

L'acido dello stomaco non è il nemico



Inibitori della Pompa Protonica (PPI):
Utilizzo appropriato, limiti, effetti collaterali,
possibili alternative



LIMITI E RISCHI



EFFETTI COLLATERALI



ALTERNATIVE E STRATEGIE INTEGRATE



Giovanni Chetta



Sommario

Introduzione	3
Cosa sono i PPI	3
Azione.....	3
Principali PPI	4
Quando sono realmente indicati e quando no	4
Problematiche/patologie	4
Quando spesso vengono prescritti inutilmente	5
Quali farmaci richiedono realmente l'associazione con un PPI?	5
Modalità di assunzione del PPI quando indicato	7
Quanto tempo dovrebbero essere utilizzati?	8
Il problema della sospensione.....	8
Effetti collaterali dell'uso prolungato.....	8
L'acido gastrico non è un nemico.....	12
Funzioni importanti	12
Una realtà complessa.....	13
Le principali cause del reflusso e del danno gastroesofageo	13
Con l'età è più frequente il problema opposto: l'ipocloridria	13
Alternative quando il PPI non è realmente indispensabile	14
Visione di insieme	14
Lo stress cronico: un importante fattore favorente	15
Sedentarietà e salute gastrointestinale	16
Peso corporeo e grasso viscerale (molto importante)	16
Fumo e alcol	17
Ritmo circadiano	17
L'importanza di un approccio integrato anche quando il PPI è indispensabile	17
La fisiologia non cambia in pochi giorni.....	19
Messaggi chiave.....	19
Riferimenti scientifici	20
L'Autore	22

Introduzione

Gli inibitori della pompa protonica (PPI, Proton Pump Inhibitors) rappresentano oggi i farmaci più prescritti al mondo per il trattamento delle patologie correlate all'acidità gastrica.

La loro efficacia nel ridurre la secrezione di acido cloridrico è elevata. Negli ultimi anni è emerso però con crescente chiarezza che l'impiego dei PPI può essere eccessivo, protratto oltre il necessario o privo di una reale indicazione clinica.

Le revisioni sistematiche indicano che una quota rilevante di pazienti assume PPI senza una precisa indicazione o prosegue la terapia per anni senza una rivalutazione periodica.

Il punto non è demonizzare questi farmaci: vanno usati quando servono, alla minima dose efficace e per il minor tempo possibile.

