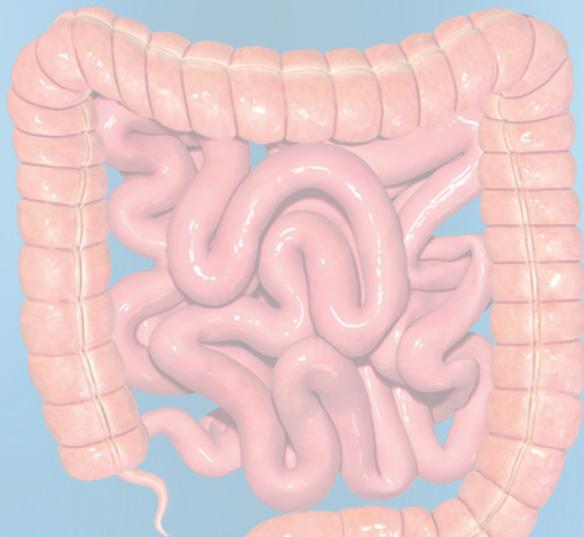


SERIE EDITORIALE

Disease Management

SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE

Gonfiore addominale approccio razionale e pratico nelle cure primarie



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

PACINI
EDITORE
MEDICINA

SERIE EDITORIALE

Disease Management

SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE

Gonfiore addominale approccio razionale e pratico nelle cure primarie

**Alberto Bozzani, Martina Cargioli, Rosario Cuomo,
Daniela Parolini, Enzo Ubaldi, Francesco Paolo Zito**



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

Autori

Alberto Bozzani

Medico di Medicina Generale, Area Gastroenterologica SIMG

Martina Cargioli

UOD Diagnosi e Terapia delle Malattie Motorie Digestive, Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II", Napoli

Rosario Cuomo

Direttore, UOD Diagnosi e Terapia delle Malattie Motorie Digestive, Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II", Napoli

Daniela Parolini

Medico di Medicina Generale, Area Gastroenterologica SIMG

Enzo Ubaldi

Medico di Medicina Generale, Responsabile Area Gastroenterologica SIMG

Francesco Paolo Zito

UOD Diagnosi e Terapia delle Malattie Motorie Digestive, Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II", Napoli

© Copyright 2016 by Pacini Editore Srl – Pisa

Realizzazione editoriale e progetto grafico

Pacini Editore, Via A. Gherardesca 1, 56121 Pisa

www.pacinieditore.it – info@pacinieditore.it

Stampa

Industrie Grafiche Pacini – Pisa

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni.

Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le riproduzioni effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, e-mail segreteria@aidro.org e sito web www.aidro.org



Indice

Capitolo 1	
Definizione ed epidemiologia del sintomo.....	4
<i>D. Parolini, E. Ubaldi</i>	
Capitolo 2	
Le nuove acquisizioni fisiopatologiche.....	8
<i>A. Bozzani, D. Parolini</i>	
Capitolo 3	
L'inquadramento clinico e diagnostico	18
<i>A. Bozzani, E. Ubaldi</i>	
Capitolo 4	
Il trattamento globale	25
<i>F.P. Zito, M. Cargioli, R. Cuomo</i>	

1. Definizione ed epidemiologia del sintomo

Daniela Parolini, Enzo Ubaldi

Sempre più spesso i pazienti entrano nell'ambulatorio del medico di medicina generale (MMG) lamentando di "avere la pancia gonfia", di "sentirsi pieni d'aria", di avere una "sensazione di pienezza e pesantezza" nell'addome come unico sintomo o in associazione ad altri sintomi gastrointestinali.

Nel linguaggio comune si parla spesso in modo indifferenziato di meteorismo, gonfiore e distensione addominale.

Il termine meteorismo deriva dal greco "meteorizo" che significa "sollevare", nel senso di "sospeso nell'aria", e quindi ci rimanda all'idea di gas, qualcosa di leggero in espansione, ma il termine "meteorismo" è troppo generico e caduto in disuso.

Oggi nella letteratura scientifica anglosassone vengono utilizzati i termini *bloating* e *distension*: con *bloating*, tradotto nell'italiano "gonfiore", s'intende una sgradevole sensazione di tensione addominale data da un percepito aumento di "pressione" a livello del viscere, mentre per *distension*, tradotto nell'italiano "distensione", s'intende un incremento della circonferenza addominale misurabile.

Non sempre una sensazione di gonfiore si accompagna a una distensione effettiva, così come non vi è proporzionalità tra entità della distensione e percezione del gonfiore.

Tuttavia, nella classificazione internazionale dei disturbi funzionali gastrointestinali secondo i criteri di Roma ¹, il gonfiore e la distensione addominale non vengono distinti e il gonfiore funzionale (*functional bloating*) viene definito come:

- sensazione ricorrente di gonfiore addominale o distensione per almeno 3 giorni negli ultimi 3 mesi con insorgenza del sintomo negli ultimi 6 mesi, e
- criteri insufficienti per la diagnosi di dispepsia funzionale o IBS (o SII, sindrome dell'intestino irritabile).

La corretta definizione del fenomeno non è comunque una questione solamente semantica,

perché in realtà le diverse definizioni potrebbero sottendere una differente eziopatogenesi.

Nonostante la diffusione di questo disturbo, gli studi epidemiologici specifici sono scarsi e spesso si riferiscono alla prevalenza del sintomo negli affetti da IBS e altri disturbi gastrointestinali.

Da studi di popolazione condotti nei paesi occidentali emerge che il gonfiore addominale è uno dei sintomi gastrointestinali più comuni in tutte le età e riguarda dal 10 al 30% della popolazione generale ². Questo sintomo è presente nella quasi totalità dei pazienti con IBS ed è riportato come sintomo predominante nel 60% di questi pazienti ³. Secondo alcuni studi il gonfiore addominale influenza negativamente la qualità della vita (QoL) dei pazienti, ma è stato osservato che nei pazienti con IBS la QoL è alterata se è presente dolore addominale e diarrea e non in presenza del solo gonfiore addominale ⁴.

Tale disturbo è presente in modo variabile nel tempo nella stessa persona e varia periodicamente di intensità. Nel corso della giornata il gonfiore addominale è più intenso dopo i pasti, indipendentemente dalla quantità di cibo assunto, e la sera, mentre si riduce nottetempo ⁵.

Il gonfiore addominale è peggiorato da cibi grassi, ad alto contenuto di fibre, latticini ed è più frequente nelle donne in rapporto di 2:1 rispetto agli uomini ⁶.

È riportato che solo il 6% degli affetti consulta un medico che, di converso, tende a minimizzare la rilevanza di questo problema ⁷.

In un recente studio epidemiologico condotto dal Gruppo Italiano di Gastroenterologia Ambulatoriale e delle Cure Primarie (GIGA-CP) nell'ambito della Medicina Generale, su 330 assistiti intervistati random in sala di aspetto, il 50% riferisce di soffrire di gonfiore e/o distensione addominale che nel 60-65% dei casi è ricorrente e di intensità grave-moderata, e il 44% dei soggetti riferisce concomitanti alterazioni dell'alvo, in prevalenza stipsi, statisticamente più frequente rispetto ai controlli ($p < 0,01$). Solo pochi pazienti presen-

TABELLA I.

Prevalenza del sintomo gonfiore/distensione addominale in pazienti della Medicina Generale (da Studio GICA-CP)⁸.

	Si	%	< 6 mesi	%	No	%
Gonfiore (G)	166	50,30%	16	4,85%	164	49,70%
Distensione (D)	125	36,67%	13	3,94%	205	62,12%
Rapporto D/G		75,30%				

TABELLA II.

Distribuzione del sintomo gonfiore/distensione addominale per fasce d'età e sesso (da Studio GICA-CP)⁸.

Età	F	M	F + M
20-40	19,88%	14,46%	34,34%
41-60	23,49%	10,84%	34,34%
61-80	18,07%	13,25%	31,33%
	61,45%	38,55%	

tano una durata del sintomo gonfiore inferiore a 6 mesi. La distensione da sola è meno frequente (Tab. I). Il disturbo è più frequente nelle donne, mentre non vi sono differenze significative nelle varie classi di età (Tab. II). Circa un quarto dei pazienti presenta gonfiore addominale tutti i giorni e circa il 30% lo presenta più giorni la setti-

mana (Fig. 1). Il gonfiore addominale si associa nel 54% dei casi a dolore o fastidio addominale cronico (possibile IBS), nel 50% a dispepsia e nel 28% a stipsi.

I fattori che potrebbero scatenare il sintomo gonfiore non sempre sono individuati con certezza, ma oltre il 95% dei soggetti non esclude possano essere gli alimenti, anche se un terzo non riesce a identificarli; il 35% pensa che i latticini possano scatenare questo disturbo e circa uno su quattro ritiene possano essere i legumi o i cereali (Tab. III).

Solo il 50% chiede consiglio al MMG e solo il 15% trae benefici da terapie e consigli da lui proposti e, nonostante altri rimedi proposti dalla pubblicità, dal farmacista, dall'erborista, dal nutrizionista e dall'amica del cuore, il paziente ha la percezione che il suo problema persista sostanzialmente irrisolto, per cui è sempre alla ricerca di un approccio più valido e innovativo.

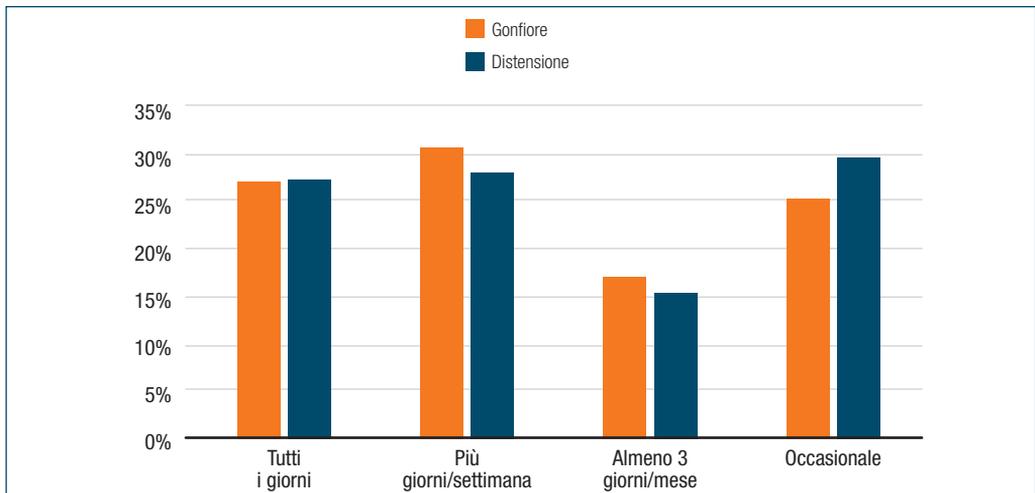


FIGURA 1.

Distribuzione del sintomo per frequenza (da Studio GICA-CP)⁸.

TABELLA III.
Possibili fattori scatenanti il gonfiore riferiti dai pazienti (da Studio GICA-CP) ⁸.

	Possibili fattori scatenanti							
	Nessun alimento	Non so	Latte e latticini	Legumi	Pane e pasta	Fritti	Stress	Mestruazioni
Numero	8	55	59	42	38	37	67	40
%	4,81%	33,13%	35,54%	25,30%	22,84%	22,28%	40,36%	39,21%

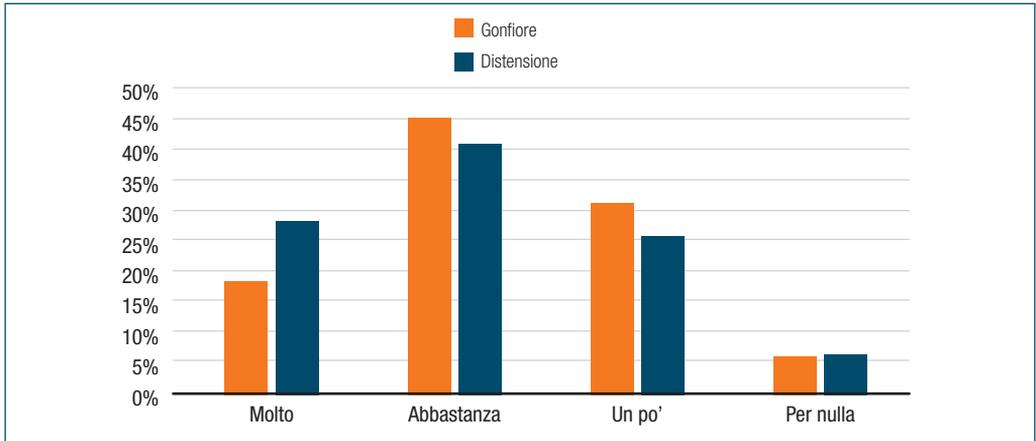


FIGURA 2.
Influenza del sintomo sullo stato di salute (da Studio GICA-CP) ⁸.

Nella vita quotidiana il gonfiore addominale è spesso un disturbo di natura funzionale ed entro una certa misura anche fisiologico e segno di buona salute ma, quando eccessivo o non tollerato soggettivamente, incide negativamente sulla vita sociale e sulla QoL di una rilevante parte della popolazione generale. Questo volume è stato pertanto redatto per fornire ai colleghi MMG elementi di evidenza per un approccio più globale, multifattoriale e operativo che tenga conto di tutti i vari fattori patogenetici in gioco, oggettivi e soggettivi, potendo così definire un piano individuale di gestione del problema, informando ed educando l'assistito allo scopo principale di migliorarne la QoL.

