.
- **Età di comparsa:** compare tipicamente tra i 30 e i 40 anni.
- **Ferita:** forma tonda 1 cm di diametro. Solitamente a ~3 cm dal piloro
- **Sintomi principali:**
 - Dolore addominale che migliora con il cibo.
 - Dolore notturno che sveglia il paziente.
 - Bruciore e fastidio addominale.
 - Sensazione di gonfiore.
- **Cause:**
 - Infezione da *Helicobacter pylori*.
 - Uso prolungato di FANS.
 - Eccessiva secrezione di acido gastrico.

<https://youtu.be/K-Ao6kyoaNk>

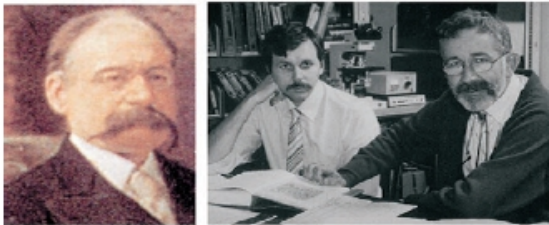


Fisiopatologia dell'ulcera



Helicobacter pylori

1896: J. Jaworski, Prof. UJ, Cracow, described first time the presence of spiral bacteria (*Vibrio rugula*) now classified as *H.pylori*.



1982: Warren and Marshall discovered *Campylobacter pylori* in stomach of ulcer patients

1994: IARC classified *H.pylori* as a class I carcinogen

Si stima che circa il 90% delle ulcere duodenali e l'80% di quelle gastriche siano di origine infettiva.

XX secolo: ulcera era ritenuta provocata prevalentemente dallo stress o dall'assunzione di cibi acidi o piccanti. Trattamento: ricovero ospedaliero, riposo assoluto, dieta leggera e farmaci per alleviare i sintomi.

1973 (Perth): patologo Robin Warren osservò colonie batteriche nella parte inferiore dello stomaco di pazienti con infiammazione severa.

1982: Robin Warren e Barry Marshall isolarono per la prima volta H.p., suggerendo un legame con l'ulcera gastrica e duodenale. Comunità scientifica accoglie con freddezza questa scoperta.

1994: NIH dichiara esistenza di una stretta associazione tra ulcera gastroduodenale e infezione da H. pylori.

1996: FDA approva negli Stati Uniti il primo trattamento antibiotico specifico per l'infezione da H. pylori.

2005: Marshall e Warren ricevono il premio Nobel per la medicina per la scoperta di Helicobacter pylori.

Helicobacter pylori



- ❖ Batterio Gram-negativo. Microaerofilo. Spiraliforme e flagellato. Lunghezza di circa 5 μm . Tropismo elettivo per l'epitelio gastrico.

Modalità di Trasmissione

- ❖ Trasmissione orale o oro-fecale.
- ❖ Contatto con acque contaminate.
- ❖ Strumenti endoscopici contaminati.

Prevalenza nei paesi industrializzati: ~ 30% a 40 anni. ~80% a 80 anni.

Sintomi

- ❖ Solo il 20% dei soggetti con gastrite causata da H. pylori sviluppa sintomi o complicanze.

Ulcerativi:

- Bruciore o dolore nella parte superiore dell'addome (epigastrio).
- Sintomi più comuni lontano dai pasti e di primo mattino.
- Dolore può insorgere in qualsiasi momento e durare da pochi minuti a diverse ore.
- Nausea, vomito e perdita di appetito (più raramente).
- Possibile sanguinamento dell'ulcera e anemia nel lungo periodo.

Effetti dell'infezione da H. pylori variano a seconda della localizzazione

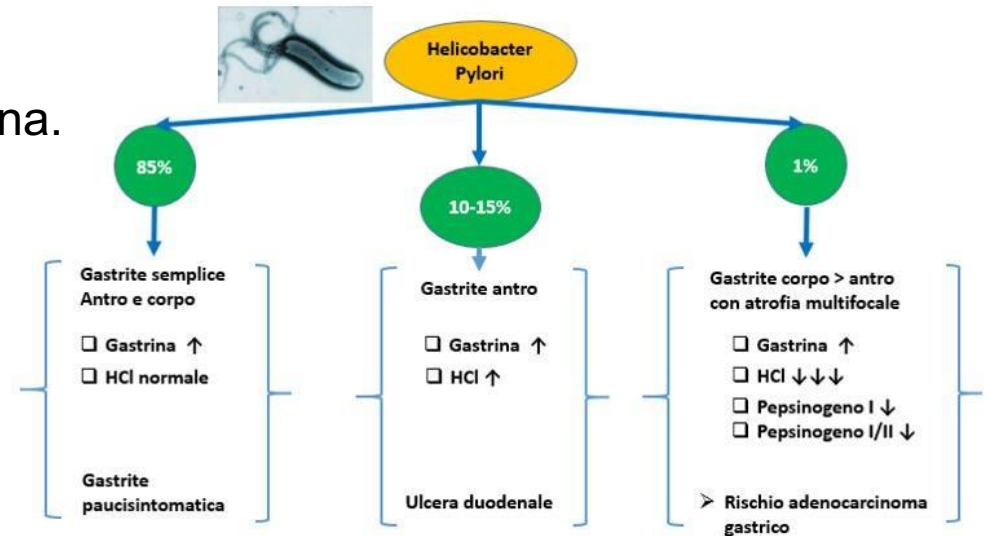
Infezione predominanza nell'Antro o Antro + Corpo

Effetti

- Aumento della produzione di gastrina.
- Probabile riduzione locale della somatostatina.
- Ipersecrezione di acido gastrico.

Conseguenze:

- Predisposizione all'ulcera prepilorica.
- Predisposizione all'ulcera duodenale.