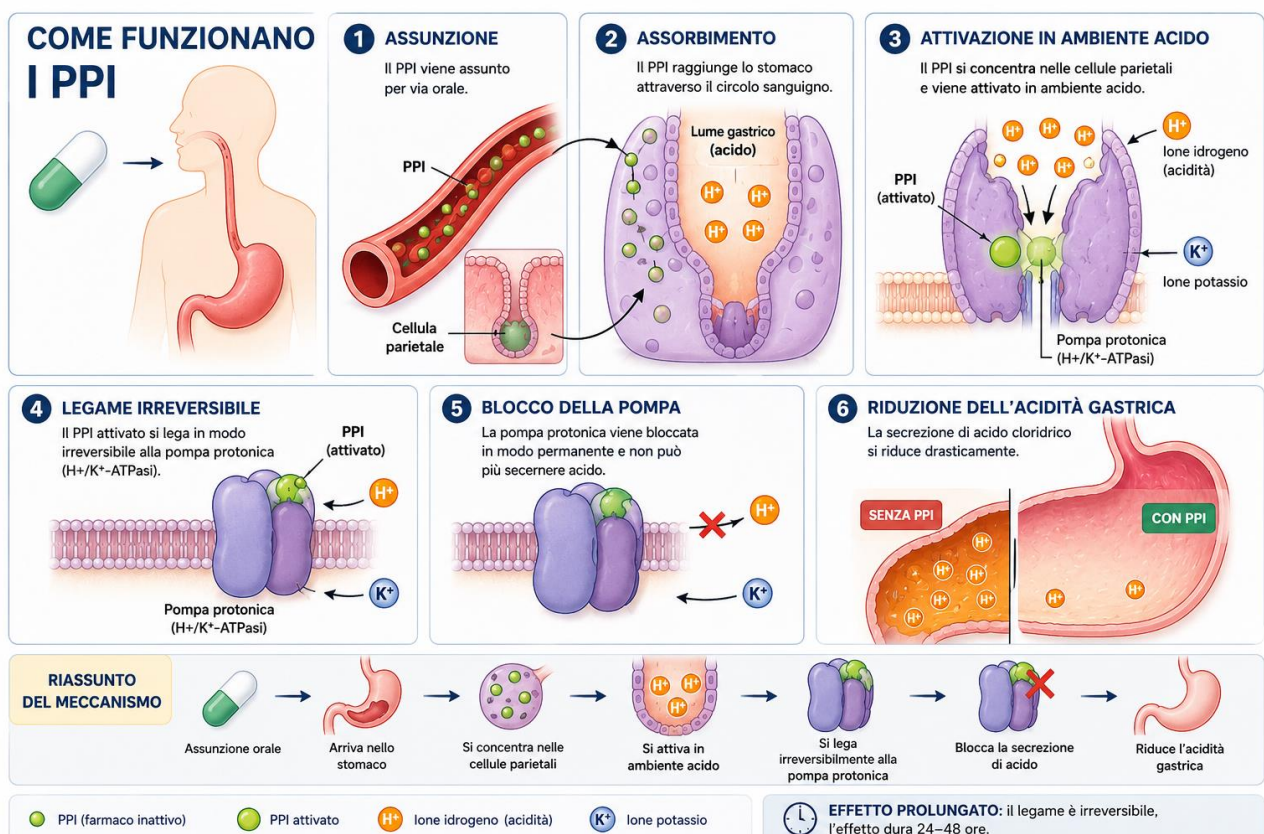
Cosa sono i PPI

Azione

I PPI bloccano in maniera irreversibile la pompa protonica ($H^+/K^+-ATPasi$) delle cellule parietali gastriche.

La produzione di acido gastrico può così ridursi fino al 90-98%.

L'effetto persiste per circa 24-48 ore nonostante l'emivita plasmatica sia molto breve.



Principali PPI

- Omeprazolo
- Pantoprazolo
- Esomeprazolo
- Lansoprazolo
- Dexlansoprazolo
- Rabeprazolo

Dal punto di vista clinico l'efficacia è sostanzialmente sovrapponibile.

Le differenze riguardano soprattutto metabolismo epatico, durata d'azione e interazioni farmacologiche.

Quando sono realmente indicati e quando no

Problematiche/patologie

Le principali linee guida internazionali indicano i PPI nelle situazioni riportate di seguito.

Indispensabili

- Ulcera gastrica
 - Ulcera duodenale
 - Emorragia digestiva da ulcera
 - Esofagite erosiva documentata endoscopicamente
 - Esofago di Barrett
 - Sindrome di Zollinger-Ellison
 - Profilassi delle ulcere nei soggetti ad alto rischio che assumono FANS o ASA (anziani, precedenti ulcere, terapia anticoagulante o corticosteroidica)
 - Terapia di eradicazione di *Helicobacter pylori*
-

Indicazioni relative

Possono essere utili ma richiedono una rivalutazione periodica in caso di:

- reflusso gastroesofageo sintomatico
- gastrite da ipersecrezione acida
- dispepsia funzionale selezionata

Quando spesso vengono prescritti inutilmente

Nella pratica clinica vengono spesso utilizzati per:

- semplice bruciore occasionale
- digestione lenta
- gonfiore addominale
- prevenzione "automatica" durante terapia antibiotica
- prevenzione senza fattori di rischio nei pazienti che assumono FANS
- reflusso lieve senza esofagite
- terapia cronica iniziata anni prima e mai rivalutata

Quando manca un'indicazione precisa, il rapporto rischio-beneficio tende a peggiorare con il protrarsi del trattamento.

Quali farmaci richiedono realmente l'associazione con un PPI?

Un errore frequente è associare automaticamente un PPI ad altri farmaci con l'idea di "proteggere lo stomaco". Le linee guida internazionali riservano invece la gastroprotezione ai pazienti con un concreto rischio di complicanze gastrointestinali.

Farmaci per i quali il PPI può essere indicato

Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)

I FANS costituiscono la principale indicazione farmacologica alla gastroprotezione.

L'associazione con un PPI è consigliata quando il trattamento con FANS è continuativo e il paziente presenta almeno uno dei seguenti fattori di rischio:

- età ≥ 65 anni;
- precedente ulcera gastrica o duodenale;
- precedente sanguinamento gastrointestinale;
- terapia concomitante con corticosteroidi;
- terapia anticoagulante;
- doppia terapia antiaggregante;
- utilizzo contemporaneo di più FANS;
- elevate dosi di FANS;
- gravi comorbidità.

Nei soggetti giovani, privi di fattori di rischio e trattati con FANS per pochi giorni, la gastroprotezione routinaria non è generalmente necessaria.

Acido acetilsalicilico (Aspirina)

L'aspirina a basse dosi non richiede di per sé l'associazione automatica con un PPI.

La gastroprotezione è indicata nei pazienti ad alto rischio gastrointestinale, soprattutto quando coesistono:

- età avanzata;
 - precedente ulcera;
 - sanguinamento digestivo;
 - contemporanea assunzione di FANS;
 - terapia corticosteroidea;
 - terapia anticoagulante.
-

Terapia anticoagulante

Warfarin e anticoagulanti orali diretti (DOAC) non danneggiano direttamente la mucosa gastrica.