KEY MESSAGE

- Gonfiore e distensione addominale vanno tenuti distinti come disturbi e non sono sinonimi di IBS: gonfiore indica la sensazione soggettiva sgradevole di tensione addominale e distensione l'aumento oggettivabile, anche in assenza di dolore
- Questi sintomi vengono compresi, in questo volume, nel disturbo "gonfiore addominale" che interessa circa la metà della popolazione generale, nel 50% con intensità e frequenza rilevanti per la QoL
- Il trattamento medico e alternativo è generalmente insoddisfacente. Un approccio multifattoriale potrebbe determinare una strategia personalizzata e migliori esiti di cura

Bibliografia

- ¹ Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. *Functional bowel disorders*. *Gastroenterology* 2006;130:1480-91.
- ² Jiang X, Locke GR, Choung RS, et al. *Prevalence and risk factors for abdominal bloating and visible distention: a population-based study*. *Gut* 2008;57:756-63.
- ³ Sach J, Bolus R, Fitzgerald L, et al. *Is there a difference between abdominal pain and discomfort in moderate to severe IBS patients?* *Am J Gastroenterol* 2002;97:3131-8.
- ⁴ Cain KC, Headstrom P, Jarrett ME, et al. *Abdominal pain impacts quality of life in women with irritable bowel syndrome*. *Am J Gastroenterol* 2006;101:124-32.
- ⁵ Chang L, Lee OY, Naliboff B, et al. *Sensation of bloating and visible abdominal distension in patients with irritable bowel syndrome*. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3341-7.
- ⁶ Toner BB, Akman D. *Gender role and irritable bowel syndrome: literature review and hypothesis*. *Am J Gastroenterol* 2000;95:11-6.
- ⁷ Jiang GR, Locke AR, Zinsmeister X, et al. *Health care seeking for abdominal bloating and visible distention*. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:775-83.
- ⁸ Studio Osservazionale GICA-CP (Gruppo Italiano di Gastroenterologia Ambulatoriale e delle Cure Primarie). *Meteorismo nelle cure primarie*. Dati dell'Autore (in press).

2. Le nuove acquisizioni fisiopatologiche

Alberto Bozzani, Daniela Parolini

Il meccanismo fisiopatologico alla base del problema gonfiore e distensione addominale è complesso e plurifattoriale; un migliore inquadramento si è avuto negli ultimi anni attraverso l'impiego di nuovi strumenti diagnostici come il *gas challenge*, la pletismografia, l'elettromiografia, la tomografia computerizzata.

L'aumentata sensazione di "tensione" a livello addominale può dipendere da diversi fenomeni che possono presentarsi in modo isolato o sovrapporsi. Distinguiamo:

1. fattori relativi al contenuto della cavità addominale:
 - a. endoluminari: incremento del contenuto di gas, feci, liquidi;
 - b. intestinali:
 - ipersensibilità viscerale per cause idiopatiche o microinfiammazione (IBS, intolleranza alimentare, disbiosi, enterocoliti minime aspecifiche);
 - alterazioni della motilità intestinale;
 - c. endoaddominale extraluminare: grasso intra-addominale;
2. fattori relativi al contenitore;
3. compliance della parete addominale (come risposta all'aumento del contenuto o ad altri stimoli), o risposta sinergica addomino-frenica;
4. fattori psicogeni di percezione o di conversione¹.

Fattori relativi al contenuto

Tipologia di gas presenti nel tratto gastrointestinale

Nello stomaco si ha una composizione di gas simile all'aria atmosferica che viene ingerita (fino a 2,5 l, fenomeno definito come *aerofagia*) ma in gran parte subito espulsa con eruttazioni (espulsione che viene ostacolata se ci si sdraia subito dopo mangiato). Nell'intestino il 99% dei gas comprendono

gas non odoriferi: azoto, ossigeno, anidride carbonica, idrogeno, metano². L'azoto risulta essere il gas predominante nel lume intestinale (11-92%), anche se all'uscita è molto ridotto perché quasi completamente riassorbito e scambiato con il sangue, l'ossigeno è quello in concentrazione più bassa (< 10%), mentre le concentrazioni di metano (0-56%), idrogeno (0-86%) e anidride carbonica (3-54%) sono molto variabili e dipendono da condizioni individuali e del microbiota. I gas odoriferi come *ammoniaca*, *indolo*, *skatolo*, *amine* volatili, sono presenti solo in minime tracce; contengono anche zolfo come *metanetiolo*, *dimetilsolfuro*, *idrogeno solfito* e sono avvertiti per il loro odore.

La quantità media di gas intestinale in un soggetto sano è di circa 100 ml², con grande variabilità individuale dai 30 ai 200 ml. Può verificarsi un aumento oggettivo del contenuto intra-luminare di diversi tipi di gas, ma anche di feci solide o di liquidi. La funzione di questa fisiologica quantità di gas è di favorire una progressione del contenuto intestinale.

La quantità totale e le pressioni parziali dei diversi gas dipendono dai meccanismi coinvolti nella loro formazione e smaltimento (Fig. 1).

- a. La formazione dipende dalla quantità di aria ingerita, dalla produzione endoluminare per reazioni chimiche e metabolismo batterico, dalla diffusione di gas dal circolo ematico. Nel tenue avviene una produzione massiva di CO₂² per la reazione tra ioni idrogeno (derivanti dal succo gastrico e acidi grassi del materiale alimentare) e ioni bicarbonato (dal succo enterico, pancreatico e biliare) catalizzata dall'anidrasi carbonica, riassorbita quasi completamente nel circolo ematico. Nel colon la produzione di gas si ha principalmente a opera della flora batterica attraverso i processi di fermentazione e putrefazione, che hanno come substrati gli alimenti.

La fermentazione è un processo ossidativo da parte di microorganismi (lattobacilli e bifidobatteri) che rappresenta l'unica sorgente di metano, idrogeno e anidride carbonica; il principale substrato organico è rappresentato da oligosaccaridi fermentabili (FOS) contenuti in alcuni alimenti³ i quali, non essendo adeguatamente digeriti nel piccolo intestino, fanno da substrato per i processi fermentativi a valle. Anche le proteine poco digerite possono subire processi fermentativi, ma gli aminoacidi producono molto meno gas dei carboidrati. Quando subentrano patologie che alterano la capacità digestiva e di assorbimento del piccolo intestino, maggiori quantità di oligosaccaridi indigeriti raggiungono il colon e la quantità di gas e di acidi grassi a catena corta aumenta, a seguito dei processi fermentativi che hanno come risultato un abbassamento del pH intestinale. Di controparte i FOS fanno parte dei cosiddetti prebiotici ed è stato osservato anche un importante effetto positivo nella prevenzione del cancro del colon.

La putrefazione è un processo metabolico attuato da microorganismi anaerobi (Klebsiella, Proteus sp, Clostridi, Batterioidi anaerobi). I prodotti di tale processo sono principalmente amine aromatiche derivate dalla decarbossilazione degli aminoacidi, acidi grassi a catena corta (SCFAs), gas come metano, ammoniaca.

- b. Nello smaltimento sono coinvolti l'eruttazione, il metabolismo batterico, la diffusione dei

gas dal lume al circolo sanguigno e l'evacuazione anale. Lo smaltimento avviene principalmente attraverso la diffusione passiva o il consumo metabolico batterico, a seconda del tipo di sostanza e altri fattori di seguito descritti. I gas non consumati e/o assorbiti vengono poi espulsi per via anale. La quantità di gas eliminato per via anale in soggetti sani varia da 476 a 1491 ml al giorno, con una media di 705 ml e soggetti con una dieta normale hanno una frequenza media di espulsione rettale di gas di 10 volte al giorno, con un limite superiore di 20 volte.

Parte dell'idrogeno prodotto (20%) viene rapidamente assorbito dal circolo ematico ed eliminato completamente dai polmoni attraverso un singolo passaggio. Ecco perché la misurazione dell'idrogeno attraverso il breath-test (test del respiro) rappresenta un buon indicatore di quello prodotto a livello intestinale; da qui il razionale dell'impiego di tale test per la diagnosi di forme di malassorbimento².

Un'altra parte dell'idrogeno prodotto viene utilizzato nei processi metabolici batterici della flora metanogenica nel colon sinistro (30% della popolazione) e di quella solfato-riducente nel colon destro, nella popolazione a dieta a base di cereali e birra^{2,4}.

Il metano viene solo in minima parte assorbito nel circolo sanguigno ed espulso con il respiro, venendo per la maggior parte eliminato per via anale.

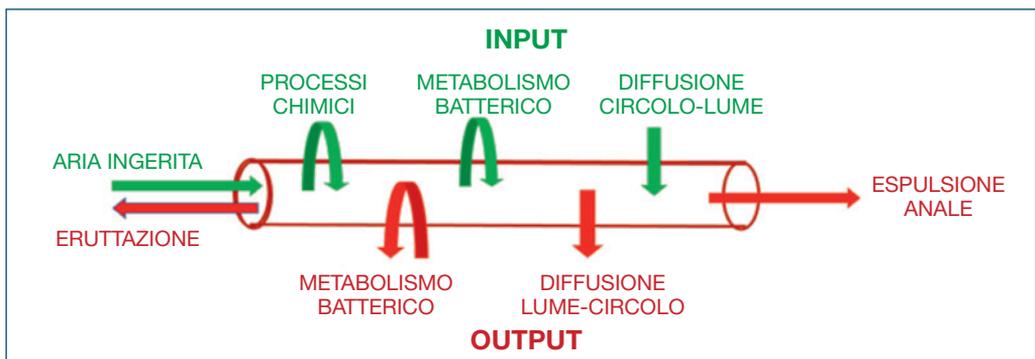


FIGURA 1.

Meccanismi coinvolti nell'omeostasi dei gas intestinali.

Iperproduzione di gas intestinale

Modificazioni quantitative e qualitative delle caratteristiche del gas intestinale si possono avere per alterazione di tutti i meccanismi coinvolti. Quelli che sembrano tuttavia avere più variabilità individuale e rilevanza riguardano principalmente i processi di fermentazione batterica nel colon, la cui entità dipende dall'eccessiva disponibilità dei substrati e dall'alterata quantità e qualità dei microorganismi.

L'eccesso di substrati fermentanti si può verificare per:

- a. maldigestione (insufficiente scomposizione di nutrienti – carboidrati, proteine, grassi – fino allo stadio di prodotti frazionati e digeribili mono-di-oligosaccaridi, aminoacidi, oligopeptidi, acidi grassi, monogliceridi) causata da: insufficienza pancreatica esocrina o IPE primaria (pancreatite cronica o resezione pancreatica) e secondaria (postumi di interventi gastroduodenali), colestasi di origine biliare;
- b. malassorbimento (difettoso assorbimento e trasporto dall'intestino al sangue da parte della mucosa intestinale di nutrienti adeguatamente digeriti, incluso vitamine e oligoelementi) causato da celiachia, SIBO (ipercrecita batterica), SIFO (ipercrecita fungina, candida), malattie infiammatorie intestinali (o

IBD), giardiasi, linfomi intestinali, enterite microscopica, ecc.;

- c. malassorbimenti parafisiologici, in soggetti peraltro sani, di carboidrati:

- 1) carboidrati a catena corta, con un massimo di 10 zuccheri^{3 5}. Sono descritti con l'acronimo FODMAPs (*Fermentable Oligosaccharides, Disaccarides, Monosaccarides and Polyols*) (Tab. I) e comprendono:

- oligosaccaridi: fruttani (o fructo-oligosaccaridi o FOS), composti di catene brevi di fruttosio terminate da glucosio; galacto-oligo-saccaridi (GOS), catene brevi di saccarosio e galattosio. Questi oligo-saccaridi non sono digeribili perché gli esseri umani non hanno gli enzimi capaci di rompere questi legami. Il raffiniosio è un trisaccaride (glucosio, fruttosio e galattosio), mentre lo stachiosio (glucosio, galattosio, galattosio, fruttosio) e il verbascosio (galattosio, galattosio, glucosio, fruttosio) sono dei tetrasaccaridi contenuti nei legumi. I fruttani sono contenuti nei cereali, che peraltro possono creare sintomi anche per altri meccanismi immunomediati;
- disaccaridi: l'unico disaccaride che

TABELLA I.

FODMAPs: alimenti che li contengono (da Gibson e Shepherd, 2014, mod.)⁵.

Monosaccaridi (fruttosio)	Lattosio	Fructani (fructo-oligosaccharidi), Galacto-oligosaccharidi (stachiosio, verbascosio e raffiniosio)	Polioli	
			Sorbitolo	Mannitolo
<p>Frutta: mele, ciliege, mango, pere, frutta in scatola, succhi di frutta naturali, anguria, frutta disidratata</p> <p>Verdure: asparagi, carciofi</p> <p>Dolci: miele, sciroppo di mais</p>	<p>Latte e yogurt: interi o scremati</p> <p>Prodotti freschi: formaggi freschi (ricotta, crema di formaggio...), gelato, creme</p>	<p>Cereali: prodotti a base di segale (pane, crackers); grano e derivati (pane, pasta, couscous, crusca)</p> <p>Frutta: pesche, angurie, cachi</p> <p>Verdure: carciofi, legumi (fagioli stufati, lenticchie, fagioli rossi); cipolle, aglio.</p> <p>Altro: inulina (spesso presente negli integratori di fibre)</p>	<p>Frutta: mele, albicocche, pere, more, peschenoci, prugne</p> <p>Bevande: succo di pera e mela</p>	<p>Verdure: cavolfiori, sedano, funghi, taccole</p> <p>Frutta: anguria fichi</p>
			<p>Dolciumi: chewing-gum senza zucchero, caramelle e cioccolato contenenti sorbitolo, mannitolo, xilitolo isomaltolo, maltitolo</p>	

può essere non completamente idrolizzato è il lattosio, in presenza di un deficit di lattasi. Il deficit di lattasi è estremamente diffuso nella popolazione adulta;

- monosaccaridi: in particolare l'assorbimento del fruttosio avviene con diversa efficienza in funzione della differente concentrazione di glucosio. Se il transito è eccessivamente rapido o la quantità di fruttosio supera la capacità di assorbimento, il monosaccaride non assorbito diviene substrato per la fermentazione batterica nel colon;
- polioli: sono zuccheri alcolici che vengono assorbiti lentamente attraverso meccanismi passivi della barriera intestinale. Quelli maggiormente presenti negli alimenti sono sorbitolo, mannitolo e xilitolo.