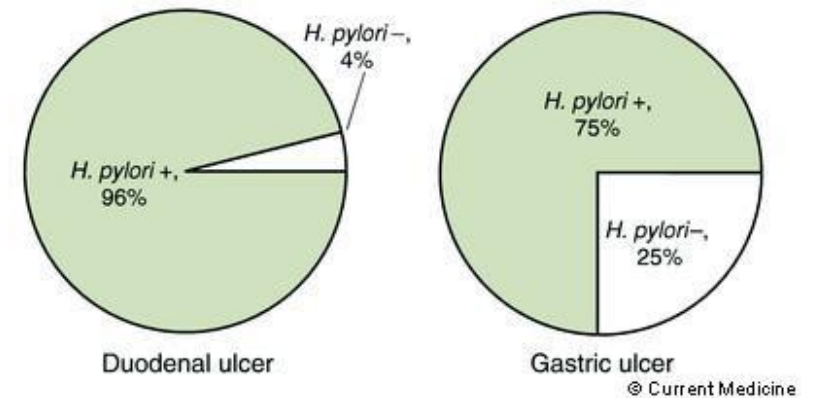
Infezione Predominanza del Corpo

Effetti:

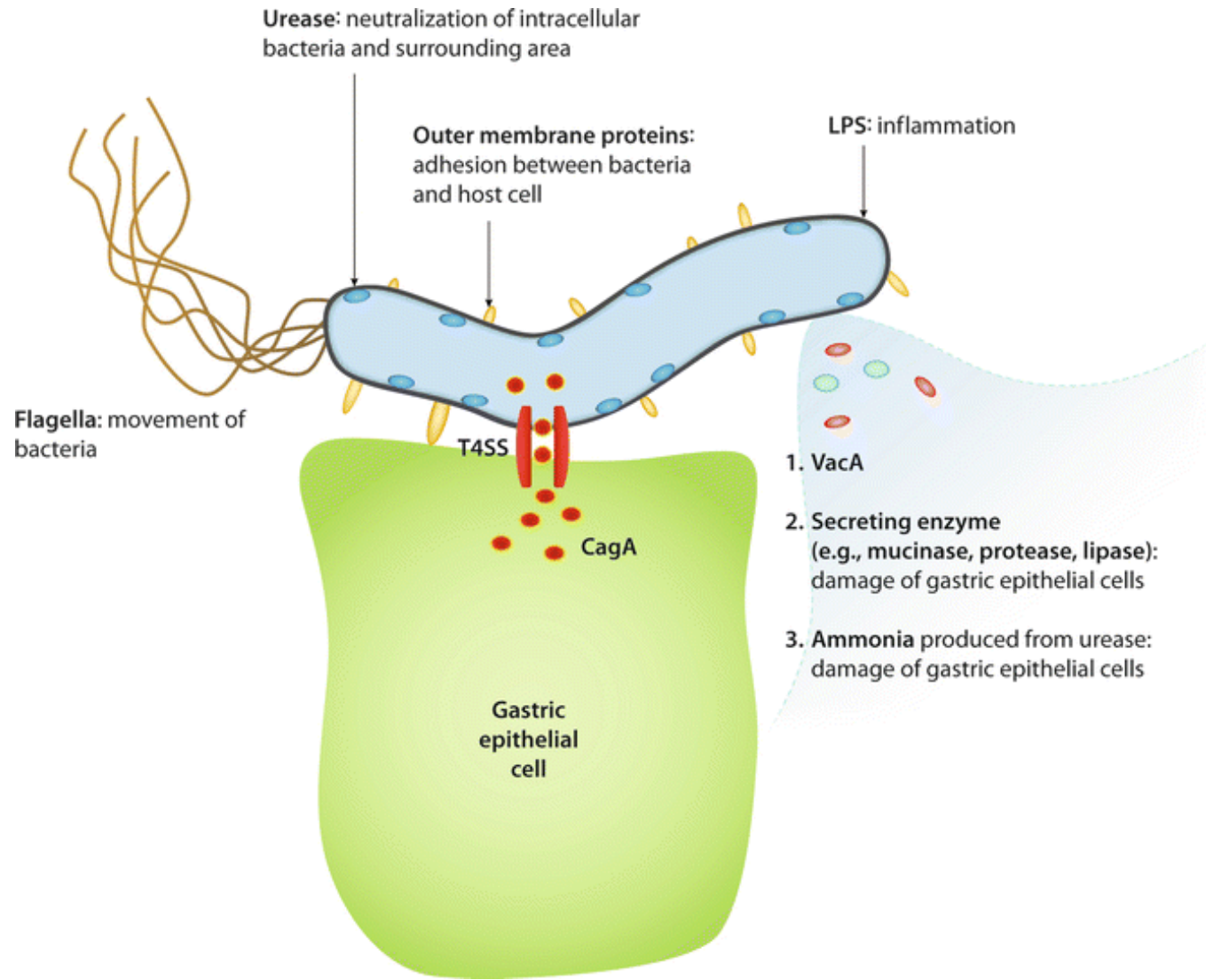
- Atrofia gastrica.
- Ridotta produzione di acido gastrico.
- Probabile aumento della produzione locale di interleuchina-1 beta.

Conseguenze:

- Predisposizione all'ulcera gastrica.
- Predisposizione all'adenocarcinoma gastrico.