Il rischio emorragico aumenta però se è già presente una lesione gastrica.

Il PPI è quindi raccomandato soltanto quando coesistono fattori di rischio gastrointestinali.

Doppia terapia antiaggregante

L'associazione di aspirina con un secondo antiaggregante, a esempio clopidogrel, ticagrelor o prasugrel, aumenta significativamente il rischio di sanguinamento digestivo.

In questi pazienti il PPI è generalmente raccomandato, soprattutto in presenza di ulteriori fattori di rischio.

Nei soggetti trattati con clopidogrel è preferibile utilizzare PPI con minori interazioni metaboliche, come pantoprazolo o rabeprazolo.

Corticosteroidi

A differenza di quanto si ritiene comunemente, i corticosteroidi assunti da soli determinano un modesto aumento del rischio ulcerativo.

Non è quindi indicata una gastroprotezione di routine.

Il PPI diventa raccomandabile se i corticosteroidi sono associati ai FANS oppure se il paziente ha una storia di ulcera peptica o altri importanti fattori di rischio.

Farmaci che generalmente **NON** richiedono gastroprotezione routinaria

Nella maggior parte dei pazienti non serve associare sistematicamente un PPI durante una terapia con:

- antibiotici;
- paracetamolo;
- statine;
- antipertensivi;
- antidiabetici;
- levotiroxina;
- antidepressivi (salvo particolari condizioni di rischio);
- integratori alimentari;
- vitamina D;
- ferro;
- vitamina B12.

La comparsa di disturbi gastrici va valutata clinicamente, evitando di ricorrere automaticamente a una soppressione cronica dell'acidità.

In conclusione

I FANS sono la categoria farmacologica per la quale la gastroprotezione con PPI è più spesso giustificata.

Per la maggior parte degli altri farmaci, il PPI **non va prescritto automaticamente** ma soltanto dopo aver valutato il rischio individuale di ulcera o sanguinamento digestivo. Le linee guida internazionali più recenti sostengono chiaramente questa distinzione.

Modalità di assunzione del PPI quando indicato

Per ottenere la massima efficacia, il PPI dovrebbe essere assunto:

- una volta al giorno;
- 30-60 minuti prima della colazione;
- preferibilmente a stomaco vuoto.

Quando sono necessarie due somministrazioni giornaliere, la seconda dose dovrebbe essere assunta 30-60 minuti prima della cena.

La durata della gastroprotezione dovrebbe coincidere con il periodo di reale esposizione al rischio. Quando il farmaco gastrolesivo viene sospeso o vengono meno i fattori di rischio, anche il PPI va rivalutato e, quando possibile, ridotto progressivamente fino alla sospensione.

Quanto tempo dovrebbero essere utilizzati?

Le principali linee guida suggeriscono:

Indicazione	Durata consigliata
Reflusso semplice	4-8 settimane
Esofagite	8 settimane
Ulcera	4-8 settimane
Eradicazione Helicobacter	10-14 giorni
Profilassi FANS	finché permane il rischio
Barrett	trattamento cronico

Il trattamento cronico va riservato ai pazienti con indicazioni precise.

La reale necessità della terapia andrebbe rivalutata ogni 6-12 mesi.

Il problema della sospensione

Dopo settimane o mesi di trattamento può comparire la cosiddetta ipersecrezione acida di rimbalzo (**Rebound Acid Hypersecretion**).

Una sospensione brusca può determinare una temporanea ipersecrezione acida, legata all'aumento compensatorio della gastrina.

Il ritorno dei sintomi può essere interpretato come prova che il farmaco sia indispensabile e portare il paziente a riprenderlo.

Nella maggior parte dei casi si tratta però di un fenomeno fisiologico transitorio.

È quindi preferibile una sospensione graduale.

Effetti collaterali dell'uso prolungato

La soppressione cronica dell'acidità gastrica può interferire con diversi processi fisiologici.

Apparato digerente

- digestione proteica meno efficiente
- ridotta attivazione della pepsina
- rallentata digestione gastrica
- maggiore fermentazione intestinale

- aumento del meteorismo
 - maggiore rischio di SIBO
 - alterazioni del microbiota
 - ipocloridria cronica.
-

Infezioni

L'acidità gastrica è una delle principali barriere difensive dell'organismo.

La sua riduzione può aumentare il rischio di:

- Clostridioides difficile
 - Salmonella
 - Campylobacter
 - infezioni enteriche
 - polmoniti da aspirazione (soprattutto anziani)
-

Apparato osseo

Gli studi osservazionali hanno rilevato un aumento del rischio di:

- osteoporosi
- fratture del femore
- fratture vertebrali
- fratture del polso

L'aumento del rischio emerge soprattutto oltre l'anno di utilizzo.