Queste sostanze possono indurre un aumento del contenuto intestinale per incremento di gas e liquidi attraverso, rispettivamente, meccanismi fermentativi e osmotici.

Alcuni studi hanno evidenziato come i carboidrati a catena corta scarsamente assorbiti sembrano avere anche effetti psicologici: stanchezza nei soggetti con IBS e depressione in giovani donne.

FOCUS SU: sensibilità al glutine non celiaca (NCGS) e gonfiore

I cereali contenenti glutine contengono i FODMAPs e la sensibilità al glutine non celiaca (NCGS) è ritenuta possibile causa del sintomo gonfiore addominale, sia dall'opinione soggettiva di circa un quarto dei soggetti affetti, sia da studi prospettici multicentrici in cui il sintomo è presente nell'80% dei casi ⁶. La NCGS è una sindrome inquadrata solo di recente, trattata in internet più dai blogger che dagli specialisti, con tutte le imprecisioni che ne derivano e le scorrette indicazioni a una dieta priva di glutine. Ha una prevalenza maggiore rispetto alla celiachia, ma non c'è un dato sicuro perché non ha un marker sierologico identificativo, non correla con la positività HLA DQ2-DQ8 e, pertanto, la diagnosi corretta si dovrebbe fare solo

in centri specialistici dopo una dieta di eliminazione e un *challenge* in doppio cieco. Nella pratica invece ci si accontenta di un soggetto benefico con l'eliminazione degli alimenti contenenti il glutine. Esistono comunque dei biomarker che pur non essendo diagnostici sono suggestivi: positività per AGA IgG, aumento dei linfociti intraepiteliali nella biopsia duodenale > 25/100, infiltrato basofilo o eosinofilo duodenale o colico in assenza di atrofia dei villi nel duodeno, dei tTG IgA e delle IgE anti glutine e grano ⁷. Il glutine in realtà non è affatto uguale tra le varie specie e anche tra i vari tipi di grano (*Triticum*): è composto da legami complessi tra alcune proteine, gliadine e glutenine, che sono di vario tipo e determinano quindi conformazione e caratteristiche immunologiche diverse, in particolare per un differente effetto proinfiammatorio o meno a livello della barriera intestinale (*Gut Barrier*) con conseguenze sulla permeabilità intestinale. La causa dei sintomi attribuiti alla NCGS potrebbe però essere dovuta non solo al glutine, ma ad altre proteine e soprattutto ai fruttani, oligosaccaridi FODMAPs, quindi a un meccanismo malassorbitivo e non immunologico. I sintomi della NCGS, oltre al gonfiore, al discomfort addominale e all'alterazione dell'alvo, comprendono anche cefalea, dolori muscolari e articolari, testa annebbiata, stanchezza e ansia-depressione. La dieta per la NCGS non prevede l'utilizzo di alimenti senza glutine preparati per celiaci, bensì la netta riduzione dei cereali ricchi in glutine come il grano, specie delle farine ad alto tenore e forza del glutine, ma anche segale, avena e orzo, e un utilizzo delle classiche alternative costituite da riso, mais, patate in tutti i loro formati alimentari, e di quelle più moderne (pseudocereali), come grano saraceno, miglio, sorgo, quinoa, amaranto,

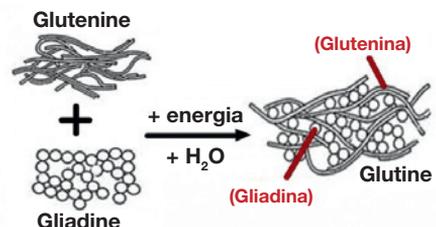


TABELLA II.

Differenti tipi di fibre e loro caratteristiche (da Eswaran et al., 2013, mod.)⁹.

Tipo di fibre	Sito di fermentazione	Fonti	Effetti
Solubili, oligosaccaridi ad alta fermentazione (Include FOS, GOS)		Legumi, noci e semi, frumento, segale, cipolle, aglio, carciofo	Debole effetto lassativo Rapida produzione di acidi grassi a catena corta (SCFA) nell'ileo e colon prossimale Elevata produzione di gas
Solubili, ad alta fermentazione (ad es. pectina, guar, amido resistente, inulina)		Legumi, pane di segale, orzo, grano saraceno, semola, miglio, avena, pasta-patate e riso, cotti e raffreddati	Effetto lassativo medio Rapida produzione di SCFA nel colon destro Produzione di gas elevata-moderata
Solubili, a media fermentazione (<i>psyllium</i> / <i>ispaghula</i>)		Semi di <i>Plantago ovata</i> (<i>psyllium</i>), avena	Buon effetto lassativo Moderata produzione di SCFA lungo tutto il colon Moderata produzione di gas
Insolubili, a bassa fermentazione (ad es. crusca di frumento, lignina, frutta, verdura)		Alcuni tipi di frutta e verdura, crusca di frumento, cereali integrali, riso e pasta integrali, quinoa, segale, semi di lino	Buon effetto lassativo Produzione di gas moderata-elevata (elevata quantità di fruttani nella crusca)
Insolubili, non fermentabili (ad es. cellulosa, sterculia, metilcellulosa)		Fibre a catena lunga del grano e altri cereali, buccia di frutta e verdura, noci e semi	Buon effetto lassativo Produzione di gas bassa Indicate nell'IBS con stipsi

manioca, o quelle etniche, come il *tef* e il *fonio*. In questo modo una dieta test per un mese, se da beneficio può essere continuata più a lungo nel tempo. Nel lungo termine, se tollerate, sono permesse non solo piccole quantità di grano sotto soglia, ma anche quantità maggiori di cereali contenenti glutine con minor forza, come avena o grani antichi, di cui è ricca l'Italia (Khorasan, Vernia, Senatore Cappelli, Tumminia, ecc.), sotto forma di pasta, pane e derivati⁸.

tare l'effetto massa a livello endoluminale con meccanismi diversi a seconda del tipo di fibre per le proprietà fermentative, osmotiche o perché non degradate. Vengono classificate sulla base della solubilità e della fermentazione:

- le fibre con maggiori proprietà fermentative (pectina, inulina, gomme), contenute nei legumi, banane, cereali e riso, determinano produzione di metano, idrogeno, anidride carbonica e SCFAs (acidi grassi a catena corta), che abbassano il pH endoluminale⁹;
- le fibre insolubili non fermentabili o a

2) Carboidrati a catena lunga (fibre). Le fibre hanno generalmente la funzione di aumen-

lenta fermentazione, come cellulosa e metilcellulosa, contenute nel grano e in altri cereali, nei semi e nella frutta, nei vegetali, crusca di frumento, segale, riso integrale, hanno un effetto lassativo, sia perché comportano un incremento della massa fecale assorbendo i liquidi presenti nell'intestino, sia per un'azione debolmente irritativa sulla mucosa che favorisce un'accelerazione del transito. Tra queste la metilcellulosa contribuisce scarsamente alla produzione di gas;

- le fibre solubili ma parzialmente fermentabili contenute nei semi come lo psyllium, o quelle contenute nell'avena, hanno un effetto lassativo legato principalmente dal richiamo di liquidi e si accompagnano a una moderata produzione di gas.

Alterazione del microbiota intestinale

FOCUS SU: il microbiota intestinale

La realtà e la complessa funzione del microbiota intestinale è in larga parte sconosciuta anche alla medicina clinica; solo recentemente si stanno studiando in maniera approfondita quei ceppi che non si potevano coltivare in vitro (quasi tutti) grazie alle nuove tecniche di ricerca basate sull'estrazione del DNA fecale con amplificazione in PCR, sequenziamento e classificazione tassonomica dei filati e delle specie ¹⁰. La composizione e l'equilibrio del microbiota (eubiosi) ha molto a che vedere con il gonfiore addominale. Il microbiota non è costituito solo da batteri (microbioma) ma anche da funghi (micoma), virus (viroma) e protozoi: pesa circa un chilo e contiene più DNA di quello contenuto nelle cellule dell'individuo ospitante. Il microbioma è costituito da una decina di tipi (phyla), oltre 1000 specie di cui una quindicina predominanti (anaerobi in rapporto 1000:1) e oltre 15000 ceppi. I due tipi principali sono i Bacteroidi e i Firmicuti, che complessivamente formano il 90% del microbiota. Tra i Bacteroidi specie rilevanti sono la *Prevotella*, il *Thetaotamicron*, l'Ovato, i Flavobatteri, tra i Firmicuti ci sono sia i Lattobacilli che i vari Clostridi. I Bifidobatteri invece appartengono a un tipo minori-

tario, gli Actinobatteri, l'*Escherichia coli* ai Proteobatteri. L'equilibrio tra Bacteroidi e Firmicuti è un elemento importante per l'eubiosi. Alcuni studi cominciano a correlare specifici squilibri a precisi sintomi: ad esempio Shukla ¹¹ correla il sintomo gonfiore con un significativo aumento dei Clostridi e dei gram negativi in genere rispetto ai controlli, e la distensione con lo stesso squilibrio, più un aumento dei *Thetaotamicron* e *Pseudomonas*. Nel colon di soggetti con IBS è stata osservata, rispetto ai sani, una quota inferiore di Bifidobatteri e una quota superiore di Veilonella e Ruminococco.

Anche il micoma è stato implicato nella genesi del sintomo gonfiore, in particolare con un'iperescita anche alta, nel tenue, della *Candida albicans* e nella presenza attiva del *Saccharomyces cerevisiae* (il comune lievito di birra) nell'intestino, che non dovrebbe colonizzare in condizioni fisiologiche, pur essendo presente nell'alimentazione (come nella birra, ma non nel pane perché cotto).

Il microbiota vive in gran parte in simbiosi con l'organismo ospitante nel lume intestinale a livello della cosiddetta *Gut Barrier*, composta dalla barriera mucosa, film mucoso dove effettivamente vivono in batteri commensali, e dalla barriera epiteliale e sottomucosa dove avvengono gli scambi e le reazioni immunitarie agli antigeni esterni, anche alimentari. Un buon equilibrio tra le diverse specie patogene/probiotiche/neutrali del microbiota (eubiosi), un'immunità locale e una permeabilità intestinale non alterata da microinfiammazione permette una buona omeostasi all'organismo e il corretto funzionamento intestinale dal punto di vista della motilità, secrezione, assorbimento, attività mitotiche, profondità delle cripte e dei villi.

Il microbiota è specifico per la specie umana e anche per la singola persona, mantenendosi stabile nel tempo, e ha varie funzioni:

- immunologica: stimolo per il sistema immunitario mucosale responsabile di un'attivazione di base, un'infiammazione "fisiologica" o "controllata" responsabile della "tolleranza" immunologica a livello enterico con produzione delle IgA secretorie, influenza sulla differenziazione linfocitaria, produzione di citochine;

- difensiva: compete con altri microorganismi patogeni;
- metabolica: interviene nel metabolismo di carboidrati, proteine e lipidi, sostanze di natura steroidea (influiscono sull'assorbimento del colesterolo), la sintesi degli acidi biliari, di acidi grassi a catena corta, il metabolismo di farmaci e sostanze tossiche o cancerogene (nitroso-composti);
- biologiche: produzione di vitamina K, di sostanze che concorrono alla struttura della barriera intestinale e che regolano l'espressione genica delle cellule enteriche condizionando l'assorbimento dei nutrienti, l'angiogenesi e la produzione di sostanze attive sul sistema nervoso;
- controllo quantitativo e qualitativo dei gas intestinali.

Il microbiota, in caso di dismicrobismo, può intervenire a più livelli nella genesi del sintomo gonfiore:

- a) in modo indiretto attraverso l'infiammazione cronica di basso grado, causa di iperalgesia e alterazione della motilità;
- b) in modo diretto attraverso la produzione di gas. I soggetti metano *low-producer*, nei quali prevale una flora solfato-riducente, hanno sensazioni di crampi e gonfiore dopo ingestione di sorbitolo e fibre significativamente maggiori rispetto ai metano *high-producer*. I Bifidobatteri producono minori quantità di gas in quanto fermentano acido acetico e lattico senza produrre gas. Il *Lactobacillo plantarum*, a concentrazioni elevate, si è dimostrato efficace nel contrastare la proliferazione di microorganismi particolarmente gasogeni.

FOCUS SU: SIBO-SIFO **(Small Intestinal Bacteria-Fungal Overgrowth)**

La diagnosi di sovracrescita batterica o fungina (SIBO o SIFO) a livello dell'intestino tenue rimane controversa. Una conta batterica superiore a 10^5 CFU/ml nell'intestino tenue è considerata diagnostica per SIBO. In genere si associa a rallentamento della motilità intestinale. Alcuni autori ritengono che il gold-standard per la diagnosi di SIBO o SIFO ¹² si fonda sull'analisi di una coltura derivante dal piccolo intestino (digiuno) otte-

nuta per via oro-digiunale o attraverso un'aspirazione endoscopica sterile, ma tale analisi non è proponibile per tutti al primo livello di cura per il costo e l'invasività. Nella SIBO c'è una prevalenza di *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *E. coli*, nella SIFO è prevalente la Candida. Non esistono esami di laboratorio diagnostici per SIBO, tuttavia può essere suggestivo per tale patologia un quadro con carenza di vitamina B12, vitamina D e incremento dei folati (sintetizzati dai batteri del primo tratto intestinale) ¹³. Il test diagnostico suggestivo, non dispendioso e proponibile al primo livello di cura per la diagnosi di SIBO è l'H₂ Breath test al glucosio. La terapia continuativa con inibitori di pompa protonica è stato osservato concorrere a determinare la SIBO.