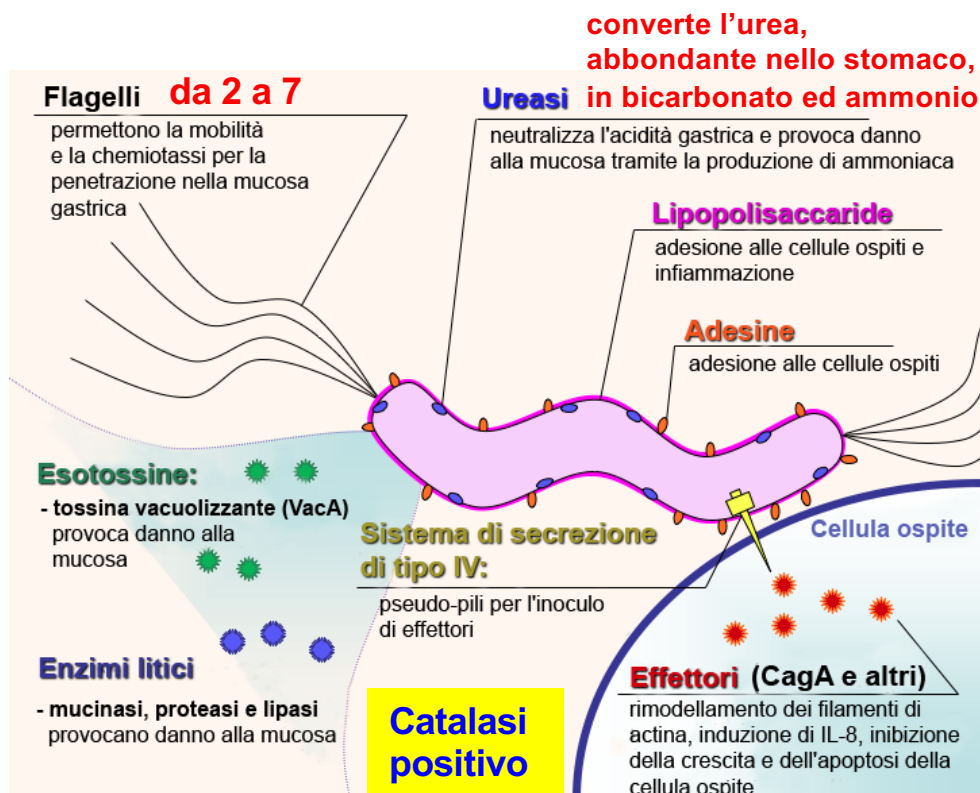
Patogenicità



Patogenicità

Adesione e Colonizzazione

- **Ureasi:** converte l'urea in ammoniaca, neutralizzando l'acido gastrico e permettendo la sopravvivenza del batterio.
- **Flagelli:** conferiscono motilità, permettendo al batterio di raggiungere la mucosa gastrica.
- **Adesine:** consentono una salda adesione alle cellule della mucosa gastrica.

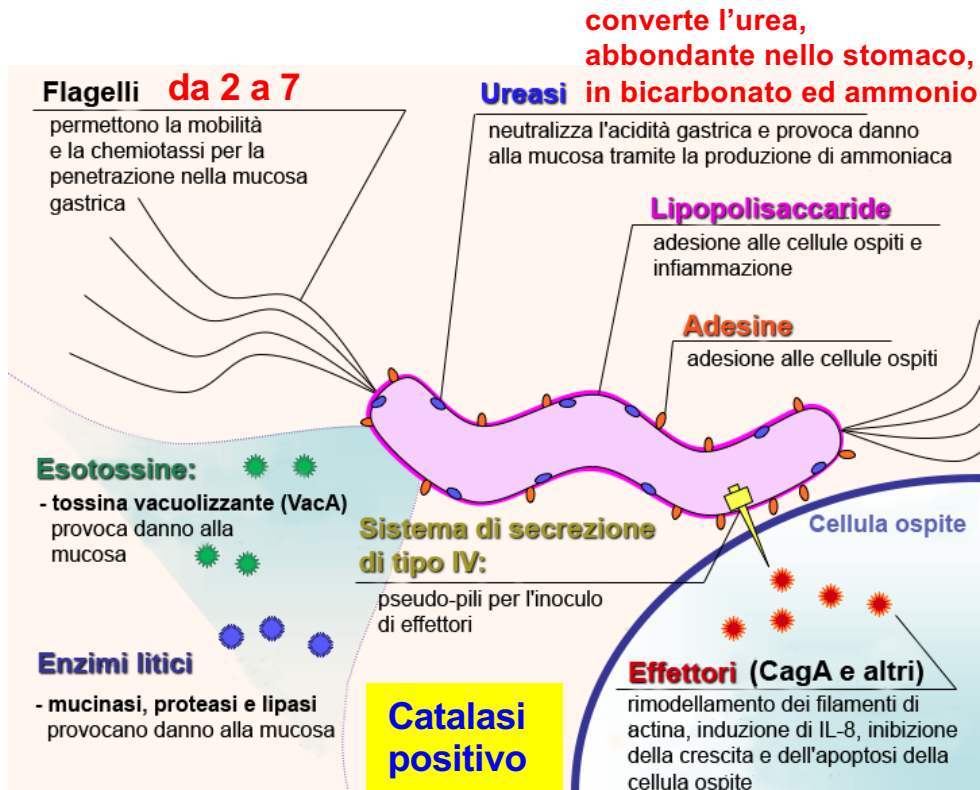


<https://youtu.be/7NIXpTcQGY>

Evasione del Sistema Immunitario

- **LPS:** poco tossico grazie alla peculiare composizione di acidi grassi nel lipide A.
 - **Porzione glicidica del LPS:** è identica agli antigeni Lewis x e Lewis y, presenti nelle cellule umane, soprattutto nella mucosa gastrica.
 - **"Mimetismo" antigenico:** permette a H. pylori di mascherarsi al sistema immunitario, non evocando una risposta infiammatoria significativa.
 - Spiega perché la maggior parte delle persone colonizzate sono asintomatiche.

Patogenicità



Produzione di Tossine

Tossina Vacuolante A (VacA): prodotta da circa il 60% dei ceppi di *H. pylori*.

- Forma canali nelle membrane cellulari, portando a un flusso anormale di anioni e sbilanciamento osmotico.
- Induce apoptosi nelle cellule dell'epitelio gastrico.

Tossina CagA (Cytotoxin-associated gene A): prodotta da circa il 65% dei ceppi di *H. pylori*.