Rene

L'utilizzo prolungato è stato associato a un aumento del rischio di:

- nefrite interstiziale
- insufficienza renale cronica
- riduzione progressiva del filtrato glomerulare

L'associazione è documentata ma un rapporto causale diretto non è stato dimostrato in tutti i casi.

Sistema cardiovascolare

Alcuni studi hanno segnalato una possibile associazione con:

- disfunzione endoteliale
- ridotta biodisponibilità del monossido di azoto
- aumento del rischio cardiovascolare in specifiche popolazioni

Su questi aspetti le evidenze sono meno solide rispetto a quelle disponibili per altri effetti avversi.

Carenze nutrizionali

L'acidità gastrica favorisce l'assorbimento di diversi nutrienti essenziali.

L'uso cronico dei PPI può quindi favorire alcune carenze o riduzioni dell'assorbimento:

Vitamina B12

L'acido gastrico contribuisce a liberare la vitamina B12 dalle proteine alimentari.

Quando l'acidità si riduce, anche l'assorbimento può diminuire progressivamente.

Possibili conseguenze:

- anemia megaloblastica
 - neuropatie
 - deficit cognitivi
 - aumento dell'omocisteina
-

Ferro

L'acidità facilita la trasformazione del ferro ferrico in ferro ferroso, più facilmente assorbibile.

Il rischio di carenza è maggiore nei soggetti predisposti.

Magnesio

L'ipomagnesiemia è tra le alterazioni meglio documentate nell'uso prolungato dei PPI.

Può comparire dopo mesi o anni di trattamento.

Manifestazioni:

- crampi
 - aritmie
 - stanchezza
 - tetania
-

Calcio

L'assorbimento del calcio carbonato dipende dall'acidità gastrica.

Una riduzione prolungata dell'acidità può quindi contribuire alla perdita di massa ossea.

Zinco

Una minore acidità può ridurre anche l'assorbimento dello zinco.

Vitamina C

Un ambiente gastrico meno acido può ridurre la stabilità e l'assorbimento della vitamina C alimentare.

Proteine

Una minore attivazione della pepsina rende meno efficiente la digestione proteica, soprattutto nell'anziano.

Potassio

I PPI non riducono direttamente in modo significativo l'assorbimento intestinale del potassio. Un'ipomagnesiemia indotta da un uso prolungato può però favorire una riduzione del potassio nel sangue (ipokaliemia) e nelle cellule, perché il magnesio contribuisce al mantenimento del potassio intracellulare e ne limita la perdita renale.

Una riduzione del potassio può modificare il potenziale di membrana, con effetti sulla funzione neuromuscolare e cardiaca e sull'attività della pompa $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPasi}$. Ne può risentire anche l'efficienza metabolica cellulare.

L'acido gastrico non è un nemico

Funzioni importanti

L'acido cloridrico svolge funzioni fisiologiche essenziali.

Favorisce:

- digestione delle proteine
- assorbimento dei minerali
- assorbimento della vitamina B12
- sterilizzazione degli alimenti
- prevenzione della SIBO
- regolazione del microbiota
- stimolazione pancreatica e biliare

Sopprimerne la produzione senza una reale necessità significa interferire con una normale funzione fisiologica.

Una realtà complessa

Per anni bruciore gastrico e reflusso sono stati letti soprattutto come espressione di un semplice "eccesso di acido". La fisiopatologia attuale mostra un quadro molto più articolato.

L'acido cloridrico non è di per sé un elemento patologico: è una sostanza indispensabile, coinvolta nella digestione, nell'assorbimento dei nutrienti e nella difesa dalle infezioni.

Nella maggior parte delle patologie gastroesofagee il problema non è l'acido in sé ma l'alterazione dei meccanismi che ne impediscono la risalita verso sedi vulnerabili, come nell'ernia iatale, oppure la riduzione delle difese della mucosa gastroesofagea.

L'HCl è quindi spesso il mezzo attraverso cui si manifesta il danno, non la sua causa primaria.

Le principali cause del reflusso e del danno gastroesofageo

I principali meccanismi riconosciuti comprendono:

- insufficienza dello sfintere esofageo inferiore;
- ernia iatale;
- aumento della pressione addominale (sovrappeso, obesità, gravidanza);
- rallentato svuotamento gastrico;
- alterazioni della motilità gastroesofagea;
- pasti abbondanti o molto ricchi di grassi;
- consumo di alcol e fumo;
- alcuni farmaci che riducono il tono dello sfintere esofageo inferiore;
- alterazioni del microbiota intestinale e, in alcuni pazienti, sovracrescita batterica intestinale (SIBO);
- stress cronico e alterazioni neurovegetative, che possono modificare motilità e sensibilità viscerale.

