



A. Giannone

RIASSUNTO

La Sindrome del colon irritabile (*Irritable Bowel Syndrome*, IBS) raggruppa sintomi intestinali cronici polimorfi definibili genericamente come "disturbo della funzione intestinale caratterizzato da dolore addominale in relazione a cambiamenti dell'alvo". Tale quadro appartiene al gruppo dei disordini funzionali gastrointestinali; spesso risulta altamente impattante sulla qualità di vita dei pazienti. A volte, anche per mancanza di alternative terapeutiche, tale quadro finisce per risultare invalidante per i pazienti che ne sono affetti. Ad oggi l'IBS non è riconosciuta come una vera e propria patologia, ma è considerata un disordine funzionale caratterizzato da una serie di sintomi differenti. Le cause non sono note ma sembrano differire a livello individuale, andando in parte a spiegare il grande polimorfismo dei quadri clinici. Una diagnosi accurata e la corretta interpretazione del quadro clinico consentono di selezionare trattamenti che mirano specificamente alla causa di tali sintomi. Ad oggi vi sono molteplici ipotesi patogenetiche correlate ai vari fenotipi di tale quadro sindromico che integrano e smentiscono contemporaneamente l'eziopatogenesi psicosomatica ritenuta prevalente. In questo articolo ci si è focalizzati sul trattamento e sulla valutazione dell'efficacia di quelli che clinicamente si presentano come quadri compatibili con una patogenesi da *overgrowth* batterico (*Small Intestinal Bacterial Overgrowth*, SIBO) o riconducibili alla *Leaky Gut Syndrome*.

Dal punto di vista della diagnostica quella dell'IBS è primariamente una diagnosi di esclusione, e ciò porta inevitabilmente ad un percorso con tempistiche lunghe. Tale impiego di tempo nel *setting* della Medicina Generale si accompagna a tempi lunghi per l'individuazione di una terapia efficace, che però può impiegare farmaci sintomatici e non volti alla risoluzione del problema di base. Da qui nasce la necessità d'individuare un protocollo rapido ed efficace, ma allo stesso tempo attento ai principi eziopatogenetici partendo dalla Regola delle 3R.

– In questo articolo sono stati esaminati i casi clinici di 4 pazienti seguiti presso un ambulatorio di Medicina Generale nell'ultimo anno. Il reclutamento è stato effettuato durante la pratica clinica quotidiana seguendo i criteri diagnostici di esclusione di altri quadri e successivamente inquadrati come IBS secondo i Criteri di Roma IV. Durante questo periodo tutti hanno assunto Enterogel®; a tutti è stato somministrato in seguito un ciclo di fermenti lattici. Sulla base dell'inquadramento clinico e della *compliance* dei singoli pazienti è stato somministrato un regime alimentare più idoneo, basandosi sulle evidenze delle diete a basso contenuto di FODMAP. Al principio e al termine di tali cicli ad ogni paziente è stato sottoposto il Questionario GSRS-IBS score, utilizzato per la sua semplicità e riproducibilità.

PAROLE CHIAVE

IBS, GSRS-IBS SCORE, LEAKY GUT SYNDROME, SIBO, ENTEROGEL®, COLOSTRONONI, VSL#3®

TRATTAMENTO RAGIONATO DELLA SINDROME DEL COLON IRRITABILE

REASONED TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

INTRODUZIONE

La Sindrome del colon irritabile (IBS = *Irritable Bowel Syndrome*) raggruppa un insieme di segni e sintomi intestinali cronici polimorfi.

Tale quadro sindromico viene genericamente identificato come un disordine gastrointestinale funzionale con sin-

tomi che includono il dolore addominale associato a modificazioni della consistenza delle feci e/o della frequenza dell'alvo.

– Questa condizione, secondo le stime aggiornate al 2020, colpisce tra il 5 ed il 10% degli individui altrimenti sani almeno una volta nella vita; nella maggio-

SUMMARY: Irritable Bowel Syndrome (IBS) is a set of polymorphic chronic intestinal symptoms generically defined as "disturbance of intestinal function characterized by abdominal pain in relation to changes in the bowel habits". This clinical setting belongs to the group of functional gastrointestinal disorders but often results highly impacting on the quality of life of patients. Sometimes, even for lack of therapeutic alternatives, it may end up invalidating patients who are affected by it. To date, IBS is not recognized as a real pathology, but is considered as a functional disorder characterized by a series of different symptoms. Nowadays the causes are not known but seem to differ individually, which in part explains the important polymorphism of the clinical pictures. Accurate diagnosis and correct interpretation of the clinical picture allow the selection of treatments that specifically target the cause of such symptoms. There are many pathogenetic hypotheses related to the various phenotypes of this syndromic framework that simultaneously integrate and disprove the etiopathogenesis, hitherto considered in prevalence psychosomatic. In this paper the focus is on the treatment and evaluation of the efficacy of those that clinically present themselves as compatible with a bacterial overgrowth pathogenesis (SIBO) or somehow traceable linked to Leaky Gut Syndrome.