Fattori relativi alla parete intestinale

Alterazioni della parete intestinale possono essere causa o contribuire alla sensazione di distensione, indipendentemente dal contenuto. Nei soggetti con patologie funzionali intestinali si sono osservati due aspetti caratteristicamente alterati: la sensibilità viscerale e la motilità intestinale:

- alterazione della sensibilità al dolore: l'iper-algesia è un elemento caratteristico dei soggetti con IBS. In alcuni soggetti quantità di gas fisiologiche possono causare disagio e questo giustifica il fatto che nelle immagini TC di pazienti con IBS o gonfiore funzionale (FB), che lamentavano episodi di gonfiore, non si sono evidenziati incrementi significativi della quantità di gas endoluminare rispetto ai soggetti sani. L'iper-algesia è un fenomeno plurifattoriale, per giustificarlo sono chiamati in causa fattori neurologici centrali (psicologici, modulazione del dolore a carico dei centri superiori) e fattori locali come la microinfiammazione della mucosa, nella quale sembra avere un ruolo importante il microbiota intestinale;
- alterazione della motilità: il transito e l'evacuazione dei gas possono contribuire all'alterata distribuzione degli stessi nell'intestino, causando sensazione di gonfiore.

Nei soggetti con IBS e stipsi prevalente (IBS-C) si ha un'alterazione del transito e della motilità intestinale principalmente nel colon pros-

simile. Un transito e una peristalsi rallentata possono ridurre l'esposizione di gas diffusibili verso la mucosa, riducendone il riassorbimento passivo.

Pazienti con IBS-C, gonfiore e distensione addominale, avevano un prolungamento del tempo di espulsione di un palloncino posizionato in sede rettale. L'inibizione attiva delle flatulenze è causa di gonfiore e distensione.

Il grasso intra-addominale

Questo aspetto non è stato ancora pienamente esplorato. Molti studi non hanno trovato correlazione diretta tra l'entità del gonfiore e il valore di BMI, tuttavia un BMI > 30 sembra correlare con una maggiore incidenza di gonfiore. Il razionale sta nel fatto che l'aumento del grasso intra-addominale, anche di pochi chili, rende più sensibili alle normali fluttuazioni della quantità del contenuto intestinale. Circa il 40% dei pazienti che lamentano gonfiore sono ingrassati di almeno 10 kg negli ultimi anni e circa un quarto associa l'incremento di peso alla comparsa di dolore. Questo dipende dal fatto che il grasso di recente acquisizione tende a essere maggiormente accumulato a livello intra-addominale, condizionando la distensibilità del sistema.

La parete addominale: dissinergia addomino-frenica

Il gruppo del professor Malagelada a Barcellona ha dimostrato ¹⁴ che l'aumento di carico di gas (infuso nel colon) in soggetti senza disturbi intestinali determina le seguenti modificazioni toniche (alla EMG) addomino-freniche (Fig. 2):

- i muscoli anteriori (retto superiore, retto inferiore, obliquo esterno) aumentano l'attività contrattile (isometrica-eccentrica);
- il muscolo obliquo interno mantiene il tono basale;
- il diaframma riduce il tono e si solleva, innalzando il centro frenico e riducendo l'espandibilità cranio-caudale della gabbia toracica;
- aumenta di conseguenza, in modo compensatorio, l'attività dei muscoli intercostali, che aumentano il diametro latero-laterale della gabbia toracica.

Nel complesso si ha quindi un armonico adattamento del contenitore al contenuto, con un limitato aumento della circonferenza addominale,

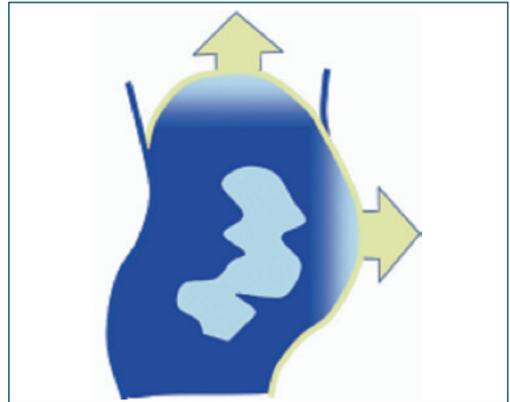


FIGURA 2.

Adattamento fisiologico addomino-frenico all'infusione di gas nel colon (da Villoria et al., 2011) ¹⁴.

parzialmente compensato dalla redistribuzione dei volumi tra torace e addome.

È stato dimostrato come pazienti con patologia intestinale organica, che si accompagna a un effettivo incremento del volume endoluminale di gas (tramite studi TC), hanno un adattamento del sistema addomino-frenico analogo ai soggetti sani. L'incremento della circonferenza addominale viene parzialmente contenuto a discapito degli spazi respiratori. In molti soggetti con FB o IBS, in cui il gonfiore addominale è un sintomo importante, si è dimostrato il verificarsi di una risposta dissiner-

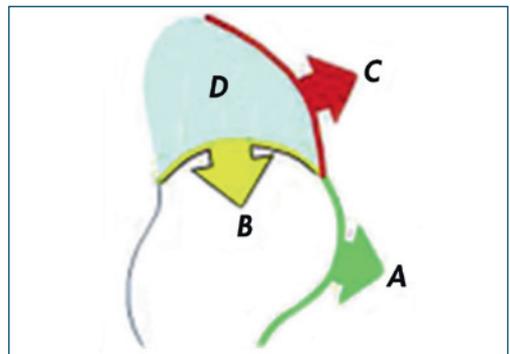


FIGURA 3.

Risposta dissinergica all'introduzione di gas in soggetti con IBS-FB (da Villoria et al., 2011) ¹⁴.

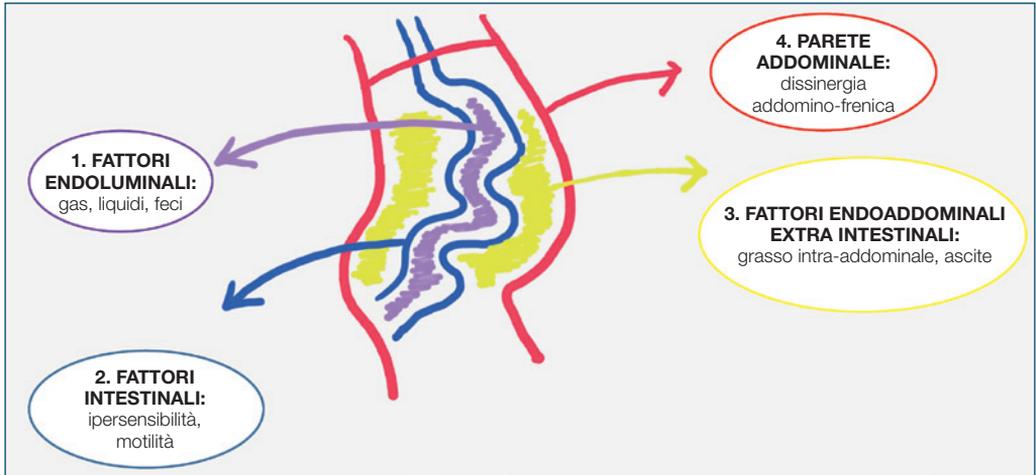


FIGURA 4.
Genesi multifattoriale del disturbo gonfiore addominale.

gica all'aumento del carico di gas introdotto dall'esterno, ossia (Fig. 3):

- A.** significativa riduzione dell'attività del muscolo obliquo interno e mancato aumento dell'attività dei muscoli anteriori;
- B.** aumento del tono del diaframma con abbassamento dello stesso;
- C.** contrazione dei muscoli intercostali con aumento del diametro costale antero-posteriore;
- D.** incremento del volume polmonare.

In questi soggetti viene a mancare la capacità di adattare i volumi toracici all'incremento di quelli addominali. Inoltre in tali soggetti si è rilevata una maggiore percezione di gonfiore (IBS) e una maggiore distensione (maggior incremento della circonferenza addominale) a parità di carico di gas, rispetto ai soggetti sani. Recentissimi studi con accurate tecniche elettromiografiche hanno dimostrato come l'insorgenza del sintomo si accompagni a tale anomalia negli equilibri muscolari e come l'impiego della tecnica del bio-feedback sia utile al controllo del problema.

Questi dati inquadrano in modo nuovo il problema e lo sottopongono all'interesse non più solo di gastroenterologi e nutrizionisti, ma anche di nuove figure professionali come fisioterapisti e fisioterapisti.

Fattori psicogeni

Studi di popolazione hanno dimostrato una relazione significativa tra gonfiore e psicopatologie, come depressione maggiore, attacchi di panico e insonnia. Altri studi hanno rilevato un'aumentata prevalenza di alterazioni del tono dell'umore, come ansia e depressione, in soggetti con gonfiore. Inoltre è stato ampiamente dimostrato il ruolo di fattori psichici in malattie funzionali come l'IBS, in cui è molto frequente il sintomo di gonfiore. I dati clinici supportano ampiamente una relazione tra SNC e disturbi intestinali, i meccanismi che mediano questa relazione sono complessi, plurifattoriali e bidirezionali. Vedono coinvolti fenomeni come ipersensibilità centrale, somatizzazione, ipersensibilità viscerale, microinfiammazione, disbiosi, modificazioni della permeabilità intestinale, l'attivazione dei recettori serotoninergici e il metabolismo del triptofano. La letteratura degli ultimi anni è molto fertile in tale direzione, chiamando in causa ancora una volta il microbiota, sia sugli aspetti clinici (ad es. il malassorbimento del fruttosio e la conseguente proliferazione di specie batteriche fermentanti è stato correlato con la depressione in giovani donne), sia biomolecolari (sono state identificate citochine, fattori pro-infiammatori e tossici, che rilasciate in conseguenza del fenomeno del *leaky gut* dato dalla disbiosi, possono concorrere alla genesi della depressione maggiore).

Sesso femminile e fattori ormonali

Diversi studi confermano la correlazione tra genere femminile e disturbi funzionali intestinali, in particolare è stato osservato che nei soggetti con IBS il gonfiore addominale e la distensione sono più prevalenti nel sesso femminile. Il meccanismo che spieghi tale correlazione non è ancora chiaro. Alcuni studi hanno evidenziato nel gonfiore addominale un sintomo della sindrome premestruale e si è pertanto ipotizzato che le variazioni ormonali durante il ciclo mestruale e la menopausa possano avere un ruolo nella genesi di tale sintomo, probabilmente mediato da effetti sulla motilità intestinale e sulla sensibilità viscerale. Inoltre è stata ipotizzata, a parità di condizioni cliniche, una diversa espressione dei sintomi tra i due sessi. Tuttavia sono necessari ulteriori studi per spiegare compiutamente la differente manifestazione del gonfiore addominale nei due sessi.

KEY MESSAGE

- La sensazione di gonfiore addominale non è dovuta, come normalmente i più ritengono, solo e sempre a un aumento del gas intestinale
- Recenti studi hanno dimostrato che la sensazione di gonfiore addominale è legata a uno squilibrio tra l'aumento del contenuto intestinale e la capacità del sistema di tollerarlo e adattarsi a esso (Fig. 4)
- Una fisiologica quantità di gas (in prevalenza idrogeno, anidride carbonica e metano all'uscita) è essenziale per la peristalsi e non deve essere eliminata completamente, ma correttamente gestita. Vanno corretti squilibri nella produzione/smaltimento di gas legati alla maldigestione e al malassorbimento (l'intolleranza al lattosio e l'eccesso di substrati FODMAPs rappresentano la problematica più frequente)
- Alterazioni dell'equilibrio del microbiota, anche in assenza di una vera e propria SIBO, possono essere responsabili non solo di iperproduzione di gas, ma anche di microinfiammazione e problemi di permeabilità a livello della barriera intestinale
- Un ruolo rilevante nella genesi del gonfiore addominale è dato dalle alterazioni della motilità (transito rallentato e difficoltà espulsiva) e dalla dissinergia addomino-frenica, secondo recenti studi molto approfonditi

Bibliografia

- 1 Iovino P, Bucci C, Tremolaterra F, et al. *Bloating and functional gastro-intestinal disorders: where are we and where are we going?* World J Gastroenterol 2014;20:14407-19.
- 2 Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, et al. *Methodology and indication of H2-breath-testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference.* Aliment Pharmacol Therap 2009;29(Suppl. 1):1-49.
- 3 Shepherd SJ, Lomer MCE, Gibson PR, et al. *Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorder.* Am J Gastroenterol 2013;108:707-17.
- 4 Azpiroz F, Malagelada JR. *Abdominal bloating.* Gastroenterology 2005;129:1060-78.
- 5 Gibson PR, Shepherd SJ. *Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAPs approach.* J Gastroenterol Hepatol 2010;25:252-8.
- 6 Volta U, Bardella MT, Calabrò A, et al. *An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-celiac gluten sensitivity.* BMC Med 2014;12:85.
- 7 Elli L, Roncoroni L, Bardella MT. *Non-celiac gluten sensitivity: time for sifting the grain.* World J Gastroenterol 2015;21:8221-6.
- 8 Sofi F, Whittaker A, Gori AM, et al. *Effect of Triticum turgidum subsp. turanicum wheat on irritable bowel syndrome: a double-blinded randomised dietary intervention trial.* Br J Nutr 2014;111:1992-9.
- 9 Eswaran S, Muir J, Chey WD. *Fiber and functional gastrointestinal disorders.* Am J Gastroenterol 2013;108:718-27.
- 10 Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, et al. *Diversity of the human intestinal microbial flora.* Science 2005;308:1635-8.
- 11 Shukla R, Ghoshal U, Dhole TN, et al. *Fecal microbiota in patients with irritable bowel syndrome compared with healthy controls using real-time polymerase chain reaction: an evidence of dysbiosis.* Dig Dis Sci 2015;60:2953-62.
- 12 Erdogan A, Rao SS. *Small intestinal fungal overgrowth.* Curr Gastroenterol Rep 2015;17:16.
- 13 Dukowicz AC, Lacy BE, Levine GM. *Small intestinal bacterial overgrowth: a comprehensive review.* Gastroenterol Hepatol 2007;3,2:112-22.
- 14 Villoria A, Azpiroz F, Burri E, et al. *Abdomino-phrenic dyssynergia in patients with abdominal bloating and distension.* Am J Gastroenterol 2011;106:815-9.