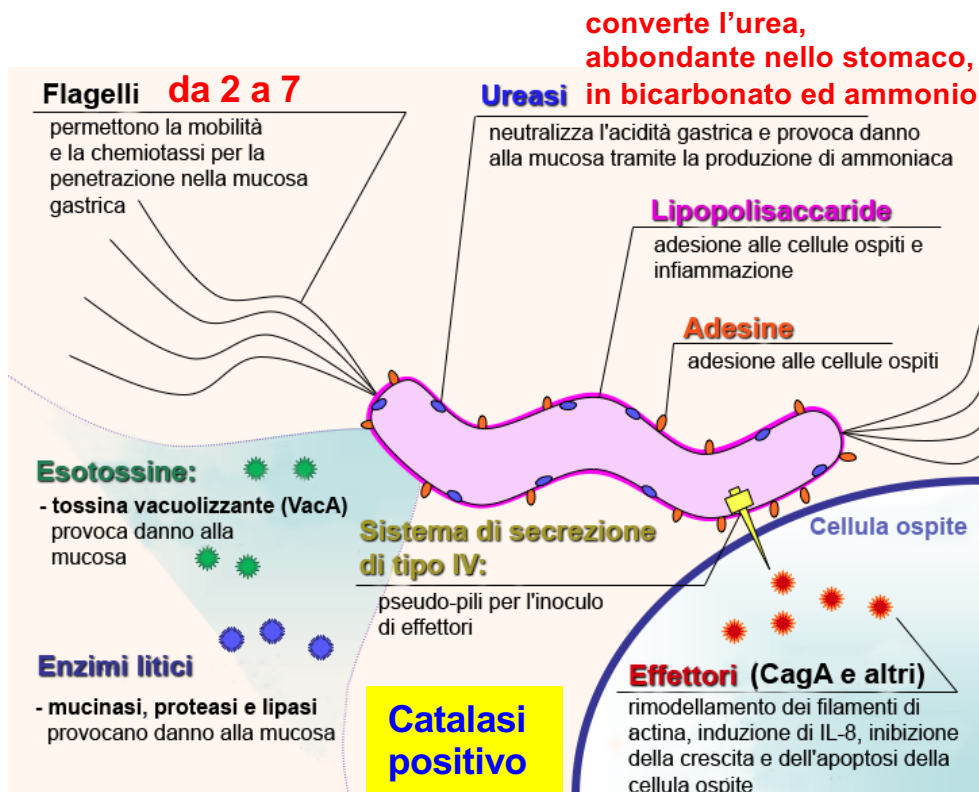
- Favorisce l'endocitosi di *H. pylori* nelle cellule gastriche.
- Induce il rilascio di citochine pro-infiammatorie, come l'IL-8, causando infiammazione e danno tissutale.

Alterazione della Secrezione Acida

Infezione antrale riduce i livelli di somatostatina, aumentando la produzione di gastrina e, di conseguenza, la secrezione di acido gastrico.

Aumento della Gastrina: riduzione della somatostatina porta a un aumento della gastrina.

Patogenicità



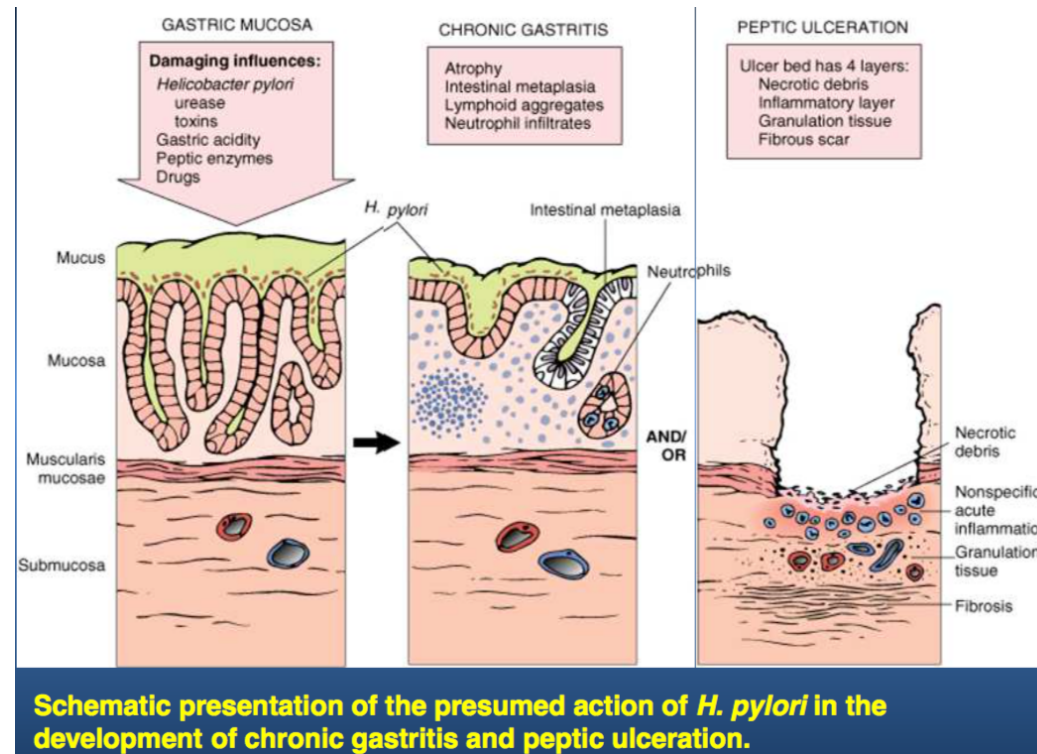
Alterazione della Secrezione Acida

- **Infezione antrale:** riduce i livelli di somatostatina, aumentando la produzione di gastrina e, di conseguenza, la secrezione di acido gastrico.
- **Aumento della Gastrina:** riduzione della somatostatina porta a un aumento della gastrina.
- Stimola ipersecrezione di acido gastrico, predisponendo all'ulcera duodenale.
- **Atrofia della Mucosa:** infezione predominante del corpo gastrico causa atrofia gastrica e ridotta produzione di acido.
- Associata all'aumento della produzione locale di interleuchina-1 beta.

Erosione della Mucosa Protettiva

- **Mucina e Fosfolipasi:** degradano la mucosa protettiva dello stomaco, esponendo le cellule epiteliali all'acido gastrico.
- **Disfunzione della barriera epiteliale:** infiammazione cronica e il danno tissutale compromettono la funzione della barriera mucosa, permettendo la penetrazione dell'acido gastrico.