From a diagnostic point of view, IBS is primarily a diagnosis of exclusion, and this inevitably leads to long timeframes. Such time-consumption in the general practice setting is accompanied by a long time needed to find an effective therapy, which, however, may employ symptomatic drugs and not solving the underlying problem. Hence the need to identify a rapid protocol that is effective but at the same time attentive to the etiopathogenetic principles, starting with the 3R Rule.

– In this paper we analyse the clinical cases of 4 patients treated at a general practice clinic over the last year. The enrollment was carried out during the daily clinical practice following the diagnostic criteria for exclusion of other pictures and subsequently classified as IBS according to Rome IV criteria. During this period all patients were administered Enterogel®; patients were then given a course of milk enzymes. Based on the clinical picture and compliance of the individuals, it was administered a diet more suited to their condition based on the evidence of low FODMAP diets.

At the beginning and at the end of these cycles, each patient was given the GSRS-IBS score questionnaire used for its simplicity and reproducibility.

KEY WORDS: IBS, GSRS-IBS SCORE, LEAKY GUT SYNDROME, SIBO, ENTEROGEL®, COLOSTRONONI, VSL#3®

TAB. 1

Alterazioni anatomiche	Alterazioni del metabolismo	Patologie infiammatorie	Neoplasie	Intolleranze	Altre condizioni acute/subacute
Stenosi, Dolicocolon, Stenosi dell'intestino corto, <i>Outlet obstruction</i>	Ipo- e iper-tiroidismo, Diabete mellito	Morbo di Crohn, Rettocolite ulcerosa, Colite microscopica, Coliti indifferenziate	K colon retto, Carcinoidi, Neoplasie epatiche	Glutine, lattosio	Pseudo-ostruzione, Patologie intestinali motorie

ranza dei casi la IBS segue un decorso *relapsing-remitting* (1).

La prevalenza risulta essere superiore nel genere femminile, circa il doppio, e maggiore nei soggetti di età inferiore a 45 anni (2).

– La IBS può essere a propria volta classificata in sottogruppi: IBS-D, forme con alvo a prevalenza diarroico; IBS-C, forme con alvo a prevalenza stitico; IBS-M, alvo misto con 25% delle evacuazioni che presentano feci non formate e 25% che presentano feci dure/caprine; IBS-A,

a prevalente sintomo doloroso senza caratterizzazione dell'alvo (3).

Ad oggi l'IBS viene definita come disordine funzionale; con tale definizione si fa riferimento ad un comportamento anormale del Tratto gastrointestinale senza evidenza di un danno legato ad una malattia (4).

– Partendo dalla valutazione dei fattori di rischio di tale Sindrome si può già valutare come questa ipotesi, alla luce delle conoscenze ad oggi acquisite, risulti piuttosto riduttiva.

Tra i fattori di rischio noti, infatti, vi sono infezioni gastrointestinali acute, Sindromi gastrointestinali post-infettive (5), prolungato o reiterato uso di antibiotici (6), giovane età, stati febbrili prolungati e patologie inerenti la sfera psichica, come ansia e depressione (7).

– È opportuno sottolineare come stress, traumi ed abusi psicologici risultino frequentemente associati con lo sviluppo di questa Sindrome, pur non essendone causa diretta (8); ne favorirebbero semplicemente lo scatenamento in individui predisposti (9).

Alcuni A.A. ritengono che le Sindromi ansioso-depressive non siano considerabili come *trigger* dell'IBS ma che piuttosto contribuiscano al peggioramento della qualità di vita e della percezione dei sintomi (10).

Queste evidenze rimodulano il ruolo patogenetico, originariamente supposto negli anni '90 (11), dell'Asse intestino-cervello, spostando il *focus* di tale Asse dalla semplice influenza sulla motilità ad un ruolo più articolato.

– Ad oggi alcune delle ipotesi più accreditate riguardano la patogenesi legata alle infezioni e conseguente **disregolazione del microbiota (SIBO)** (12) e al sovvertimento della normale architettura della mucosa (*Leaky Gut Syndrome*, in particolare) (13).