3. L'inquadramento clinico e diagnostico

Alberto Bozzani, Enzo Ubaldi

Di fronte a un paziente che lamenta gonfiore è fondamentale innanzitutto considerare ed escludere la presenza di condizioni critiche e patologie organiche attraverso un'accurata *anamnesi* ed *esame obiettivo* che, lo ricordiamo sempre, sono fondamentali strumenti diagnostici al primo livello di cura, dove non è opportuno delegare esclusivamente e automaticamente alla diagnostica strumentale e di laboratorio l'inquadramento di casi come questi in cui il sintomo principale è il gonfiore o la distensione e l'età spesso è giovanile.

Primo step: esclusione dei *Red Flags*. Escludere un quadro oclusivo o sub-occlusivo, masse ovariche o peritoneali, prima insorgenza di ascite; indagare la copresenza di dolore, le caratteristiche dell'alvo, il transito intestinale e la peristalsi, la presenza di nausea, vomito o febbre, abusi alimentari, eccessivo stress, particolari stili di vita, recenti alterazioni del peso. Dal punto di vista clinico obiettivo è importante escludere segni di peritonismo, assenza o anomalie della peristalsi, masse, organomegalie, ittero, pallore, adenomegalie, edemi declivi. Nel caso ci sia un sospetto di malattia organica è opportuno un invio al secondo livello nei tempi opportuni (Tab. I).

Secondo step: qualora il sintomo sia di più lunga durata e non abbia un'intensità tale da richiedere interventi urgenti occorre:

1. distinguere tra gonfiore soggettivo e distensione oggettiva, sia chiedendo se in corso di sintomi il paziente deve sbottonare camicie, gonne o pantaloni o slacciare la cintura, sia misurando obiettivamente o facendo misurare la circonferenza addominale in un momento di benessere e durante il sintomo;
2. indagare sui sintomi associati, sulle cause scatenanti del gonfiore, sull'alimentazione e stili di vita, sull'andamento dei sintomi, sulla QoL e sugli aspetti psicologici ed eseguire

- comunque un esame obiettivo alla ricerca dei segni di patologie organiche;
3. richiedere una diagnostica di primo livello;
 4. prescrivere una dieta test (senza lattosio o low FODMAPs) per un periodo limitato (2-4 settimane) a scopo esplicitamente diagnostico, non terapeutico, valutando i sintomi gonfiore e distensione e la QoL, su una scala analogica prima e durante;
 5. somministrare un test sulla QoL (SF12) e sulla depressione (test MADRS).

Terzo step: qualora il sintomo sia persistente, molto intenso, duraturo nel tempo e molto incidente nella QoL occorre consultare uno specialista gastroenterologo con esperienza di disturbi funzionali per proseguire con una diagnostica di secondo ed eventualmente di terzo livello cercando, se possibile, che il paziente non finisca nel labirinto delle diagnostiche e delle cure alternative o improvvisate.

TABELLA I. Cause di gonfiore/distensione addominale.	
Cause organiche	
<ul style="list-style-type: none"> • Infezioni gastrointestinali • Malassorbimento (celiachia, insufficienza pancreatica esocrina o IPE, malattie infiammatorie croniche intestinali o MICI, sovracrescita batterica o micotica intestinale SIBO/SIFO, linfomi) • Ischemia intestinale acuta o subacuta • Occlusioni intestinali subacute • Neoplasie (sintomo precoce nel carcinoma ovarico) • Ipertensione portale con ascite • Neuropatie viscerali primitive o secondarie • Aumento del grasso addominale 	
Disturbi funzionali gastrointestinali	
<ul style="list-style-type: none"> • Gonfiore addominale funzionale (FB) • Dispepsia funzionale (FD) • Sindrome dell'intestino irritabile (SII o IBS) • Stipsi cronica • Sensibilità al glutine non celiaca (NCGS) 	

In queste condizioni è possibile comunque:

- considerare la possibilità di una patologia da malassorbimento o maldigestione, soprattutto se in presenza di perdita di peso o di sintomi suggestivi di un quadro carenziale con o senza alterazioni dell'alvo, prescrivendo esami ematochimici di secondo livello;
- considerare la possibilità di una disbiosi, SIBO o SIFO¹, attraverso gli opportuni esami sulle feci di secondo livello;
- considerare la possibilità di una discinesia addomino-frenica nel caso di una distensione obiettivabile e rilevante.

Diagnostica di primo livello

Esami ematochimici

Emocromo, VES, ALT, Ab anti-transglutaminasi (TG) reflex, TSH reflex, vitamina B12, folati, analisi chimico fisica delle feci completa con attenzione alle tracce di amido, grassi e al sangue occulto.

Eco addome completo

È certamente l'esame più richiesto quando il sintomo non si risolve dopo settimane nel dubbio residuo di aver trascurato una causa organica, magari solo una bile troppo densa. Può essere utile l'uso di una specifica sonda per lo studio delle anse intestinali.

Nel caso di una rilevante distensione addominale può anche essere utile un uso non routinario per determinare la posizione del diaframma (discinesia addomino-frenica): posizione del margine inferiore del lobo epatico destro sulla linea ascellare anteriore al punto medio tra in ed espirazione (media di 6 volte), comparato tra benessere ed episodi di distensione addominale.

Test del respiro (H2 breath test)

I breath test si basano sul principio che i processi fermentativi da parte della flora batterica sui carboidrati non assorbiti (il substrato somministrato) si accompagnano alla produzione di idrogeno (H₂) che, quando viene prodotto nel tenue, viene completamente assorbito, entra in circolo e viene eliminato con il respiro: analizzando il gas espirato in tempi prestabiliti si ottiene una curva dell'assorbimento di tale gas.

H2 BT al lattosio

Il test misura la quantità di idrogeno del respiro prima e dopo la somministrazione di 25 g di lattosio, uno zucchero presente nel latte e che in molti soggetti può essere difficilmente digeribile per un deficit dell'enzima specifico (lattasi). Il latte però può produrre sintomi anche per intolleranza alle sue proteine: distinguere le due cause è fondamentale per prescrivere a lungo termine una semplice dieta senza lattosio (utilizzando quindi latticini delattosati) oppure senza latticini del tutto (più impegnativa e a rischio di deficit di calcio e conseguente osteoporosi). Il protocollo di questo esame è quello previsto dalla Conferenza di Consenso di Roma 2009². Il paziente deve non aver assunto antibiotici e lassativi evacuativi nel mese precedente all'esame (invece lattulosio e PEG vanno evitati solo per 3 giorni prima del test). La sera prima dell'esame cena con riso lessato e carne arrostita, lessata o alla griglia condimento solo olio d'oliva, acqua naturale (evitare verdura, frutta, pasta, pane e altri condimenti, vino e altre bevande soprattutto dolci o gasate) lavarsi i denti dopo cena. Dopo cena digiuno assoluto per tutta la notte e al mattino fino all'esame, non fumare dalla sera prima e durante tutto l'esame, non fare attività fisica straordinaria. L'esame dura 4 ore con una soffiata ogni 30 minuti. Si raccolgono parallelamente i sintomi riferiti. La soglia è di 20 ppm. Si tratta di un test molto sicuro e praticabile per tutti anche in età pediatrica.

H2 BT al glucosio

Il test misura la quantità di idrogeno del respiro prima e dopo la somministrazione di 50 g di glucosio. Il substrato è rapidamente metabolizzato, in caso di sovracrescita batterica nell'intestino tenue. Il protocollo di questo esame è quello previsto dalla Conferenza di Consenso di Roma 2009. La preparazione è identica a quella del BT al lattosio. L'esame dura 2 ore con una soffiata ogni 15 minuti. La soglia è di 12 ppm. Si tratta di un test sicuro, ma prevede l'esclusione dei casi di diabete, anche ancora non diagnosticati (autodichiarazione del paziente).

H2 BT al lattulosio, fruttosio e sorbitolo

I test possono misurare rispettivamente il tempo di transito oro ciecale e il malassorbimento. Il BT

al lattulosio è utile per la valutazione del tempo di transito, tuttavia è poco riproducibile e, per quanto sicuro, è riservato solo a centri di ricerca e non alla pratica clinica comune. Allo stesso modo il BT al fruttosio è indicato per valutare il malassorbimento selettivo di fruttosio, mentre quello al sorbitolo il malassorbimento in generale, ma entrambi non hanno ancora un protocollo condiviso per la pratica clinica al primo livello e andrebbero eseguiti per ora solo in centri di riferimento di secondo e terzo livello a scopo di ricerca clinica.

Le diete test

Le diete test senza latticini o senza lattosio e a basso contenuto di FODMAPs^{3,4} sono da considerare test diagnostici del primo livello di cura e andrebbero prescritte per 2-4 settimane, registrando i sintomi prima e durante la cura. Se fosse necessario prescriverle per tempi più lunghi vanno valutate molto bene per l'impatto sociale, le eventuali carenze nutrizionali a lungo termine che vanno prevenute e integrate.

DIETA SENZA LATTICINI – SENZA LATTOSIO (SL)

Alimenti da evitare:

- *latte* (con l'eccezione del latte e yogurt delattosato in quella SL);
- *formaggi* (con l'eccezione di emmenthal anche fuso, grana, e stagionati, formaggi senza lattosio in quella SL);
- *derivati*: burro, panna, yogurt, gelati, frappè, creme dolci e salate contenenti latte;
- *dolci*: biscotti, torte, brioches, cioccolato, crema, nutella, caramelle con latte;
- *alimenti con latte o lattosio come additivo*: prosciutto cotto – eccetto quello al forno – wurstel, mortadella, patate fritte, minestre e bevande liofilizzate, pasta al forno, lasagne, pane al latte, pan carré, besciamella, maionese, salse già pronte in genere, hamburger già preparati, pizza. Leggere bene gli ingredienti sulle etichette dei prodotti acquistati (vanno eliminati i prodotti che contengono latte, burro, formaggio ma anche crema, caseina, lattealbumina e lattoglobulina, lattosio). Anche la carne di vitello o vitellone andrebbe evitata.

Alimenti alternativi permessi: latte di soia, riso, mandorle, avena, yogurt di soia, se non c'è altra intolleranza specifica; sorbetti di sola frutta, in particolare limone e gelati con latte di soia-riso, biscotti secchi senza latte e burro, torte e dolci fatti in casa con latte delattosato nella dieta SL, budini alla soia).

Avvertenze: la dieta è temporanea (massimo un mese) – qualsiasi dieta condotta a lungo senza controllo medico e senza approfondita conoscenza – può alla lunga portare a squilibri nutrizionali. Se la dieta si prolunga oltre un mese, per prevenire gli effetti di una carenza di calcio è bene ricorrere a fonti di calcio alternative al latte, con contenuto in calcio maggiore o uguale, in ordine decrescente: cicoria, indivia, biette, carciofi, broccoletti, acciughe, cavolo, spinaci, sardine, radichio, lattuga, finocchi, rape, more, fagiolini.

DIETA LOW FODMAPs

Ridurre fruttosio, lattosio, fruttani, oligosaccaridi indigeribili, polioli contenuti in:

- *latte* anche di capra, yogurt, burro, formaggi freschi, prosciutto cotto, mortadella, wurstel, gelati, creme, brioches, pasticcini, torte, biscotti;
- *cereali*: grano (pane, pasta, cous cous, crusca, pizza, biscotti, fette biscottate), segale;
- *verdure*: asparagi, carciofi, legumi, cipolla, aglio, cavolfiori, verza, broccoli, funghi, peperoni;
- *frutta*: mela, pera, ciliegia, anguria, pesca, cachi, uva, fichi, albicocche, more, prugne, melone, frutta secca e succhi di frutta;
- *dolcificanti*: miele, sorbitolo, mannitolo, xilitolo, isomaltolo, maltitolo (vedere etichette);
- *condimenti e bevande*: aceto, vini e spumanti dolci, birra, bevande dolci gasate.

Permessi:

- *latte*: latte di riso o mandorle, formaggio grana, altri formaggi molto stagionati, latte e yogurt senza lattosio, prosciutto cotto arrostito;
- *biscotti*: di grano saraceno o amaranto senza latte e burro;
- *pseudo-cereali*: riso, mais, grano saraceno, quinoa, miglio, amaranto, tapioca;

- *verdure*: zucchine, patate, erbette, fagiolini, lattughino, cetriolo sbucciato, carote, pomodori sbucciati e senza semi, patata bianca;
- *semi*: sesamo, girasole;
- *condimenti*: limone;
- *frutta*: mandorle, banana, ananas, fragole, mirtillo, kiwi, succo di melograno.

Avvertenze: la dieta è un test da accompagnare alla misurazione dei sintomi e va seguita per circa un mese. Se prolungata ulteriormente, valutare col medico la reintroduzione di alcuni alimenti e la compensazione di carenze a lungo termine.