Anche l'**ulcera peptica**, nella maggior parte dei casi, non nasce da una semplice iperproduzione di acido ma da uno squilibrio tra fattori aggressivi e fattori protettivi della mucosa. Le cause più comuni sono l'infezione da *Helicobacter pylori* e l'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Con l'età è più frequente il problema opposto: l'ipocloridria

Con l'avanzare dell'età la produzione di acido gastrico tende spesso a ridursi: un aspetto che viene considerato meno di quanto meriti.

L'**ipocloridria** può essere ulteriormente favorita da gastrite atrofica, infezione cronica da *Helicobacter pylori*, patologie autoimmuni (a esempio gastrite autoimmune) e **uso prolungato di PPI**.

Una ridotta acidità gastrica può avere diverse conseguenze:

- digestione meno efficiente, soprattutto delle proteine;
- ridotto assorbimento di vitamina B12, ferro, calcio, magnesio e zinco;
- maggiore rischio di disbiosi e SIBO;
- aumento della suscettibilità alle infezioni gastrointestinali;
- maggiore fermentazione intestinale con gonfiore e meteorismo;
- possibile peggioramento della sarcopenia nell'anziano per ridotta utilizzazione delle proteine alimentari.

Alcuni sintomi comunemente attribuiti a un "eccesso di acidità" (peso sullo stomaco, digestione lenta, eruttazioni e gonfiore post-prandiale) possono comparire anche in presenza di una ridotta produzione di acido gastrico.

Di conseguenza, **bruciore e reflusso non dimostrano automaticamente un'eccessiva secrezione acida** e non giustificano, da soli, una terapia prolungata con PPI.

Alternative quando il PPI non è realmente indispensabile

Visione di insieme

Non esiste un'alternativa unica: la scelta dipende dalla causa del disturbo.

Interventi sullo stile di vita

Nel lungo periodo questi interventi sono spesso decisivi.

Comprendono:

- riduzione del sovrappeso
 - evitare pasti abbondanti
 - non coricarsi entro 2-3 ore dopo cena
 - limitare alcol
 - sospendere il fumo
 - ridurre gli alimenti che il singolo soggetto identifica come scatenanti
 - rialzo della testata del letto nel reflusso notturno
-

Correzione delle cause

Molti pazienti presentano:

- ipocloridria anziché ipercloridria
- disbiosi intestinale
- SIBO
- rallentato svuotamento gastrico
- ernia iatale
- alterazioni diaframmatiche
- eccesso di pressione addominale
- obesità
- stress cronico

Se la causa di fondo resta presente, la semplice soppressione dell'acidità non risolve il problema.

Possibili supporti nutraceutici

La scelta va personalizzata sulla diagnosi.

Tra le sostanze con il maggiore supporto scientifico rientrano:

- alginati (formano una barriera meccanica contro il reflusso)
- zinco-carnosina
- mastice di Chios
- melatonina (in alcuni pazienti con reflusso)
- deglicirrinato di liquirizia (DGL)
- probiotici selezionati (nei pazienti con disbiosi)
- fibre solubili quando indicate
- glutamina (in specifici contesti di aumentata permeabilità intestinale)

Queste strategie possono ridurre i sintomi e, in alcuni casi, agire anche sulla problematica di fondo attraverso il riequilibrio del "terreno biologico". Non sostituiscono però i PPI quando esiste una chiara indicazione clinica.

Lo stress cronico: un importante fattore favorente

Lo stress cronico non è di per sé una causa diretta di reflusso gastroesofageo o ulcera peptica. Può però favorire o aggravare queste condizioni attraverso diversi meccanismi fisiologici.

Tra i principali meccanismi coinvolti rientrano:

- alterazione del sistema nervoso autonomo, con predominanza simpatica;
- riduzione della motilità gastrica e rallentato svuotamento dello stomaco;
- aumento della sensibilità viscerale, con maggiore percezione del bruciore e del dolore;
- alterazione della barriera mucosale gastrica e intestinale;
- modificazioni del microbiota intestinale;
- peggioramento delle abitudini alimentari (pasti rapidi, irregolari, eccesso di caffè, alcol o alimenti ultraprocesati);
- aumento della tensione diaframmatica e addominale, che può favorire il reflusso.

La gestione dello stress va quindi considerata parte integrante della prevenzione e del trattamento delle patologie gastroesofagee.

Sedentarietà e salute gastrointestinale

La sedentarietà può contribuire al mantenimento dei disturbi digestivi.