Conseguenze cliniche



Infezione da *H. pylori* & Ulcera

Conseguenze cliniche

Ulcera Duodenale

Ipersecrezione di acido gastrico

- L'infezione con **predominanza nell'antro gastrico aumenta la produzione di gastrina.**
- Riduzione locale della somatostatina => aumento della secrezione di acido gastrico.
- Eccesso di acido gastrico entra nel duodeno, danneggiando la mucosa e formando ulcere.

Sintomi

- Dolore epigastrico, spesso alleviato dal cibo o dagli antiacidi.
- Bruciore e dolore che possono essere ciclici, peggiorando di notte o quando lo stomaco è vuoto.

Complicanze

- Sanguinamento, perforazione, e stenosi duodenale.

Ulcera Gastrica

Danno Diretto e Infiammazione Cronica

- L'infezione con **predominanza nel corpo gastrico** causa atrofia della mucosa e **ridotta produzione di acido.**
- Istoflogosi danneggia direttamente le cellule epiteliali.
- Enzimi + tossine batteriche causano apoptosi delle cellule gastriche.

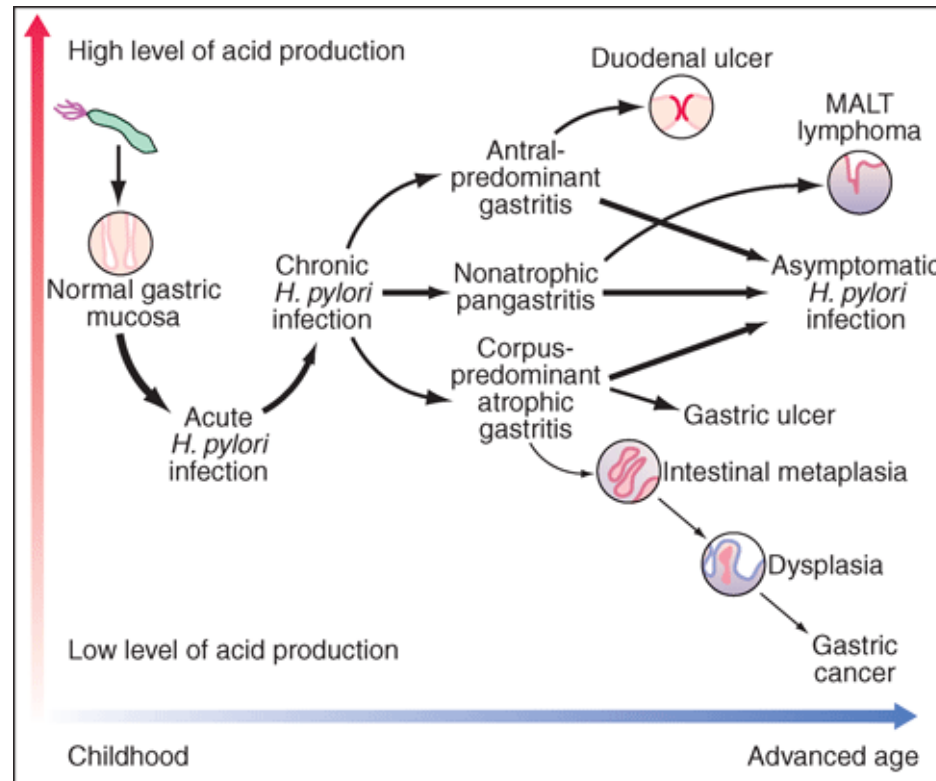
Sintomi

- Dolore epigastrico che peggiora con i pasti.
- Nausea, vomito e perdita di appetito.

Complicanze

- Sanguinamento, perforazione, e stenosi gastrica.

Conseguenze cliniche



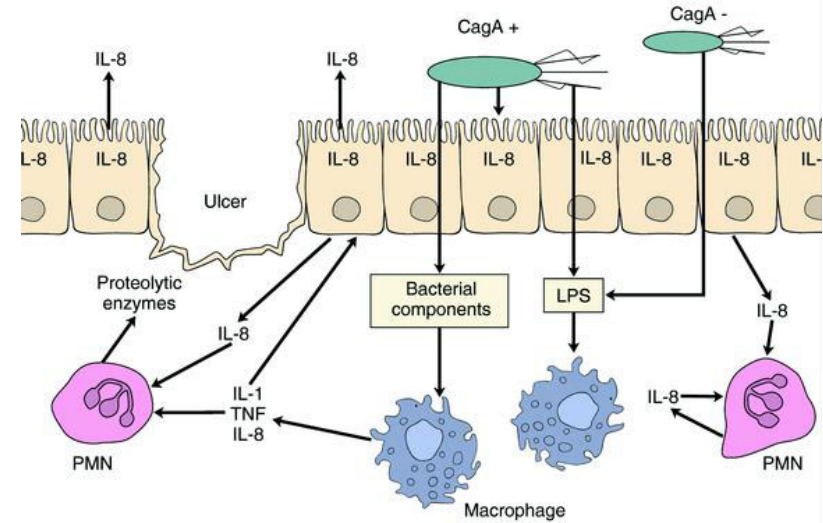
Source: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition*: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Infezione da *H. pylori* & Neoplasie

Metaplasia intestinale

- ❖ Nelle zone in prossimità dell'infezione le cellule esprimono MHC-II e viene indotta la produzione di citochine proinfiammatorie (TNF-alfa, IL6, IL8)
- ❖ L'infezione aumenta la secrezione di gastrina e acido gastrico => **metaplasia gastrica**



Conseguenze cliniche

Predisposizione all'Adenocarcinoma

- L'infezione cronica con **predominanza nel corpo gastrico** aumenta il rischio di carcinoma gastrico.
- L'atrofia della mucosa e la metaplasia intestinale sono precursori dell'adenocarcinoma.
- L'infiammazione cronica e la produzione di citochine pro-infiammatorie come l'IL-1 β contribuiscono alla carcinogenesi.

Sintomi

- Perdita di peso non intenzionale, dolore epigastrico, sensazione di sazietà precoce.
- Sintomi tardivi possono includere sanguinamento gastrointestinale, vomito persistente, e ittero.