Diagnostica di secondo e terzo livello

La diagnostica di secondo e terzo livello, in collaborazione con lo specialista, si riserva ai casi più difficili e complessi dopo aver escluso patologie organiche comuni, nelle quali il gonfiore addominale o la distensione addominale hanno un rilevante impatto nella QoL, siano di lunga durata e non siano stati alleviati da una strategia terapeutica basata su una diagnostica di primo livello. Lo specialista di riferimento è il gastroenterologo, anche se è opportuno individuare nel territorio uno specialista che si occupi e abbia una rilevante esperienza di disturbi che potrebbero essere "funzionali".

Esami ematochimici

Sideremia, ferritina, calcio, vitamina D, albumina e protidogramma, PT, colesterolemia, trigliceridemia, lipasi, ca125 (in donne con gonfiore per diagnostica precoce di K ovarico), amilasi, elastasi fecale (marker di IPE), ricerca degli antigeni di Giardia, Entamoeba spp nelle feci, calprotectina e/o lattoferrina fecale – marker di flogosi intestinale, ricerca di Campylobacter e Candida nelle feci.

Valutazione delle allergie-intolleranze alimentari

Sono i test diagnostici più discussi, complessi che, in assenza di un inquadramento soddisfacente e in presenza di un'alta domanda dei pazienti, vengono spesso gestiti in maniera fantasiosa e pseudoscientifica nei vari centri di analisi, farmacie, erboristerie e su prescrizione quasi sempre non di medici ma di nutrizionisti, erboristi, omeopati e naturopati.

Quelli classici basati sulle IgE (prick test e Ige specifiche per alimenti) vengono gestiti in collaborazione con l'allergologo e oltre che essere costosi producono quasi sempre esito negativo in soggetti non atopici con gonfiore addominale. Il Patch test al nickel è invece un test che sta prendendo piede per dimostrare una chiara allergia al nickel, che può suggerire una dieta di esclusione diagnostica degli alimenti contenenti molto nickel (cereali integrali, legumi, pomodori, frutta secca, cioccolato).

Gli anticorpi IgG e in particolare IgG4 contro gli alimenti sono riscontrabili con test Elisa e sono un test scientifico ⁶, ma la loro rilevanza clinica non è stata ancora dimostrata e possono al massimo essere orientativi per una dieta mirata di esclusione seguita da uno specialista e non diagnostici di per sé e utilizzate per diete fai da te.

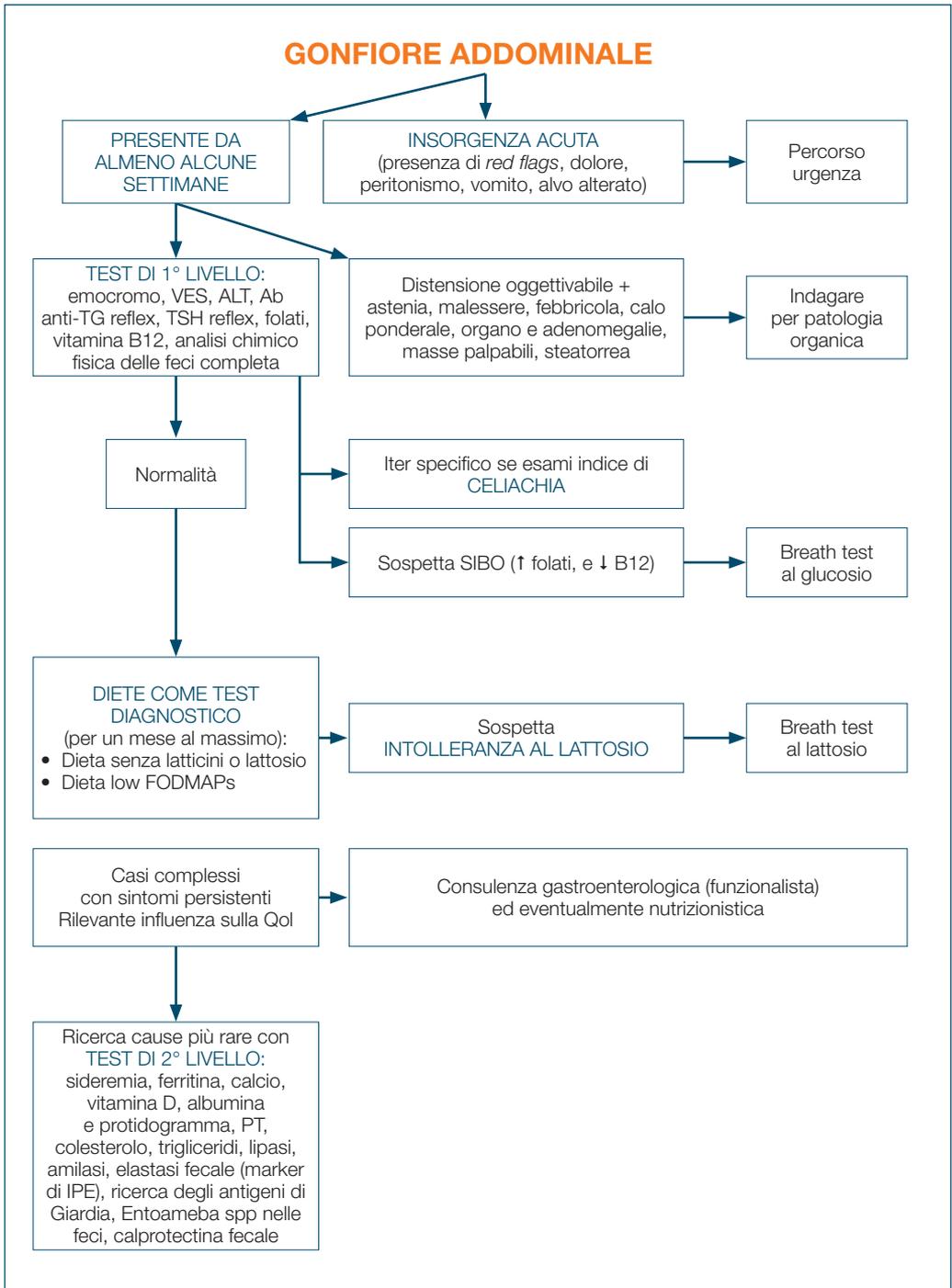
Gli altri test proposti da altri soggetti non sono allo stato attuale considerati validi e riproducibili e pertanto assolutamente sconsigliati dalle consensus specialistiche.

Diagnosi di Leaky Gut

La possibilità di scompensi della barriera mucosa intestinale, legati a fenomeni di microinfiammazione secondaria, a squilibri nella tolleranza di antigeni alimentari ⁵ o della microflora (disbiosi), con conseguente alterazione della permeabilità, è recentemente entrata a far parte delle sindromi accettate dalla comunità scientifica. Gli esami diagnostici proposti non sono ancora entrati nella routine, ma potrebbero farlo entro breve, essendo esami tecnicamente fattibili e non particolarmente costosi.

Il test LAC-MAN

Il rapporto lattulosio/mannitolo (LAC/MAN) consente di valutare la permeabilità della parete intestinale e la sua capacità di assorbimento. mannitolo e lattulosio sono due zuccheri inerti, non metabolizzati dall'intestino, e quindi la quota assorbita di questi due zuccheri si ritrova completamente escreta nelle urine entro 6 ore. Il mannitolo viene assorbito agevolmente attraverso la mucosa intestinale. Nell'intestino sano la percentuale di assorbimento del mannitolo è del 14%. Valori inferiori sono indice di alterato assorbimento intestinale. Al contrario il lattulosio, in condizioni fisiologiche viene assorbito assai



FLOW-CHART.

Gonfiore addominale.

scarsamente, meno dell'1%. Valori più elevati si presentano in condizioni di alterato assorbimento intestinale. Il rapporto tra lattulosio e mannitolo in mml, dopo una raccolta di urine nelle prime 6 ore dopo somministrazione per os, deve essere inferiore a 0,1 o comunque entro i limiti di normalità previsti dalla metodica utilizzata dal laboratorio. Un aumento di tale rapporto indica un'alterazione della permeabilità intestinale.

Doppio cieco per NCGS: test 33

È un nuovo test disponibile commercialmente, messo a punto dalla cattedra di Gastroenterologia del Policlinico di Milano ⁷ per la diagnosi di *Non Celiac Gluten Sensitivity (NCGS)* e consiste nella somministrazione in doppio cieco domiciliare di capsule contenenti glutine o placebo.

Studio del tempo di transito intestinale con marker radiopachi

In caso di stipsi questo test è utile per diagnosticare la *Slow Transit Constipation* (stipsi da rallentato transito) dalla *Outlet* (difficoltà di espulsione delle feci per dissinergia anorettale). L'esecuzione standard è riservata ai centri specialistici, perché richiede la somministrazione di 3 diversi markers e l'osservazione del transito fino al decimo giorno mediante Rx addome. È stata tuttavia validata una modalità praticabile anche al primo livello di cura, mediante la somministrazione di 20 marker e l'esecuzione di un'unica radiografia addome a vuoto alla 72° ora ⁸.

Analisi del microbiota con PCR feci

Test metagenomico (Italia, università di Parma) e GI fx Stool Profile (USA, Genova Diagnostics). Permette una quantificazione delle principali famiglie di batteri commensali (microbiota) con metodica PCR ^{9 10} su materiale fecale con valutazione della ratio Firmicutes/Bacteroidetes (F/B), la cui alterazione può determinare il gonfiore addominale.

Esami endoscopici dell'apparato digerente alto e basso, Entero-Rm per studio del tenue, Tac addome completo con e senza MDC

Solo quando indicato dopo gli esami preliminari nel dubbio di patologia organica.

Test promettenti ma non ancora standardizzati nella clinica

Indacano e scatolo urinario (prodotto di degradazione del triptofano) sono utilizzati per valutare l'incremento di processi fermentativi o putrefattivi e degli SCFAs nelle feci (acetato, propionato, butirato), ma nella letteratura questo test non ha ancora raggiunto un consenso sul significato, sulle modalità e i valori di normalità. Anche il dosaggio della zonulina (regolatore della permeabilità intestinale) è un test promettente ma non ancora utilizzabile nella routine clinica.

KEY MESSAGE

- La diagnostica per il gonfiore e/o la distensione addominale cronica è eseguibile presso lo studio del MMG (*test office*), in laboratori o centri specialistici gastroenterologici che si occupano di disturbi funzionali intestinali, ma va accertata la qualità di alcuni test che possono non essere sempre standardizzati
- Nell'approccio iniziale l'anamnesi, l'esame obiettivo, pochi e mirati esami ematochimici e diete test di esclusione possono orientare la diagnosi e l'iniziale strategia di trattamento. I Breath test al lattosio e glucosio oggi sono da considerare esami di primo livello e non da riservare a centri specialistici
- Se i sintomi persistono occorre indirizzare il paziente a seguire un iter specialistico adeguato, conoscendo le opportunità diagnostiche dei nuovi test, senza lasciarlo solo nel mercato delle diagnostiche con scarso o nullo fondamento scientifico

Bibliografia

- ¹ Erdogan A, Rao SS. *Small intestinal fungal overgrowth*. *Curr Gastroenterol Rep* 2015;17:16.
- ² Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, et al. *Methodology and indication of H2-breath-testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference*. *Aliment Pharmacol Therap* 2009;29(Suppl 1):1-49.
- ³ De Giorgio R, Volta U, Gibson PR. *Sensitivity to wheat, gluten and FODMAPs in IBS: facts or fiction?* *Gut* 2016;65:69-178.
- ⁴ Marsh A, Eslick EM, Eslick GD. *Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis*. *Eur J Nutr* 2016;55:897-906.
- ⁵ Drago S, Asmar R, Di Pierro M, et al. *Gliadin, zonu-*

lin and gut permeability: effects on celiac and non-celiac intestinal mucosa and intestinal cell lines 1. Scand J Gastroenterol 2006;41:408-19.

- ⁶ Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, et al. *Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial.* Gut 2004;53:1459-64.
- ⁷ Elli L, Roncoroni L, Bardella MT. *Non-celiac gluten sensitivity: time for sifting the grain.* World J Gastroenterol 2015;21:8221-6.
- ⁸ Bouchoucha M, Devroede G, Arhan P, et al. *What*

is the meaning of colorectal transit time measurement? Dis Colon Rectum 1992;35:773-82.

- ⁹ Schmulson M, Bielsa MV, Carmona-Sánchez R, et al. *Microbiota, gastrointestinal infections, low-grade inflammation, and antibiotic therapy in irritable bowel syndrome: an evidence-based review.* Rev Gastroenterol Mex 2014;79:96-134.
- ¹⁰ Ringel-Kulka T, Benson AK, Carroll IM, et al. *Molecular characterization of the intestinal microbiota in patients with and without abdominal bloating.* Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2015;Dec 23.

4. Il trattamento globale

Francesco Paolo Zito, Martina Cargioli, Rosario Cuomo

Il trattamento del gonfiore addominale rappresenta spesso una sfida per il medico e può richiedere numerosi tentativi terapeutici, talvolta infruttuosi, prima di poter ottenere un miglioramento clinico soddisfacente ¹. Tale sintomo, infatti, può essere associato a svariate condizioni patologiche, sia organiche che funzionali, e ciò deve influenzare in modo determinante la scelta del trattamento da prediligere. Pertanto, un corretto approccio alla gestione del gonfiore addominale dovrebbe mirare a riconoscere i fattori che hanno contribuito allo sviluppo di tale sintomo, così da poterli correggere nel modo adeguato (Fig. 1).