Una regolare attività fisica favorisce:

- una migliore motilità gastrointestinale;
- uno svuotamento gastrico più fisiologico;
- il mantenimento del peso corporeo;
- una riduzione della pressione addominale;
- un migliore controllo metabolico;
- una riduzione dello stato infiammatorio cronico di basso grado;
- una migliore regolazione del sistema nervoso autonomo.

L'inattività fisica si associa spesso a sovrappeso, adiposità viscerale e rallentamento della motilità digestiva. Queste condizioni possono aumentare il rischio di reflusso gastroesofageo e favorire nel tempo il ricorso ai PPI.

L'attività fisica andrebbe svolta preferibilmente lontano dai pasti principali. Gli esercizi intensi immediatamente dopo aver mangiato possono temporaneamente favorire il reflusso. Quando necessario, un programma personalizzato di Exercise Physiology costruito sulle specifiche condizioni fisiologiche rappresenta la scelta più appropriata.

Peso corporeo e grasso viscerale (molto importante)

L'obesità viscerale aumenta la pressione intra-addominale e può favorire reflusso, ernia iatale e infiammazione sistemica.

Dopo il fumo è probabilmente uno dei fattori modificabili di maggiore rilievo.

Fumo e alcol

Entrambi:

- riducono il tono dello sfintere esofageo inferiore;
 - aumentano il reflusso;
 - rallentano la guarigione della mucosa;
 - favoriscono l'infiammazione.
-

Ritmo circadiano

Il ritmo circadiano è pienamente coerente con l'impostazione del metodo LYL.

Ritmo circadiano e salute gastrointestinale

Anche lo stomaco segue un ritmo circadiano: secrezione acida, produzione di muco protettivo, motilità gastrica e funzione digestiva variano durante la giornata.

Abitudini come:

- cene molto tardive;
- pasti notturni;
- turni di lavoro;
- sonno insufficiente;
- jet lag sociale;

Queste abitudini possono alterare i ritmi fisiologici e favorire reflusso gastroesofageo, rallentato svuotamento gastrico e altri disturbi digestivi.

Regolarità del sonno e dei pasti costituiscono quindi importanti strumenti di prevenzione.

L'importanza di un approccio integrato anche quando il PPI è indispensabile

Quando esiste una reale indicazione clinica (a esempio ulcera peptica, esofagite erosiva severa, esofago di Barrett o profilassi nei soggetti ad alto rischio), il PPI è una terapia efficace e spesso indispensabile. In questi casi non va sospeso arbitrariamente.

La necessità del farmaco non esclude però un lavoro parallelo sulle cause e sui fattori modificabili.

Nutrizione, stile di vita e nutraceutici sostenuti da evidenze scientifiche possono affiancare la terapia farmacologica con diversi obiettivi:

- ridurre i sintomi e migliorare la qualità di vita;
- favorire la guarigione della mucosa gastroesofagea;
- correggere o limitare le carenze nutrizionali associate all'uso prolungato dei PPI;
- preservare il microbiota intestinale e ridurre il rischio di disbiosi;
- intervenire sui fattori favorenti, a esempio sovrappeso, alimentazione inappropriata, alterazioni del ritmo dei pasti, fumo, abuso di alcol, stress cronico, rallentato svuotamento gastrico o ernia iatale;
- favorire, quando clinicamente possibile e sotto controllo medico, una riduzione della dose e/o della durata della terapia farmacologica.



La fisiologia non cambia in pochi giorni

Le patologie gastroesofagee derivano spesso da alterazioni funzionali che si instaurano lentamente nel corso degli anni.

Alimentazione inadeguata, sovrappeso, sedentarietà, stress cronico, fumo, abuso di alcol, alterazioni del microbiota e disturbi della motilità digestiva possono nel tempo compromettere l'equilibrio fisiologico dell'apparato digerente.

Quando i sintomi diventano importanti, il PPI può essere il trattamento più efficace per controllare rapidamente l'acidità e favorire la guarigione della mucosa. Se però non si interviene anche sulle cause che hanno contribuito alla comparsa della malattia, il rischio di recidiva dopo la sospensione resta elevato.

Nella maggior parte dei casi il PPI va quindi considerato **uno strumento terapeutico, non la soluzione definitiva del problema.**