Diagnosi e Prognosi

- Spesso diagnosticato in fase avanzata a causa della natura insidiosa dei sintomi.
- Prognosi generalmente sfavorevole con tassi di sopravvivenza a cinque anni bassi.

Linfoma MALT (Linfoma Associato al Tessuto Linfoide Mucose-Correlato)

- Infezione da Hp è associata a un aumento del rischio di linfoma MALT.
- Istoflogosi stimola la proliferazione dei linfociti B, portando allo sviluppo del linfoma.
- Eradicazione di H. pylori **può** indurre la remissione del linfoma MALT.

Sintomi

- Dolore addominale, nausea, perdita di peso.

Diagnosi e Trattamento

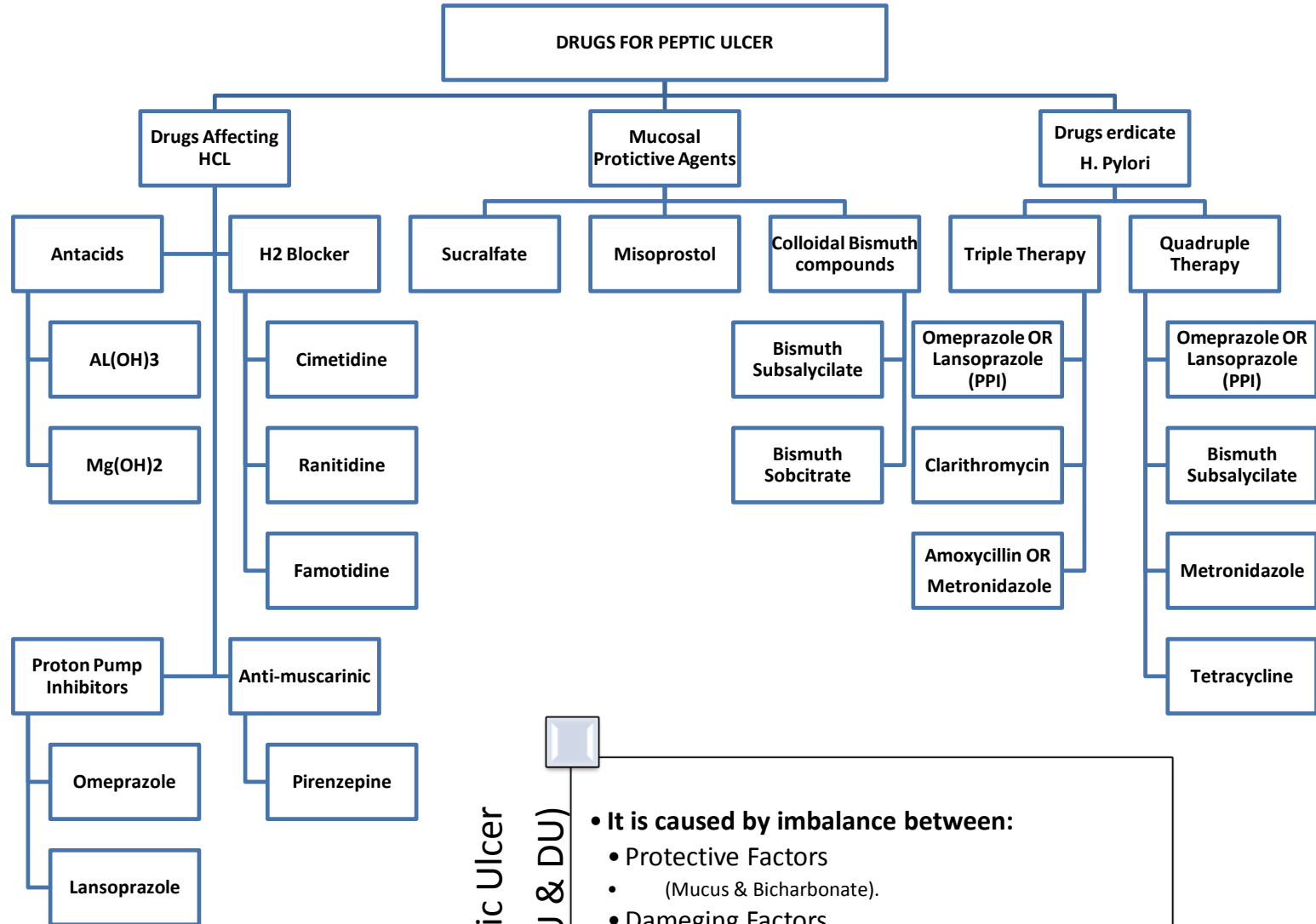
- Diagnosi attraverso biopsia endoscopica.
- Trattamento può includere l'eradicazione di H. pylori con antibiotici, radioterapia, e chemioterapia.

Helicobacter pylori

<https://youtu.be/HIXrxpHtsx8?si=25s0vIEB-vduQ2Ko>



Terapie dell'ulcera peptica (e del Reflusso Gastroesofageo)



Peptic Ulcer
(GU & DU)

- It is caused by imbalance between:
 - Protective Factors
 - (Mucus & Bicharbonate).
 - Daming Factors
 - (HCL & pepsin).
- So, it is caused by either ↑ DF or ↓ PF.