Stile di vita

Uno stile di vita corretto può essere tanto efficace quanto una terapia farmacologica ed è importante aver presente che qualsiasi tipo di trattamento non supportato da uno stile di vita adeguato può perdere di efficacia e risultare addirittura inutile. Pertanto, nell'approcciare un paziente che lamenta sintomi gastrointestinali di tipo funzionale, è sempre bene ampliare l'anamnesi quanto più possibile, cercando di ricavare informazioni sulle abitudini del paziente. In alcuni casi, difatti, va chiarito al paziente che alcuni comportamenti possono risultare dei sacrifici, non solo inutili, ma addirittura controproducenti. Ad esempio, mangiare "in bianco" o evitare categoricamente alcuni cibi, spesso induce ad assumere una quota troppo alta di carboidrati, peggiorando i sintomi addominali. Oppure digiunare, nella speranza che non introducendo cibo si limiti il gonfiore, non fa altro che incrementare la motilità intestinale favorendo, così, la fermentazione batterica nel colon.

Dieta

L'adozione di un regime alimentare corretto può essere, in molti casi, di per sé "terapia" sufficiente per affrontare patologie gastrointestinali

di tipo funzionale. Nella gestione terapeutica del gonfiore addominale, il progresso più importante negli ultimi anni deriva dall'identificazione dei FODMAPs, ossia un ampio gruppo di carboidrati a corta catena scarsamente assorbibili dall'intestino. Tali composti, non potendo essere assorbiti dalle cellule intestinali, vengono fermentati dalla flora batterica, prevalentemente a livello del colon, producendo gas quali il metano, l'idrogeno e l'anidride carbonica. Pertanto a un maggiore contenuto di FODMAPs nella dieta si associa una maggiore produzione di gas intestinali e, di conseguenza, una maggiore distensione delle pareti intestinali determinando, così, la spiacevole sensazione di gonfiore addominale ^{2,3}. Al contrario, diete a basso contenuto di FODMAPs si sono dimostrate molto efficaci nel ridurre la sensazione di "pancia gonfia" in un'alta percentuale di pazienti. Nella Tabella I sono elencati i principali alimenti utilizzati nella dieta mediterranea, classificati in base al contenuto di FODMAPs.

È opportuno sottolineare che i FODMAPs sono presenti in tutti gli alimenti, seppur in quantità differenti, e pertanto una completa eliminazione dalla dieta non è possibile e risulterebbe molto laboriosa. Per di più schemi dietetici eccessivamente restrittivi nella qualità e nella quantità degli alimenti utilizzati rischiano di essere dannosi in quanto non adeguati da un punto di vista nutrizionale. Quindi, per non incorrere in questo rischio, un regime alimentare a basso contenuto di FODMAPs andrebbe adottato previo consulto con uno specialista in dietologia e per una durata complessiva non superiore alle 6-8 settimane, al termine delle quali andrebbe valutata la risposta clinica del paziente ⁴ (Fig. 2). D'altra parte, ai pazienti che soffrono di gonfiore addominale di tipo funzionale, si può consigliare di combinare i vari alimenti in modo da evitare un apporto eccessivo di FODMAPs all'interno dello stesso pasto oppure, ad esempio di ridurre, ma non eliminare, il consumo di prodotti caseari, pasta, pane o

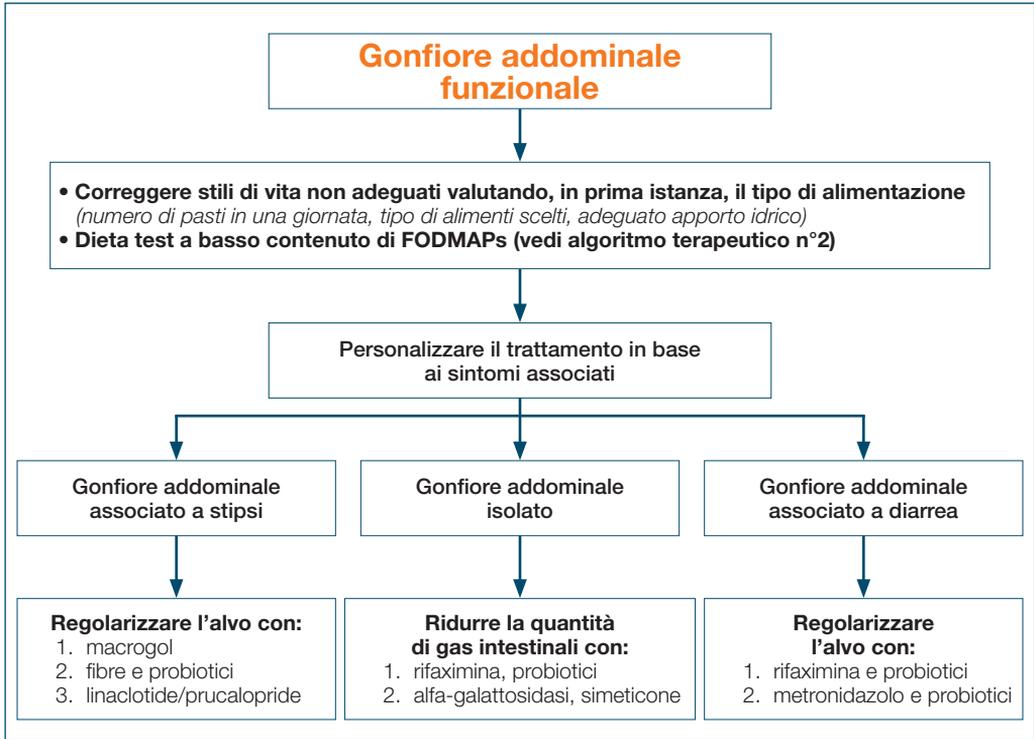
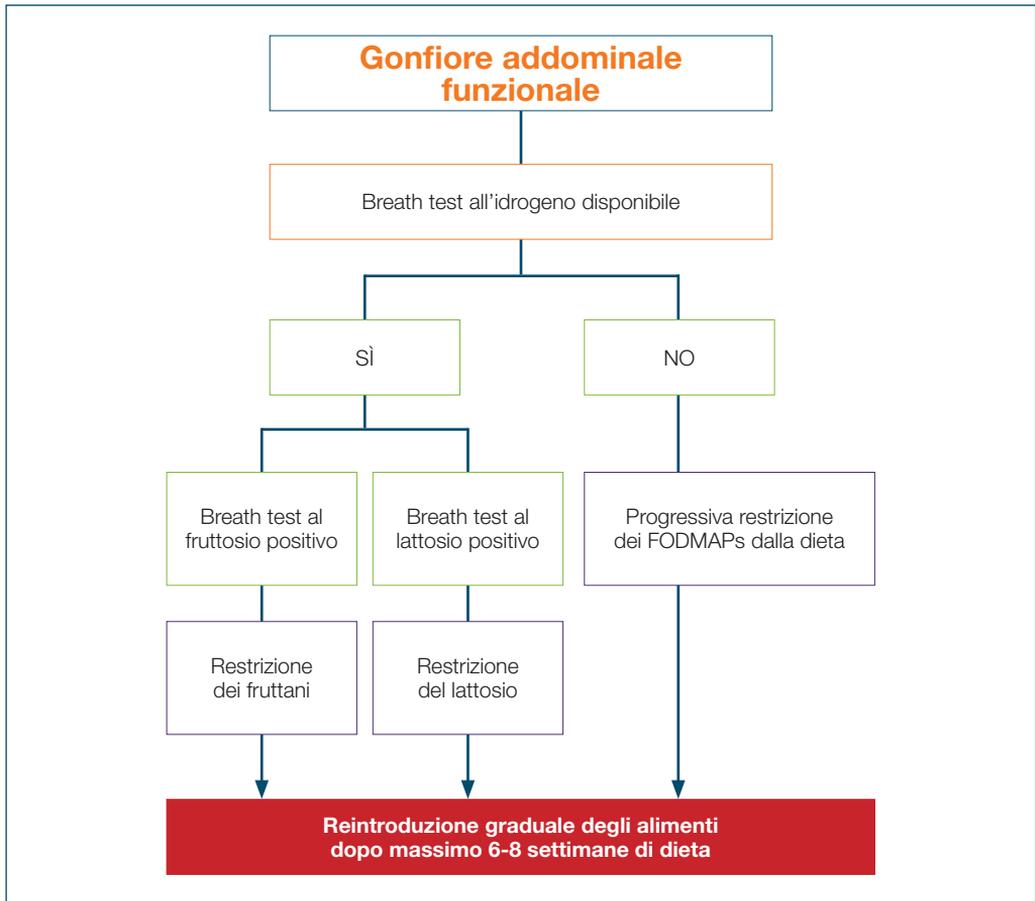


FIGURA 1.

Il trattamento del gonfiore addominale di natura funzionale richiede dapprima una correzione dello stile di vita (eventualmente adottando una dieta a basso contenuto di FODMAPs secondo le modalità descritte nell'algoritmo 2). Successivamente, in base alla sintomatologia riferita dal paziente, deve essere valutata la terapia più efficace, considerando che la regolarizzazione dell'alvo gioca un ruolo fondamentale nel miglioramento del gonfiore addominale.

TABELLA I. Contenuto di FODMAPs nelle diverse categorie alimentari.		
Categoria	Alimenti a basso contenuto di FODMAPs	Alimenti ad alto contenuto di FODMAPs
Frutta	Arance, fragole, melone cantalupo, limone, lime, frutti di bosco, banana, ananas, avocado	Tutti gli altri frutti non inseriti nel gruppo a basso contenuto di FODMAP, qualsiasi frutta candita o sciropata
Verdura	Piselli, carote, spinaci, lattuga, peperoni verdi, zucchine, cetriolo, rapa, verza, barbabietola, radicchio	Cipolle, aglio, cavoli (tutte le varianti), broccoli (tutte le varianti), carciofi, asparagi, funghi, porri, pomodori, peperoni rossi, scalogno, legumi
Cereali e derivati	Riso (tutte le varietà), avena, quinoa, patate, focchi d'avena	Frumento e i suoi derivati (pasta, pane, cous cous, dolci, ecc.), tutti gli alimenti contenenti glutine
Prodotti caseari	Formaggi secchi (ad esempio cheddar, parmigiano, formaggio svizzero), latte o prodotti caseari delattosati	Latte vaccino, latte di soia, burro, yogurt, creme, ricotta e formaggi freschi
Carne e derivati	Tutte le carni (bianche o rosse) non processate, uovo, pesce	Tutte le carni lavorate o arricchite da marinature e spezie

**FIGURA 2.**

Le restrizioni dietetiche nel gonfiore addominale vanno valutate sulla base dei risultati ottenuti ai diversi tipi di breath test e sulla base della risposta clinica del paziente. Dopo un periodo di restrizione dietetica non superiore alle 6-8 settimane è necessario procedere a una graduale reintroduzione di tutti gli alimenti.

dolciumi che notoriamente incrementano il meteorismo intestinale.

Allo stesso modo, altri accorgimenti alimentari possono essere utili nei pazienti che riferiscono eccessivo gonfiore addominale, come ad esempio ridurre il consumo di bevande carbonate, in particolar modo quelle zuccherate, o non eccedere nel consumo di fibre per regolarizzare il transito intestinale, abitudine molto frequente nei soggetti che soffrono di stipsi. Infatti, alcuni tipi di fibre, essendo ricche in FODMAPs, ad esempio la crusca di frumento, possono peggiorare il gonfiore, pur migliorando la frequenza delle

evacuazioni e, pertanto, andrebbero preferite fibre scarsamente fermentabili come lo psillium, l'ispaghula o la metilcellulosa.

Esercizio fisico

La vita sedentaria riduce il transito intestinale, impedendo una corretta clearance dei gas intestinali. Diversi studi hanno dimostrato che, soprattutto in associazione a una corretta dieta, l'attività fisica migliora il gonfiore intestinale. Non è necessario fare eccessivi sforzi fisici, l'attività fisica di lieve intensità, come passeggiare o fare jogging, purché fatta con costanza può rivelarsi di grande aiuto nel ridurre tale disturbo.

Farmaci

Rifaximina

La rifaximina è un antibiotico scarsamente assorbito a livello intestinale che si è dimostrato molto efficace nel trattamento del gonfiore addominale, sia nei casi in cui tale sintomo si presenti in modo isolato, o qualora esso sia associato alla IBS in tutte le sue varianti (stiptica, diarroica o alterna) o a una sovraccrescita batterica spontanea (SIBO) ⁵. Il successo terapeutico di questo farmaco è da ricondurre all'ottimo profilo di sicurezza che rende gli eventi avversi un'evenienza molto rara, ma anche, ai bassi tassi di resistenza batterica nei confronti di questa molecola. Tale farmaco, visto il basso tasso di assorbimento, non influenza l'utilizzo di altri farmaci. La dose consigliata, attualmente, è di 400 mg due volte al giorno per una durata complessiva del trattamento di 7-10 giorni, generalmente associata o seguita da una terapia con probiotici (vedi oltre). In questo modo è possibile ridurre la quota microbica, riducendo la fermentazione, e favorire lo sviluppo di una microbiota intestinale più equilibrata (Tab. II).

Metronidazolo

Il metronidazolo è un antibiotico particolarmente efficace su batteri anaerobi, specie gram negativi, e sui protozoi e rientra tra gli antibiotici che possono essere utilizzati nel trattamento del gonfiore addominale, specie nelle forme di

intestino irritabile che riferiscono gonfiore addominale non responsivo a precedenti terapie con rifaximina, e nella sindrome da overgrowth batterico. A differenza della rifaximina, questo antibiotico, assorbito a livello gastro-intestinale, può presentare effetti collaterali, ma soprattutto può influenzare in modo rilevante il metabolismo di altri farmaci, dal momento che modifica l'attività del citocromo P450. Pertanto, prima di prescrivere il metronidazolo, andrebbe attentamente valutata l'anamnesi farmacologica, così da evitare possibili interazioni pericolose (ad esempio con warfarin, antiepilettici, procinetici, antidepressivi).