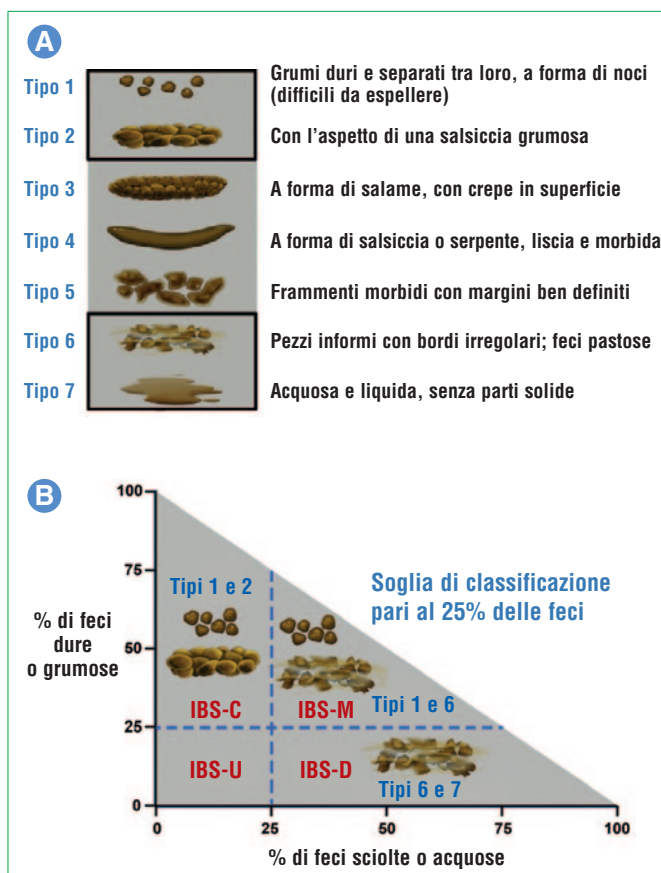
Nello specifico, la SIBO è un'alterazione qualitativa e quantitativa della flora del piccolo intestino caratterizzata da un'iperproliferazione con prevalenza dei ceppi anaerobi causata da fattori endogeni, come l'alterato funzionamento

FIG. 1

Bristol stool scale e relativa validità per la diagnostica e tipologia IBS secondo i Criteri di Roma IV (da valutare in un giorno con almeno un'evacuazione anomala).

Fonte:
<https://theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/>

– Tradotta e modificata.



dei meccanismi di difesa, ed esogeni, come i fattori ambientali e alimentari.

– Tale iperproliferazione si accompagna ad aumento del numero dei linfociti intraepiteliali, alla base del meccanismo di infiammazione della parete, e dei mastociti, cellule infiammatorie in grado (tramite la liberazione di vari mediatori) di determinare un'ipersensibilità viscerale.

È necessario indicare come in questo articolo non si farà specifico riferimento alle ipotesi patogenetiche relative a miceti e protozoi.

Questa condizione di iperproliferazione, associata alla patogenesi non solo dell'IBS ma anche del Morbo celiaco, è favorente lo sviluppo della *Leaky Gut Syndrome* (13,14).

– Quest'ultima è caratterizzata da una aumentata permeabilità causata dall'alterazione strutturale delle *tight junctions* e sembra riconducibile all'elevata concentrazione di citochine proinfiammatorie.

Come evidenziato da studi su modelli animali, tale alterazione causa un passaggio di tossine, citochine e mediatori proinfiammatori nel Circolo sistemico e l'attivazione a livello locoregionale delle cellule stellate, responsabili dell'innescio del processo di fibrosi (15).

– Tale meccanismo, tuttavia, sembra mutualmente legato all'iperattivazione vagale causata dallo stress e dagli stati psicologici di cui si è suddetto (16).

Tale mutua influenza ha portato ad osservare che la condizione di infiammazione cronica che si determina sembra poter essere alla base di condizioni psicologiche e psichiatriche [GAPS (*Gut and Psychology Syndrome*)] (17), individuando – così – il **nuovo ruolo** dell'Asse intestino-cervello e rivoluzionando, parzialmente, quella che tradizionalmente veniva considerata la patogenesi dell'IBS.

È doveroso infine citare per completezza, pur non esaminandole in dettaglio, altre ipotesi patogenetiche che coinvol-

gono il deficit di Vit. D, soprattutto per il suo ruolo di immunomodulazione (18), stimoli ormonali come ad esempio quelli svolti dalla colecistochinina e da altri neuropeptidi sul transito (19) ed alcuni studi riguardanti il gene SCN5A che presenta mutazioni in alcuni individui affetti da IBS-C.

– Dal punto di vista clinico, una volta presi in considerazione tutti i quadri definiti come organici (TAB. 1) e focalizzandosi soprattutto sull'eventuale insorgenza di sintomi d'allarme, è lecito porre il sospetto di IBS.

Tale diagnosi si avvale dei criteri stabiliti da una Commissione internazionale per definire la Diagnosi dei disordini funzionali gastrointestinali redatti nel 2016 e noti come "Criteri di Roma IV" (20).

Tali criteri racchiudono una serie di *item* da valutare sul periodo degli ultimi 3 mesi con insorgenza dei sintomi almeno nei 6 mesi precedenti la diagnosi. La condizione necessaria è la presenza di dolore addominale ricorrente, in media, almeno 1 giorno/settimana negli ultimi 3 mesi, associato a due o più dei seguenti criteri:

- relativo alla defecazione
- associato a un cambiamento nella frequenza delle feci
- associato a un cambiamento di forma/aspetto delle feci (FIG. 1) (21).

Attualmente la Medicina convenzionale pone come alternativa terapeutica alla IBS le modificazioni dello stile di vita, con particolare attenzione all'alimentazione, con la riduzione dell'*intake* di fibre e di alcune categorie di nutrienti che in seguito verranno trattate in maggiore dettaglio.