Messaggi chiave

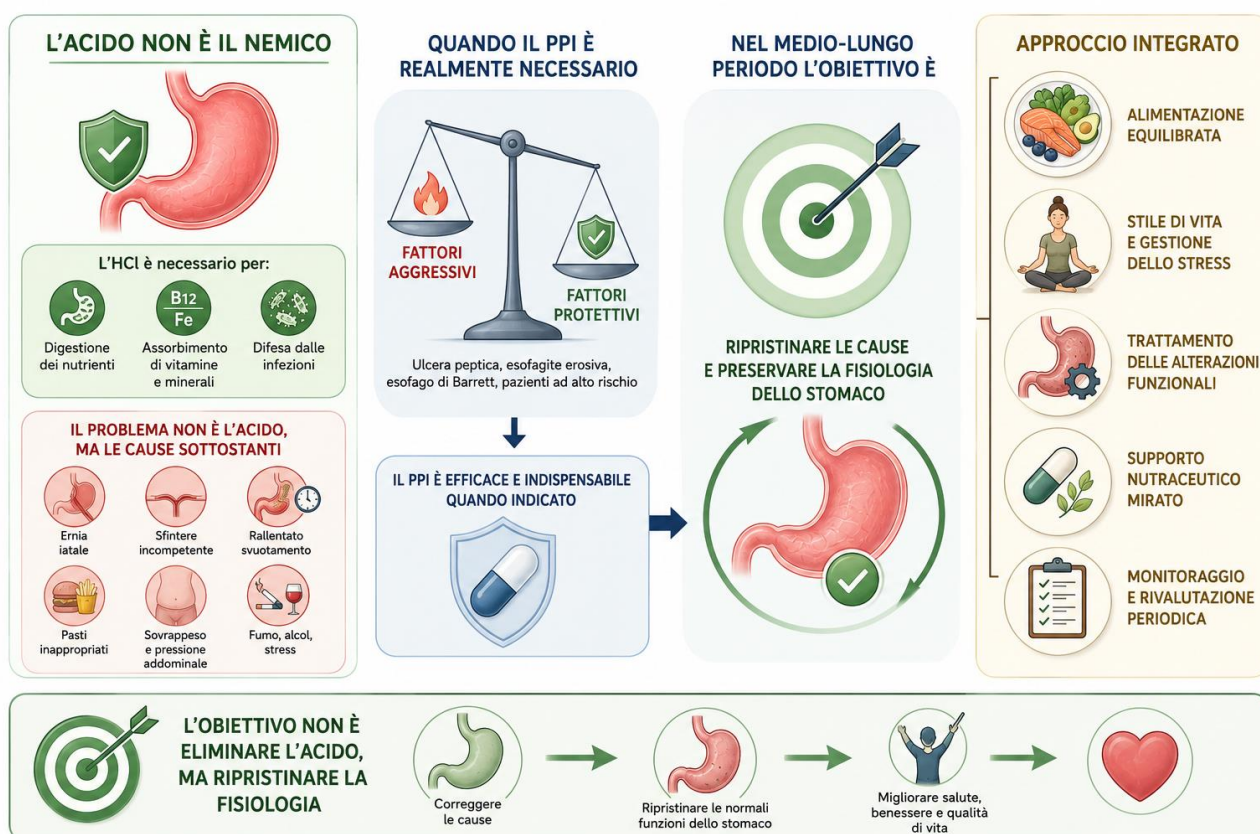
- I PPI sono farmaci molto efficaci e possono risultare salvavita quando vengono utilizzati nelle corrette indicazioni.
 - L'uso cronico va limitato ai soggetti con reali indicazioni cliniche.
 - L'acidità gastrica è una funzione fisiologica essenziale, non un processo da sopprimere sistematicamente.
 - Un trattamento prolungato richiede rivalutazioni periodiche del rapporto rischio-beneficio e il monitoraggio delle possibili carenze nutrizionali.
 - In assenza di indicazioni assolute è spesso possibile ridurre progressivamente il dosaggio fino alla sospensione, attraverso una strategia personalizzata che comprenda modifiche dello stile di vita, trattamento delle cause sottostanti e un appropriato supporto nutrizionale e nutraceutico.
 - Quando invece l'indicazione all'uso dei PPI è assoluta, stile di vita, nutrizione e nutraceutica appropriati rappresentano strumenti importanti per limitare gli effetti indesiderati del trattamento prolungato.
-

L'obiettivo non è eliminare l'acido ma ripristinare la fisiologia

Quando il PPI è realmente necessario, ridurre l'acidità è un intervento terapeutico efficace e spesso indispensabile. Nel medio-lungo periodo tuttavia il lavoro non dovrebbe fermarsi al controllo del sintomo: quando possibile occorre correggere le cause che hanno favorito la patologia e preservare le normali funzioni dello stomaco. L'approccio integrato comprende nutrizione, Exercise Physiology, gestione dello stress, ottimizzazione del sonno e dei ritmi circadiani, recupero della fisiologia digestiva, riequilibrio del microbiota, correzione dei fattori predisponenti e, quando appropriato, nutraceutica personalizzata.

Non si tratta quindi di scegliere tra farmaco e approccio naturale. La terapia farmacologica è essenziale nella fase acuta e nelle condizioni che richiedono una reale soppressione dell'acidità; nutrizione, stile di vita e nutraceutica mirata possono affiancarla nel medio-lungo periodo, lavorando sul terreno biologico, sugli effetti indesiderati e sui fattori che favoriscono le recidive. In questo modo si conservano i benefici dei PPI quando sono necessari, evitando che il loro impiego diventi più lungo o più ampio del necessario.