Inibitori di Pompa Protonica

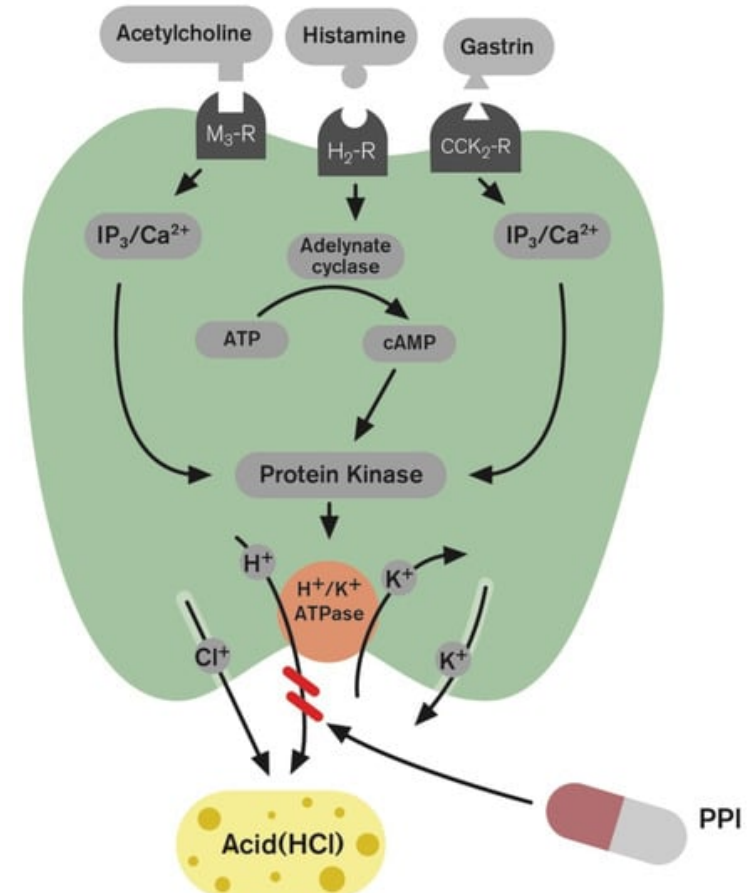
➤ Farmaci che agiscono bloccando la produzione di acido da parte dello stomaco.

Indicazioni:

- ❖ **Trattamento del reflusso gastroesofageo;**
- ❖ **Trattamento e prevenzione delle ulcere gastrointestinali;**
- ❖ **Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison**
rara malattia neoplastica, caratterizzata dalla presenza di gastrinomi a livello del pancreas o del duodeno;
- ❖ **Trattamento delle ulcere gastrointestinali**

Gli IPP disponibili in Italia sono ad oggi 5:

- **Omeprazolo** (1989),
- **Lansoprazolo** (1995)
- **Pantoprazolo** (1997)
- **Rabeprazolo** (1999)
- **Esomeprazolo** (2002)



Inibitori di Pompa Protonica: MECCANISMO di AZIONE

Inibitori di Pompa Protonica (IPP): classe di farmaci ampiamente utilizzati per il trattamento di diverse condizioni acido-correlate, come l'ulcera peptica, la gastrite e la malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE).

1. Localizzazione e attivazione

- Selettività d'azione: somministrati per via orale e, una volta raggiunti lo stomaco, si attivano solo in presenza di un ambiente acido.

2. Ingresso nelle cellule parietali

- Gli IPP, in forma attiva, attraversano la membrana cellulare delle cellule parietali tramite un processo di trasporto attivo. Questo meccanismo richiede l'utilizzo di un trasportatore specifico, denominato **H⁺-N⁺-K⁺-ATPasi**, che favorisce l'ingresso del farmaco contro il gradiente di concentrazione.

3. Legame irreversibile alla pompa protonica

- All'interno delle cellule parietali, gli **IPP si legano covalentemente a un residuo di cisteina presente nel sito attivo della pompa protonica**. Questo **legame irreversibile** inibisce l'attività enzimatica, bloccando il trasporto di ioni idrogeno (H⁺) dal citoplasma nello spazio luminale dello stomaco.

Inibitori di Pompa Protonica: MECCANISMO di AZIONE

4. Inibizione della secrezione acida

- Inibizione della pompa protonica impedisce la secrezione di ioni idrogeno nello stomaco, determinando una significativa riduzione della produzione di acido cloridrico (HCl).

5. Durata dell'azione

- L'effetto inibitorio degli IPP sulla pompa protonica è prolungato, con una **singola dose che può durare fino a 24 ore**. Ciò permette di somministrare questi farmaci una volta al giorno, semplificando il regime terapeutico e migliorando la compliance dei pazienti.

6. Eliminazione dal corpo

- Gli IPP vengono metabolizzati principalmente nel fegato e poi eliminati attraverso le feci e, in minor parte, attraverso le urine. L'emivita di eliminazione degli IPP varia da 1 a 2 ore, a seconda del farmaco specifico.

7. Utilizzo prolungato di IPP

- Porta a un'**eccessiva secrezione di gastrina** + peggioramento dell'**atrofia della mucosa gastrica**: condizioni che aumentano il rischio di sviluppare **tumori allo stomaco**. Inoltre, l'ipergastrinemia, è stata associata anche all'insorgenza di tumori in **altri distretti**, tra cui pancreas, ampolla duodenale, colon-retto, polmone e ovaio.

Antiacidi

- Farmaci usati per contrastare l'acidità dello stomaco, in particolare quando è eccessiva e causa di fastidiosi sintomi.
- Non sono veri e propri gastroprotettori: la loro azione è temporanea e il loro impiego è indicato perlopiù "al bisogno", poiché si limitano a contrastare l'elevata acidità dello stomaco senza però risolverne le cause.

I principi attivi ad azione antiacida:

- ❖ **Bicarbonato di sodio**, NaHCO_3
- ❖ **Irossido di magnesio**, Mg(OH)_2
- ❖ **Irossido di alluminio**, Al(OH)_3
- ❖ **Carbonato di calcio**, CaCO_3

Antiacidi: MECCANISMI di AZIONE

- Neutralizzazione dell'acido cloridrico presente a livello gastrico.
 - **Reagiscono con acido cloridrico per formare sali** (classica reazione acido-base), favorendo in questo modo l'innalzamento moderato del pH dell'ambiente gastrico, con conseguente riduzione dell'acidità di stomaco e dei sintomi ad essa associati.
- ❖ **Bicarbonato di sodio**, la reazione chimica che avviene a livello gastrico è la seguente:
- $\text{NaHCO}_3 + \text{HCl} \rightarrow \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2\uparrow$
- ❖ **Carbonato di calcio**:
- $\text{CaCO}_3 + 2\text{HCl} \rightarrow \text{CaCl}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2\uparrow$
- ❖ **Idrossidi di magnesio e alluminio**:
- $\text{Mg}(\text{OH})_2 + 2 \text{HCl} \rightarrow \text{MgCl}_2 + 2 \text{H}_2\text{O}$
- $\text{Al}(\text{OH})_3 + 3 \text{HCl} \rightarrow \text{AlCl}_3 + 3 \text{H}_2\text{O}$

Antiacidi: MECCANISMI di AZIONE

Effetti collaterali degli antiacidi

- **Acuti:** diarrea, stitichezza, flatulenza, crampi addominali, nausea e vomito.
- **Cronici:** ipoglicemia (basso livello di zucchero nel sangue), carenza di magnesio (ipomagnesemia), carenza di calcio (ipocalcemia), aumento del rischio di fratture ossee, interazioni con altri farmaci.