Sul fronte delle terapie farmacologiche si ricorre generalmente agli ansiolitici, antidepressivi e antispastici (22); in un numero minore di casi, agli antistaminici, che hanno evidenziato un buon controllo della sintomatologia (23).

Risultati promettenti sono stati ottenuti anche con la Rifaximina, che ha mo-

Dolorabilità alla palpazione dei quadranti addominali superiori	75%
Dolorabilità alla palpazione dei quadranti addominali inferiori	100%
Timpanismo diffuso	75%
Aumento dei borborigmi	100%

TAB. 2

strato, soprattutto negli individui con un quadro correlabile alla SIBO, risultati sovrapponibili agli antibiotici sistemici (24).

– Anche nel campo dell'Omeopatia e dell'Omotossicologia, come in quello della Fitoterapia, sono stati sperimentati vari medicinali con alterne fortune.

Sono noti da tempo gli effetti benefici dell'olio essenziale di menta piperita nella SIBO (13, 25), come gli effetti che hanno sui sintomi **Cuprum-Heel, Arnica-Heel Complex, Pulsatilla compositum** ed **Echinacea compositum S.**

Alcuni organoterapici e nosodi in basse diluizioni portano ulteriori benefici anche a lungo termine.

Sono stati anche riportati risultati promettenti per terapie più strutturate, che seguono un approccio di *Bioregulatory Systems Medicine*, come quello proposto da Primo (12) (approccio strutturato basato su una terapia drenante abbinata a medicinali pre- e probiotici ed a citochine *low dose*).

Tali proposte terapeutiche nella pratica quotidiana dello studio di Medicina Generale non sempre portano a risultati apprezzabili; per l'impazienza e l'ineadeguata *compliance* mostrata dai pazienti, finiscono per non offrire i risultati sperati, generando frustrazione e ulteriori malesseri nei pazienti affetti da tale problematica.

Pertanto, partendo dai presupposti fisiopatologici trattati in precedenza, e focalizzandoci in particolare sui presupposti della SIBO e della *Leaky Gut Syndrome*, è stato scelto un protocollo di trattamento semplice, ragionato ed integrato per i pazienti presi in esame.

I risultati ottenuti sono stati incoraggian-

ti; oltre ad una riduzione dell'intensità dei sintomi, i pazienti stessi, sperimentata l'efficacia del trattamento proposto,

saranno propensi alla ripetizione di cicli di tale trattamento per l'eventuale controllo della sintomatologia riacutizzata.

TAB. 3

1. Hai avuto fastidio legato a dolori addominali?

- Nessun fastidio
- Scarso fastidio
- Fastidio lieve
- Fastidio moderato
- Fastidio moderato/severo
- Fastidio severo
- Fastidio molto severo

2. Hai avuto fastidio o dolore addominale alleviato da un'evacuazione?

- Nessun fastidio
- Scarso fastidio
- Fastidio lieve
- Fastidio moderato
- Fastidio moderato/severo
- Fastidio severo
- Fastidio molto severo

3. Hai avuto fastidio legato ad una sensazione di gonfiore?

- Nessun fastidio
- Scarso fastidio
- Fastidio lieve
- Fastidio moderato
- Fastidio moderato/severo
- Fastidio severo
- Fastidio molto severo

4. Hai avuto fastidio legato a flatulenza?

- Nessun fastidio
- Scarso fastidio
- Fastidio lieve
- Fastidio moderato
- Fastidio moderato/severo
- Fastidio severo
- Fastidio molto severo

5. Hai avuto fastidio legato a costipazione/problemi nello svuotamento dell'intestino?

- Nessun fastidio
- Scarso fastidio
- Fastidio lieve
- Fastidio moderato
- Fastidio moderato/severo
- Fastidio severo
- Fastidio molto severo

6. Hai avuto fastidio legato a diarrea (frequenti movimenti intestinali)?

- Nessun fastidio
- Scarso fastidio
- Fastidio lieve
- Fastidio moderato
- Fastidio moderato/severo
- Fastidio severo
- Fastidio molto severo

7. Hai avuto fastidio legato alla perdita/diminuzione dei movimenti intestinali?

- Nessun fastidio
- Scarso fastidio
- Fastidio lieve
- Fastidio moderato

- Fastidio moderato/severo
- Fastidio severo
- Fastidio molto severo

8. Hai avuto fastidio legato a feci dure?

- Nessun fastidio
- Scarso fastidio
- Fastidio lieve
- Fastidio moderato
- Fastidio moderato/severo
- Fastidio severo
- Fastidio molto severo

9. Hai avuto fastidio legato a necessità di un'evacuazione urgente?

- Nessun fastidio
- Scarso fastidio
- Fastidio lieve
- Fastidio moderato
- Fastidio moderato/severo
- Fastidio severo
- Fastidio molto severo