Probiotici

L'utilità dei probiotici nel trattamento del gonfiore addominale, o di tutti i disturbi funzionali che possono manifestarsi con un quadro clinico comprendente il gonfiore addominale, è fortemente dibattuta in quanto i dati scientifici a disposizione, sebbene mostrino un miglioramento sintomatologico associato all'assunzione di questi prodotti, sono ottenuti da studi clinici su piccoli campioni di pazienti e, in alcuni casi, di scarsa qualità. Inoltre, la grande eterogeneità dei ceppi batterici utilizzati e commercializzati, le numerose formulazioni disponibili e la possibilità di utilizzare prodotti contenenti un singolo o numerosi ceppi batterici contribuiscono a creare confusione in merito alla reale efficacia di questi "farmaci" nella pratica clinica ⁶. Diversi probiotici appartenenti al gruppo

TABELLA II.

Principali studi clinici che hanno validato l'efficacia della rifaximina nella gestione dell'IBS, variante diarroica.

Autore studio	Dosaggio utilizzato	Numero pazienti	Risultato	p value
Pimentel et al.	550 mg t.d.s. per 14 giorni	623 IBS	Miglioramento di tutti i sintomi nelle 4 settimane post trattamento nel 45% dei pazienti	0,01
Sharara et al.	400 mg b.d. per 10 giorni	70 IBS	Miglioramento dei sintomi globali nel 40% dei pazienti	0,04
Pimentel et al.	400 mg t.d.s. per 10 giorni	87 IBS	Miglioramento dei sintomi nel 36% dei pazienti	0,02
Lembo et al.	550 mg b.d. per 14 giorni	380 IBS variante diarroica	Miglioramento della diarrea e del gonfiore addominale nel 50% dei pazienti	0,02

dei Bifidobatteri e al gruppo dei Lattobacilli si sono dimostrati capaci di ridurre lo score sintomatologico nei pazienti affetti da IBS, migliorando la severità sia del dolore sia del gonfiore addominale ⁷⁻¹⁰.

Farmaci per la stipsi

Fibre

La supplementazione della dieta con fibre è alla base del trattamento del paziente con stipsi, dal momento che queste sostanze, scarsamente assorbite a livello del piccolo intestino, trattenendo acqua, hanno la doppia funzione di aumentare la massa fecale e di ammorbidire le feci. Le fibre vengono classicamente distinte in solubili e insolubili, in base al potere igroscopico oppure, in relazione alla capacità di essere fermentate dalla flora microbica intestinale, in altamente, mediamente o non fermentabili. Nel trattamento della stipsi, e in particolar modo se associata a gonfiore addominale, andrebbero favorite le fibre non fermentabili, allo scopo di non aumentare i gas intestinali, preferendo, inoltre, il tipo solubile (psyllium) al tipo insolubile (metilcellulosa) per la maggiore capacità di trattenere acqua delle fibre solubili. Sulla base delle tabelle LARN, che indicano l'introito medio raccomandato per tutti i principi nutritivi, viene consigliato, nell'adulto, un consumo di fibre tra i 25 e i 30 g al giorno.

Lassativi

Il gonfiore addominale è un sintomo frequentemente riportato dai pazienti che soffrono di IBS, variante stiptica, e in questi soggetti il miglioramento dell'alvo e della frequenza evacuativa è l'obiettivo primario da raggiungere. Una delle terapie di prima linea, in questi casi, è rappresentata dall'utilizzo di lassativi preferibilmente osmotici non fermentanti (macrogol) che, trattenendo acqua all'interno dell'intestino, ammorbidiscono le feci e facilitano il transito intestinale, senza esser metabolizzati o fermentati dalla flora microbica, come accade nel caso del lattulosio. Un'ampia letteratura scientifica supporta l'utilizzo del macrogol nel trattamento della stipsi, in quanto l'assunzione di questo farmaco si associa a un netto miglioramento della frequenza evacuativa, della consistenza delle feci e di tutti i sintomi gastro-intestinali associati

alla stipsi. Inoltre, è un prodotto molto sicuro, in quanto non sono riportati effetti collaterali significativi anche in pazienti con numerose comorbidità, ed è considerato, pertanto, trattamento di prima linea nella stipsi ¹¹.

Linacotide e prucalopride

La linacotide e la prucalopride sono due farmaci recentemente commercializzati e trovano indicazione esclusivamente nel trattamento della stipsi funzionale non responsiva a trattamenti di prima linea con lassativi. Sebbene con meccanismi di azione differenti, entrambe le molecole agiscono aumentando la secrezione di liquidi a livello intestinale e stimolando la motilità gastro-intestinale. Come per i lassativi, anche in questo caso, il razionale per l'utilizzo di questi farmaci non è il trattamento del gonfiore addominale di per sé, bensì la stipsi e, indirettamente, l'eccessivo meteorismo intestinale.

Antispastici

La distensione indotta dal meteorismo può determinare un aumento delle contrazioni della parete intestinale o spasmi, causando dolore. L'utilizzo di antispastici (triidrossibenzene, mebeverina, otilonio bromuro, ecc.), ossia farmaci che riducono le contrazioni della muscolatura, è utile in caso di dolore addominale. Tuttavia l'uso cronico di questi dispositivi può determinare il peggioramento del gonfiore addominale, dovuto alla riduzione della motilità e, quindi, del transito intestinale. A differenza di altri antispastici, la trimebutina sembra avere un minor effetto sulla motilità intestinale globale, riducendo il rischio di accumulo di gas intestinali. Per tali ragioni, questi farmaci possono essere utilizzati "al bisogno" in caso di dolore ma, da soli, non rappresentano una corretta terapia per il gonfiore addominale.

Antidepressivi

Le linee guida internazionali prevedono l'utilizzo degli antidepressivi, in particolare gli inibitori del re-uptake della serotonina e i triciclici, per la IBS, ma non sono disponibili dati in merito all'utilizzo per il gonfiore addominale. Pertanto, l'utilizzo di questi farmaci esclusivamente per quest'ultimo sintomo, allo stato attuale, non trova alcuna indicazione e va sconsigliato.

Medicina complementare e alternativa

Simeticone, carbone attivo e α -galattosidasi

L'assunzione di sostanze capaci di ridurre la quantità di gas intestinale, come il simeticone o il carbone attivo, è molto comune e frequentemente auto-prescritta da parte del paziente, tuttavia le evidenze scientifiche che supportano l'efficacia di tali farmaci sono scarse e contrastanti. Alcuni pazienti, nella pratica clinica, riferiscono un miglioramento del gonfiore addominale in seguito all'assunzione di formulazioni contenenti entrambi questi prodotti, tuttavia come già indicato in precedenza, non esistono studi scientifici qualitativamente validi che giustifichino l'utilizzo di tali prodotti. L'alfa-galattosidasi è un enzima ad attività simil-amilasica, capace di degradare gli oligosaccaridi non digeribili, che verrebbero altrimenti metabolizzati dalla flora microbica intestinale con la produzione di gas. L'utilizzo di questo prodotto è in grado di ridurre la quantità di gas intestinale, riducendo l'intensità del gonfiore addominale. Alcuni studi in cui veniva praticato breath test all'idrogeno, in corso di terapia con alfa-galattosidasi o placebo, hanno evidenziato una riduzione significativa dell'idrogeno espirato, e quindi indirettamente della fermentazione batterica, nei pazienti che ricevevano l'alfa-galattosidasi. Pertanto, l'utilizzo di questo prodotto può essere consigliato nel paziente che lamenta gonfiore addominale, laddove un'attenta anamnesi clinica sia stata praticata per valutare l'eventuale presenza di sintomi associati ¹².

Ipnoterapia

L'ipnoterapia ha mostrato discreta efficacia nel ridurre il gonfiore addominale nei pazienti con IBS, ciò probabilmente è legato a una normalizzazione della sensibilità viscerale. Questo tipo di approccio terapeutico, essendo supportato da una letteratura scientifica piuttosto limitata, potrebbe essere utilizzato nei pazienti in cui le

convenzionali terapie non hanno ottenuto un risultato soddisfacente.

Fitoterapia

Numerose formulazioni a base di erbe medicinali sono disponibili per il trattamento dei disturbi funzionali dell'apparato gastro-intestinale, tuttavia anche in questo caso, i dati scientifici disponibili relativamente all'utilizzo di queste sostanze sono scarsi e contrastanti. Estratti della melissa officinalis, della menta piperita o della fumaria officinalis sembrerebbero capaci di migliorare il dolore e il gonfiore addominale, ottenendo risultati anche a lungo termine. Al contrario la curcuma e l'aloè vera non sembrano dare sostanziale beneficio nel trattamento di questi sintomi. È opportuno sottolineare che, pur essendo presenti normalmente in natura, alcune di queste sostanze rappresentano dei veri e propri farmaci e non sono privi di effetti collaterali, pertanto il loro utilizzo, in particolare modo in pazienti con comorbidità o che assumono altri farmaci, deve essere preso in considerazione previo consulto medico.

Agopuntura

L'utilizzo dell'agopuntura nelle patologie funzionali gastrointestinali si basa sulla capacità di questa tecnica di influenzare le vie di comunicazione tra l'intestino e il cervello, riducendo le sensazioni di fastidio e di dolore associate al gonfiore. Sebbene sia una tecnica attualmente molto diffusa, l'efficacia di tale procedura è ancora oggetto di studio. Alcuni studi hanno dimostrato l'utilità dell'agopuntura, specialmente nei pazienti affetti da IBS, con un'azione volta alla riduzione del dolore addominale e alla regolarizzazione dell'alvo, piuttosto che alla diminuzione del gonfiore.

Esercizi di respirazione

Nei pazienti che soffrono di IBS e che lamentano gonfiore addominale è frequentemente descritta una dissinergia addomino-toracica ¹³, pertanto in questi casi si possono consigliare esercizi di respirazione per ripristinare la corretta coordinazione tra diaframma e parete addominale.

KEY MESSAGE

- Prima di qualsiasi terapia farmacologica, è importante correggere stili di vita non adeguati, ponendo particolare attenzione al tipo di alimentazione; le diete di eliminazione devono essere adottate per un periodo non superiore alle 6-8 settimane, a causa dei potenziali rischi di malnutrizione di questo tipo di regimi alimentari
- La rifaximina è il trattamento più efficace per il gonfiore addominale in quanto, modulando la proliferazione della flora microbica, è in grado di agire sul principale meccanismo responsabile della produzione di gas intestinale
- Nella condizione di coesistenza di stipsi il macrogol, lassativo inerte, rappresenta la terapia di prima scelta in associazione a un modesto incremento della quota di fibre solubili non fermentabili nella dieta
- Tra le terapie alternative l'alfa-galattosidasi rappresenta una possibile scelta, mentre il simeticone e il carbone attivo, pur presentando alcuni vantaggi nella pratica clinica, non hanno ricevuto un'adeguata validazione scientifica

Bibliografia

- Sullivan SN. *Functional abdominal bloating*. J Clin Gastroenterol 1994;19:23-7.
- Gibson PR, Shepherd SJ. *Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: the FODMAPs approach*. J Gastroenterol Hepatol 2010;25:252-8.
- De Roest RH, Dobbs BR, Chapman BA, et al. *The low FODMAPs diet improves gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: a prospective study*. Int J Clin Pract 2013;67:895-903.
- Muir JG, Gibson PR. *The low FODMAPs diet for treatment of irritable bowel syndrome and other gastrointestinal disorders*. Gastroenterol Hepatol 2013;9:450-2.
- Sharara AI, Aoun E, Abdul-Baki H, et al. *A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence*. Am J Gastroenterol 2006;101:326-33.
- Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. *Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis*. Am J Gastroenterol 2014;109:1547-61.
- Clarke G, Cryan JF, Dinan TG, et al. *Review article: probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome – Focus on lactic acid bacteria*. Aliment Pharmacol Ther 2012;35:403-13.
- Agrawal A, Houghton LA, Morris J, et al. *Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing Bifidobacterium lactis DN-173-010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation*. Aliment Pharmacol Ther 2009;29:104-14.
- Ringel Y, Ringel-Kulka T, Maier D, et al. *Clinical trial: probiotic bacteria Lactobacillus acidophilus NCFM and Bifidobacterium lactis Bi-07 versus placebo for the symptoms of bloating in patients with functional bowel disorders – a double-blind study*. J Clin Gastroenterol 2011;45:518-25.
- Kim HJ, Vazquez Roque MI, Camilleri M, et al. *A randomized controlled trial of a probiotic combination VSL#3 and placebo in irritable bowel syndrome with bloating*. Aliment Pharmacol Ther 2005;17:687-96.
- Chapman RW, Stanghellini V, Geraint M, et al. *Randomized clinical trial: Macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome*. Am J Gastroenterol 2013;108:1508-15.
- Hillilä M, Färkkilä MA, Sipponenab T, et al. *Does oral α -galactosidase relieve irritable bowel symptoms?* Scand J Gastroenterol 2016;51:16-21.
- Barba E, Burri E, Accarino A, et al. *Abdominothoracic mechanisms of functional abdominal distension and correction by biofeedback*. Gastroenterology 2015;148:732-9.

Finito di stampare nel mese di Aprile 2016
presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore Srl
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa
Telefono 050 313011 • Telefax 050 3130300
www.pacinimedicina.it



Con il contributo non condizionante di Alfa Wassermann S.p.A.
Alfa Wassermann fa parte del gruppo Alfasigma

ALFA WASSERMANN