Effetto rebound (acidità di rimbalzo)

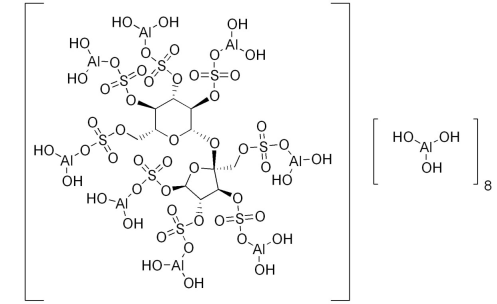
- Uso prolungato / eccessivo: può causare un effetto rebound, ovvero un aumento paradossale della produzione di acido gastrico da parte dello stomaco.
- Questo effetto si verifica perché lo stomaco, abituandosi alla neutralizzazione dell'acido da parte degli antiacidi, ne aumenta la produzione per mantenere il pH gastrico all'interno dei valori normali.
- Effetto rebound può peggiorare i sintomi di bruciore di stomaco e reflusso acido per cui si assumevano gli antiacidi in un primo momento.

Raccomandazioni

- **Utilizzare gli antiacidi solo per brevi periodi (circa 2 settimane).**

Sucralfato

- Complesso formato da **saccarosio octasolfato + idrossido di polialluminio**.



1. Reazione con l'acido cloridrico (HCl)

- In ambiente acido (pH < 4), il sucralfato reagisce con l'HCl nello stomaco per formare un gel viscoso e insolubile.
- Questo gel crea una barriera fisica che protegge la mucosa gastrica dall'azione corrosiva dell'acido, favorendo la guarigione delle ulcere.
- Il gel agisce anche come tampone acido, neutralizzando l'HCl e aiutando a mantenere un pH gastrico più favorevole alla guarigione.

2. Legame alle proteine

- Si lega alle **proteine presenti sulla superficie delle ulcere (albumina e fibrinogeno)**, che si trovano in alte concentrazioni nelle lesioni della mucosa.
- Questa interazione forma ponti polivalenti tra i polianioni del sucralfato caricati negativamente e le proteine caricate positivamente, creando una barriera fisica più solida e resistente.
- La formazione di questi legami facilita la coagulazione del sangue e la formazione di un coagulo che copre l'ulcera, proteggendola ulteriormente dai succhi gastrici aggressivi.

Sucralfato

3. Legame alla mucosa non ulcerata

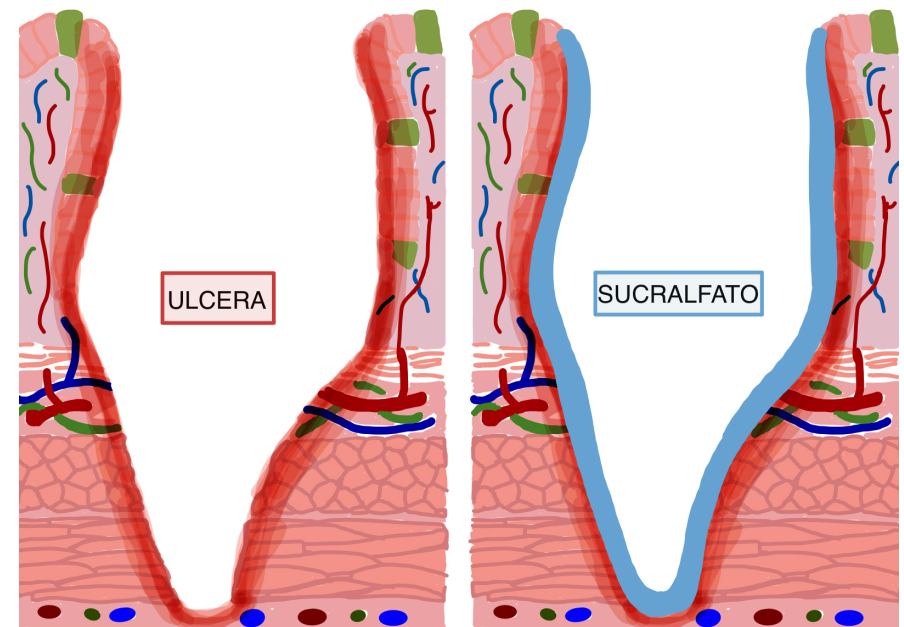
- Si lega anche alla mucosa gastrica non ulcerata, formando uno strato protettivo che la difende dall'azione irritante dell'acido, della pepsina e dei sali biliari.
- Questo effetto "barriera" aiuta a prevenire la formazione di nuove ulcere e favorisce la guarigione della mucosa gastrica sana.

4. Esaurimento di acido, pepsina e sali biliari

- Il gel viscoso formato dal sucralfato intrappola e assorbe l'acido cloridrico, la pepsina e i sali biliari presenti nello stomaco.
- Questa azione riduce la concentrazione di questi agenti aggressivi, diminuendo la loro capacità di danneggiare la mucosa gastrica e favorendo la guarigione delle ulcere.

5. Stimolazione della produzione di PGE2 e muco gastrico

- PG E2 stimola la produzione di muco gastrico.



Come curare il bruciore di stomaco

<https://youtu.be/AlcS0MZran4>