10. Hai avuto fastidio legato alla sensazione di incompleto svuotamento dopo un'evacuazione?

- Nessun fastidio
- Scarso fastidio
- Fastidio lieve
- Fastidio moderato
- Fastidio moderato/severo
- Fastidio severo
- Fastidio molto severo

11. Hai avuto fastidio legato a sensazione di ripienezza poco dopo aver cominciato un pasto?

- Nessun fastidio
- Scarso fastidio
- Fastidio lieve
- Fastidio moderato
- Fastidio moderato/severo
- Fastidio severo
- Fastidio molto severo

12. Hai avuto fastidio legato a sensazione di ripienezza anche parecchio tempo dopo aver terminato un pasto?

- Nessun fastidio
- Scarso fastidio
- Fastidio lieve
- Fastidio moderato
- Fastidio moderato/severo
- Fastidio severo
- Fastidio molto severo

13. Hai avuto fastidio legato a gonfiore addominale?

- Nessun fastidio
- Scarso fastidio
- Fastidio lieve
- Fastidio moderato
- Fastidio moderato/severo
- Fastidio severo
- Fastidio molto severo

SCOPO DELLO STUDIO

Scopo di questo studio, pur prendendo in esame una popolazione ristretta, è quello di individuare un protocollo di semplice comprensione ed applicazione, con costi contenuti, da applicare nella pratica quotidiana della Medicina Generale. Tale protocollo è stato ragionato partendo dai presupposti fisiopatologici trattati in precedenza, in particolare sui presupposti della SIBO e della *Leaky Gut Syndrome*.

– Il protocollo proposto è simile a quello proposto da Brici (25), condividendone l'assunto base della Regola delle 3R.

– Tale protocollo è stato integrato con le raccomandazioni alimentari relative alle evidenze sulla dieta **low FODMAP**. La necessità di una tale proposta nasce dalla limitata efficacia, in particolar modo temporale, e dalla mancanza di rimedi eziologici di semplice applicazione nella pratica quotidiana dello studio di Medicina Generale.

Tali problematiche sono da correlare anche all'impazienza e all'inadeguata *compliance* mostrata dai pazienti, finendo per generare frustrazione e ulteriori disagi.

MATERIALI E METODI

La popolazione considerata si compone di **4 pazienti** (2 M; 2 F) di età compresa tra 25 e 67 anni.

– I pazienti sono stati selezionati durante la pratica quotidiana del personale ambulatorio di Medicina Generale; nei 12 mesi precedenti il reclutamento tutti avevano eseguito una colonscopia con biopsie che avevano evidenziato risultati variabili sotto il profilo istologico; in nessun caso era stata acclarata la diagnosi di IBS o di Celiachia, né erano stati evidenziati altri quadri patologici.

In 2 pazienti era stato riscontrato un modesto infiltrato linfocitario senza evidenza di lesioni anatomopatologiche specifiche.

– Prima del reclutamento, tutti i pazienti avevano effettuato una visita gastroenterologica che aveva evidenziato un quadro compatibile con IBS; tale diagnosi veniva ulteriormente avvalorata dall'aderenza ai Criteri di Roma IV.

Ad ulteriore completamento del percorso, ad ogni paziente veniva prescritta una serie di esami per escludere ogni altra diagnosi di patologie organiche; ciascun paziente veniva sottoposto ad esame obiettivo che evidenziava quanto mostrato in **TAB. 2**.

A tutti i pazienti è stato sottoposto, prima dell'inizio del trattamento e ad una settimana dal suo termine, il Questionario GSRS-IBS *score* in una forma adattata allo scopo per una migliore comprensione del reale quadro clinico e della relativa intensità dei sintomi accusati (**TAB. 3**).

Il Questionario, scelto sulla base della buona riproducibilità, comprensione e somministrazione [come sottolineato anche dalla *Rome Foundation* (20)], prevede **13 item** di autovalutazione con un punteggio da **1 a 7** (1 = nessun fastidio, 7 = fastidio molto severo).

Il *range* totale di punteggio va da 0 a 78;

– i punteggi **0-20** individuano quadri sintomatici di minima o lieve entità; i punteggi **21-39** identificano quadri di entità moderata; i punteggi **40-78** identificano quadri di entità severa.

– Questo strumento di valutazione consente anche la suddivisione in 5 sottoscale valutative delle classi di sintomi; in questa sede il suo uso è limitato all'uso di generico *score* qualitativo.

• A tutti i pazienti sono stati somministrati **Enterogel®** e **VSL#3®**.

– Il protocollo base prevedeva una mono-somministrazione mattutina, dopo la colazione, di Enterogel® x 7 gg; successivamente a 3 dei pazienti veniva prescritto un ciclo di 15 gg con 1 bustina di fermenti lattici VSL#3® (Alfasigma) da assumersi al mattino a digiuno.

Solo ad uno dei 4 pazienti, selezionato sulla base della sua presentazione clinica, veniva somministrato **Colostroni**

sempre al termine del ciclo di Enterogel®; il paziente proseguiva per 7 gg prima di intraprendere, anche in questo caso, un ciclo di fermenti lattici.