Questo approccio funziona soltanto se viene personalizzato. Non esiste una strategia unica: nutrizione, attività fisica, gestione dello stress, interventi sul microbiota, nutraceutica e terapia farmacologica vanno adattati alle caratteristiche cliniche, metaboliche e funzionali della singola persona.



Riferimenti scientifici

Bibliografia essenziale

1. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol. 2022;117(1):27-56.

2. Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, Blandizzi C; SIF-AIGO-FIMMG Group. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases: A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. *BMC Med.* 2016;14:179.
3. Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology.* 2017;152(4):706-715.
4. Heidelbaugh JJ. Proton Pump Inhibitor Therapy: Overutilization and Appropriate Use. *Med Clin North Am.* 2022;106(3):509-526.
5. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence Consensus Report. *Gut.* 2022;71(9):1724-1762.
6. Vaezi MF, Katzka D, Zerbib F. Extraesophageal Symptoms and Diseases Attributed to GERD: Where Is the Pendulum Swinging Now? *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(7):1018-1029.
7. Shin JM, Sachs G. Pharmacology of proton pump inhibitors. *Curr Gastroenterol Rep.* 2008;10(6):528-534.
8. Ito T, Jensen RT. Association of Long-Term Proton Pump Inhibitor Therapy with Bone Fractures and Effects on Absorption of Calcium, Vitamin B12, Iron, and Magnesium. *Curr Gastroenterol Rep.* 2010;12(6):448-457.
9. William JH, Danziger J. Proton-pump inhibitor-induced hypomagnesemia: Current research and proposed mechanisms. *World J Nephrol.* 2016;5(2):152-157.
10. Janarthanan S, Ditah I, Adler DG, Ehrinpreis MN. Clostridium difficile-associated diarrhea and proton pump inhibitor therapy: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(7):1001-1010.
11. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, et al. Safety of Proton Pump Inhibitors Based on a Large, Multiyear Randomized Trial of Patients Receiving Rivaroxaban or Aspirin. *Gastroenterology.* 2019;157(3):682-691.e2.
12. Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. *Gut Liver.* 2017;11(1):27-37.
13. Yadlapati R, Pandolfino JE. Personalized Approach to the Evaluation and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *BMJ.* 2023;381:e072981.
14. Martinsen TC, Bergh K, Waldum HL. Gastric juice: A barrier against infectious diseases. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2005;96(2):94-102.
15. Schubert ML. Gastric secretion. *Curr Opin Gastroenterol.* 2014;30(6):578-582.

L'Autore



Giovanni Chetta

Biochimico, fisiologo e biofisico, con una formazione multidisciplinare nelle scienze biomediche e numerosi percorsi di alta specializzazione nell'ambito della fisiologia, nutrizione, nutraceutica, fitoterapia, biomeccanica.

L'intero percorso professionale si è sviluppato in ambito medico, in costante collaborazione con medici specialisti e altri professionisti sanitari. Questa esperienza gli ha consentito di coniugare il rigore delle scienze di base con le esigenze della pratica clinica, sviluppando una visione integrata dei meccanismi fisiologici e fisiopatologici che regolano l'organismo umano.

Dal 1988 si dedica allo studio del metabolismo, dell'infiammazione cronica, della bioenergetica cellulare e delle interazioni tra i sistemi che mantengono l'omeostasi.

La sua attività è orientata a integrare le conoscenze della fisiologia classica con le più recenti evidenze della ricerca scientifica, promuovendo un approccio che considera la terapia farmacologica e gli interventi sul terreno biologico come strumenti complementari di un'unica strategia terapeutica.

«Biochimica, fisiologia e biofisica compongono il linguaggio della medicina: comprenderne i meccanismi aumenta la consapevolezza riguardo salute, malattia e cura.»

www.giovannichetta.com

Copyright e note legali

Versione 1.0 – Luglio 2026

© 2026 Giovanni Chetta. Tutti i diritti riservati.

È vietata la riproduzione, anche parziale, del presente documento senza preventiva autorizzazione scritta dell'Autore, salvo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di diritto d'autore.

Le informazioni contenute in questa guida hanno finalità esclusivamente divulgative ed educative e non sostituiscono il parere del medico o di altri professionisti sanitari qualificati. Ogni decisione diagnostica o terapeutica deve essere presa nell'ambito di una valutazione clinica individuale.

Questa guida potrà essere periodicamente aggiornata alla luce delle nuove evidenze scientifiche. La versione riportata in copertina e/o in questa pagina identifica il testo di riferimento.