Due dei pazienti si sono dimostrati complianti all'eliminazione, per quanto possibile, degli alimenti ad alto contenuto di FODMAP dalle loro diete.

ENTEROSGEL®

Enterogel® è un idrogel inerte di Silicio, composto per il 70% da polimetilsilossano poliidratato (PMSPI) e per il 30% da acqua purificata; opera un *washout* selettivo, rimuovendo dal lume intestinale le tossine prima che attraversino la mucosa. Il suo ruolo principale è quello detossificante; secondo il dosaggio viene utilizzato anche nel trattamento della Diarrea acuta.

– Enterogel® è stato scelto poiché la sua azione enteroadsorbente preserva l'integrità della mucosa, avendo dimostrato anche capacità rigenerative di quest'ultima grazie ad una serie di meccanismi; riduce il sovraccarico tossinico e antigenico.

Tale azione è consentita dalla struttura idrofobica e porosa che consente al gel di non aderire né di penetrare la mucosa e di rimuovere selettivamente le molecole di dimensioni intermedie, preservando i nutrienti essenziali.

Nel corso degli anni Enterogel® è stato oggetto di numerosi studi con *target* differenti che ne hanno dimostrato l'efficacia e la versatilità, rendendolo un prodotto di largo e sicuro uso in Gastroenterologia.

VSL#3®

VSL#3® è un integratore alimentare a base di fermenti lattici il cui uso è stato al centro di vari studi IBS ed IBD e pubblicazioni che ne hanno dimostrato l'efficacia in diversi contesti; è composto da 8 ceppi di microrganismi vivi appartenenti a 3 generi: 4 Lattobacilli, 3 Bifidobatteri e 1 Streptococco.

È importante citare in questa sede co-

TAB. 4

Paziente	Score GSRS-IBS	Sottogruppo
1	50	IBS-M
2	19	IBS-D
3	41	IBS-M
4	18	IBS-M

me, secondo alcuni studi recenti, oltre ai noti effetti positivi sul controllo delle riacutizzazioni delle IBD e delle recidive post-chirurgiche, in particolare della Rettocolite ulcerosa, tale probiotico possa ridurre la permeabilità intestinale e migliorare gli *outcome* sintomatici di pazienti IBD e con Diarrea cronica.

COLOSTRONONI

L’impiego di questo integratore è stato limitato ad uno solo dei pazienti trattati. La scelta è stata dettata sulla base del quadro clinico del paziente (vedi oltre).

– In questa sede si sottolinea come tale integratore sia completo, soprattutto per il gran numero di substrati che lo compongono.

Anche in questo caso si tratta di un integratore conosciuto e già ampiamente utilizzato con ottimi risultati.

LA DIETA LOW FODMAP

Con l’acronimo FODMAP (*Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols*) si indicano oligo-saccaridi, disaccaridi, monosaccaridi e polioli fermentabili, zuccheri che non vengono completamente digeriti e che, a livello del colon, favoriscono i processi fermentativi dei batteri con produzione di gas.

– Inoltre, durante il processo digestivo, favoriscono il richiamo di acqua nel lume intestinale; queste caratteristiche rendono i cibi ricchi di tali composti

peggiorativi della sintomatologia gastrointestinale, in particolare per i sintomi gonfiore e diarrea.

- La dieta a basso contenuto di FODMAP (*low FODMAP*) ha dimostrato efficacia nel contenimento dei sintomi di una grande varietà di patologie gastrointestinali, comprese IBS e IBD.

Tale dieta non produce risultati soddisfacenti in tutti i pazienti; molto dipende dalla qualità degli alimenti assunti, indipendentemente dal loro contenuto in FODMAP.

Tuttavia, cibi scarsamente lavorati e non raffinati presentano mediamente contenuti più bassi di tali composti.

– La corretta e diffusa interpretazione delle evidenze sui FODMAP prevede l’esclusione e il reinserimento dei singoli alimenti ad alto contenuto al fine dell’individuazione dei cibi che maggiormente sono associati a peggioramenti. In questo contesto, tuttavia, soprattutto per ragioni di *compliance*, si è scelto di sfruttare le evidenze e le conoscenze a riguardo come indirizzo della modificazione dello stile di vita, verificandone a posteriori l’aderenza; solo 2 dei 4 pazienti trattati ha effettivamente seguito le raccomandazioni in merito.

TAB. 5

QUESITO	nessun fastidio	fastidio scarso	fastidio lieve	fastidio moderato	fastidio moderato/severo	fastidio severo	fastidio molto severo
1	0%	0%	0%	0%	50%	50%	0%
2	50%	0%	0%	0%	25%	25%	0%
3	0%	0%	0%	0%	25%	50%	25%
4	0%	75%	0%	0%	0%	0%	25%
5	50%	0%	0%	50%	0%	0%	0%
6	50%	25%	0%	0%	25%	0%	0%
7	25%	50%	0%	0%	25%	0%	0%
8	50%	25%	0%	0%	0%	0%	25%
9	50%	0%	0%	0%	0%	50%	0%
10	50%	0%	0%	25%	0%	0%	25%
11	50%	50%	0%	0%	0%	0%	0%
12	25%	75%	0%	0%	0%	0%	0%
13	0%	0%	0%	0%	25%	0%	75%

RISULTATI

Alla presa in carico i pazienti presentavano quadri clinici variabili per intensità, secondo GSRS-IBS, e come fenotipi (TAB. 4).

– I pazienti sono stati inseriti in ordine cronologico di osservazione.
Al Pz. n. 2 è stato aggiunto Colostrononi al protocollo standardizzato (Enterosgel® e VSL#3®).
Questo paziente, nonostante uno score GSRS-IBS che lo classificava come quadro di lieve entità, lamentava una netta preminenza dei sintomi gonfiore e diarrea, riferendo la presenza di feci scarsamente formate ad ogni evacuazione. Solo i Pz. n. 1 e n. 4 sono stati aderenti a tale raccomandazione.
I dettagli delle percentuali dei singoli quesiti dei 13 *item* sono esposti in TAB. 5. La TAB. 5 mostra come, nella ristretta popolazione considerata, i quesiti con lo score percentualmente più alto fossero i quesiti 1, 3, 9 e 13.
Tali quesiti erano inerenti al dolore addominale, al gonfiore percepito o oggettivo, ed all’urgenza di evacuazione, nonostante il 75% dei pazienti li riferisse nell’ultimo trimestre (IBS-M).

Paziente	Score GSRS-IBS	Sottogruppo
1	21	IBS-M
2	10	IBS-D
3	23	IBS-M
4	12	IBS-M

TAB. 6

Ad una settimana dal termine del trattamento a tutti i pazienti è stato nuovamente somministrato il Questionario. I risultati sono esposti in TAB. 6.

L’aderenza al trattamento proposto è stata del 100%; nessuno dei pazienti ha evidenziato difficoltà di comprensione del protocollo suggerito, né effetti collaterali di rilievo in nessuna delle fasi della terapia.
A tutti i pazienti è stata proposta, unitamente alla terapia, un’alimentazione improntata alla restrizione degli alimenti ad alto contenuto di FODMAP come intervento coadiuvante per lo stile di vita. Solo i Pz. n. 1 e n. 3 sono stati aderenti a tale raccomandazione.
Come si può rilevare dalla TAB. 7, anche in questo caso gli *item* con punteggio più alto sono i medesimi.

Il **decremento percentuale** del GSRS-IBS score dopo l’applicazione del protocollo terapeutico è stato del **48,5%**. Il decremento maggiore (**58%**) è stato ottenuto dal Pz. n. 1, che aveva abbinate la dieta al protocollo; quello minore (**33,3%**) è quello del Pz. n. 4 che aveva applicato il solo protocollo terapeutico.

Tutti i pazienti seguiti a lungo termine hanno evidenziato una stabilità dei sintomi per i 30 gg successivi alla sospensione della terapia.
– Invariabilmente, dopo periodi diversi, hanno presentato nuovi episodi sintomatologici.
I due pazienti che hanno seguito il suggerimento relativo all’integrazione della terapia con le attenzioni alimentari han-

TAB. 7

QUESITO	nessun fastidio	fastidio scarso	fastidio lieve	fastidio moderato	fastidio moderato/severo	fastidio severo	fastidio molto severo
1	0%	25%	0%	75%	0%	0%	0%
2	50%	50%	0%	0%	0%	0%	0%
3	25%	25%	0%	50%	0%	0%	0%
4	25%	75%	0%	0%	0%	0%	0%
5	50%	25%	0%	25%	0%	0%	0%
6	50%	0%	0%	50%	0%	0%	0%
7	50%	50%	0%	0%	0%	0%	0%
8	50%	50%	0%	0%	0%	0%	0%
9	25%	0%	0%	50%	25%	0%	0%
10	25%	50%	0%	25%	0%	0%	0%
11	25%	75%	0%	0%	0%	0%	0%
12	50%	50%	0%	0%	0%	0%	0%
13	25%	0%	25%	25%	25%	0%	0%

no presentato i nuovi episodi rispettivamente dopo 4 e 6 mesi.

DISCUSSIONE

Alla luce dei risultati ottenuti si può asserire che il protocollo terapeutico proposto, anche tenendo conto delle variazioni legate a stile di vita e personalizzazioni terapeutiche nei singoli pazienti, evidenzia efficacia nella riduzione dei sintomi di poco inferiore al 50%.

È utile notare, inoltre, che tale terapia, contrariamente alla grande maggioranza delle proposte utilizzate normalmente in questi casi, fornisce una riduzione dell'entità dei sintomi IBS di maggiore durata.

– Questa osservazione porta tale protocollo a poter essere considerato non tanto come terapia sintomatica, quanto – piuttosto – come terapia di fondo.

Si sottolinea come quanto emerso sia perfettamente in linea con le evidenze disponibili in letteratura, soprattutto alla luce dell'efficacia del pre-trattamento con Enterogel® e della ricolonizzazione con un probiotico supportato da solide evidenze di letteratura.

Utile – inoltre – evidenziare come anche l'aderenza ad un corretto stile alimentare si dimostri un valore aggiunto nella riduzione del sintomo e nel mantenimento a lungo termine di tale risultato.

– Sulla base di quanto emerso, tale proposta sembra effettivamente utile a fornire un'alternativa valida nella pratica della Medicina Generale per il suo buon effetto, per la riproducibilità e la buona aderenza dimostrata.

Nonostante il numero dei casi qui presentati sia ristretto, questi rappresentano sicuramente un promettente punto di partenza per ulteriori sviluppi. ■

Bibliografia

- Grundmann O. & Yoon S.L. – Irritable bowel syndrome: epidemiology, diagnosis and treatment: an update for health-care practitioners. *J Gastroenterol Hepatol.* **2010** Apr; 25(4):691-9.
- Coordinamento Nazionale Docenti Universitari di Gastroenterologia. **2007-2009**.
- National Institute for Diabetes and Digestive Kidney Diseases – Definition and Facts for Irritable Bowel Syndrome; Feb **2015**.
- Enck P. et Al. – Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* **2016** Mar 24;2: 16014.
- Shanahan F. & Quigley E.M. – Manipulation of the microbiota for treatment of IBS and IBD-challenges and controversies. *Gastroenterology.* **2014** May; 146(6):1554-63.
- Thabane M. et Al. – Systematic review and meta-analysis: The incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* **2007** Aug 15; 26(4):535-44.
- Barreau F. et Al. – New insights in the etiology and pathophysiology of irritable bowel syndrome: contribution of neonatal stress models. *Pediatr Res.* **2007** Sep; 62(3):240-5.
- Li J. et Al. – Rifaximin for Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Medicine (Baltimore).* **2016** Jan; 95(4):e2534.
- Quigley E.M. et Al. – World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Irritable Bowel Syndrome. A Global Perspective Update September **2015**.
- Fukudo S. et Al. – Brain-gut response to stress and cholinergic stimulation in irritable bowel syndrome. A preliminary study. *J Clin Gastroenterol.* **1993** Sep;17(2):133-41.
- Chen B. et Al. – Prevalence and predictors of small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology.* **2018** May 14; 53(7):807-818.
- Primo M.L. – Conversazioni tra batteri ed ospite. *Terapia biologica della SIBO.* *La Med. Biol.*, **2011**/4; 3-11.
- Bischoff S.C. et Al. – Intestinal permeability - a new target for disease prevention and therapy. *BMC Gastroenterol.* **2014** Nov 18; 14:189.
- Odenwald M.A. et Al. – Intestinal Permeability Defects: Is It Time to Treat? *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* **2013** Sep;11(9):1075-83.
- Kennedy P.J. et Al. – Irritable bowel syndrome: a microbiome-gut-brain axis disorder? *World J Gastroenterol.* **2014** Oct 21;20(39):14105-25.
- Fiorito A. – Nutrizione e benessere. *La Med. Biol.* **2016**/2; 67-69.
- Williams C.E. et Al. – Vitamin D status in irritable bowel syndrome and the impact of supplementation on symptoms: what do we know and what do we need to know? *Eur J Clin Nutr.* **2018** Oct;72(10):1358-1363.
- Lozzi A. – Colonpatie funzionali. *La Med. Biol. Suppl.* al n° 2/**1996**; 37-39.
- Beyder A. & Farrugia G. – Ion channelopathies in functional GI disorders. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* **2016** Oct 1;311(4): G581-G586.
- AA.VV. – Rome Criteria IV Appendix A: Rome IV Diagnostic Criteria for FGIDs, Gen **2016**.
- Ruepert L. et Al. – Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* **2011** Aug 10;2011(8):CD003460.
- Wouters M.M. et Al. – The role of mast cells in functional GI disorders. *Gut.* **2016** Jan; 65(1):155-68.
- Ford A.C. et Al. – Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* **2018** Nov; 48(10):1044-1060.
- Wilkins T. et Al. – Diagnosis and management of IBS in adults. *Am Fam Physician.* **2012** Sep 1;86(5):419-26.
- Brici S. – Efficacia della terapia biologica nella gestione della Disbiosi intestinale. *La "Regola delle 3R". La Med. Biol.*, **2020**/3; 27-31.

N.d.R.

Le voci bibliografiche **12**, **16**, **18** e **25** sono consultabili in

www.medibio.it → **La Medicina Biologica**.

Riferimento bibliografico

GIANNONE A. – Trattamento ragionato della Sindrome del colon irritabile. *La Med. Biol.*, **2024**/3; 45-52.

autore

Dott. Andrea Giannone

– Medico Chirurgo

Via Ferrarese, 70

I – 40128 Bologna