



Star bene in Natura



TEARHEMP® PURE

CBD dal 5 al 30% in olio di semi di Canapa Biologico

Tearhemp® Pure contiene 8 aminoacidi essenziali, ricchi di Omega3 e di Omega6, Vitamina B2, Vitamina B12 e Vitamina E, antiradicali liberi, un'efficace formula anti-invecchiamento, è un coadiuvante naturale per il mantenimento in salute del nostro organismo.

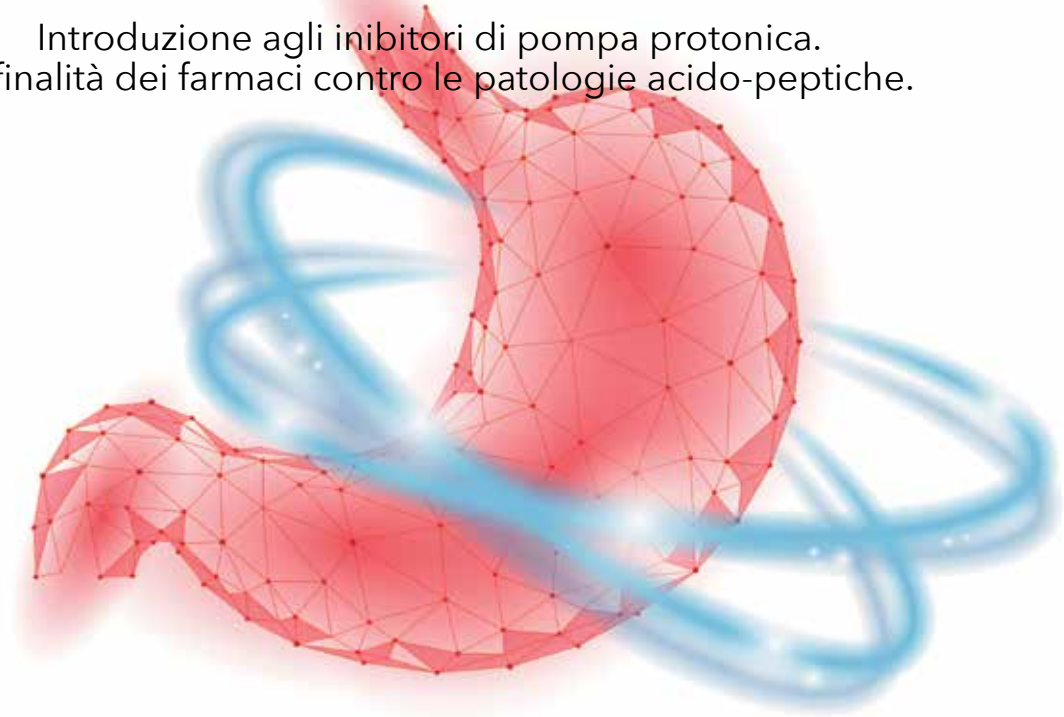


- Prodotto e Coltivato in Italia
- Canapa Sativa L. Biologica Certificata
- Prodotti di alta qualità, certificati con analisi
- **Contenuto di THC: 0,00%**



IL PUNTO DEBOLE DEGLI ITALIANI: **LO STOMACO**

Introduzione agli inibitori di pompa protonica.
La finalità dei farmaci contro le patologie acido-peptiche.



di **Vincenzo Zottoli**,
farmacista, dottore in biologia,
master universitario in alimentazione e dietetica clinica

Le patologie acido-peptiche comprendono:

- ulcera peptica (gastrica e duodenale);
- reflusso;
- danno mucoso da stress.

In queste condizioni lo stomaco è messo dura prova in quanto si formano dei veri e propri danni mucosali ed erosioni dovute essenzialmente ad una vittoria dei fattori aggressivi su quelli difensivi e regolativi della nostra omeostasi gastrica.

Tra i fattori aggressivi dobbiamo ricordare l'acido cloridrico prodotto, la pepsina e la bile che vengono "tenuti a bada" da fattori difensivi come la secrezione di muco e bicarbonato, sin-

tesi di prostaglandine, velocità di flusso ematico e processi riparativi e rigenerativi che si attivano in seguito ad un danno cellulare.

Si tenga presente che oltre il 90% delle ulcere peptiche sono causate da infezioni condotte da *Helicobacter pylori* o dall'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei o comunemente detti FANS.

La farmacologia ci protegge da tale condizione tramite molecole che agiscono mediante due meccanismi :

1. Riduzione dell'acidità gastrica
2. Aumento delle difese della mucosa.

COME AVVIENE IL PROCESSO SECRETIVO?

A livello dello stomaco vi sono le cellule parietali che rispondono attraverso i loro recettori a differenti ligandi come la gastrina, istamina ed acetilcolina. Quando acetilcolina o gastrina si legano ad i recettori, si scatena una reazione intracellulare che porta ad un aumento di concentrazione dello ione calcio, che a sua volta attiva una proteinchinasi che stimola la secrezione di H⁺ da parte della pompa ATPasi H⁺/K⁺ dipendente o detta anche pompa protonica. Il tutto avviene a livello dei canalicoli secretori ma anche in risposta alla concomitante azione di altre cellule limitrofe: le cellule enterocromaffinosimili o ECL.

Tali cellule sono cellule endocrine gastrointestinali che possiedono recettori per gastrina ed acetilcolina e sono la fonte principale di istamina. Nell'uomo si pensa che la secrezione da parte della gastrina in realtà sia indiretta. Con questo concetto bisogna pensare che come tale la gastrina interagisce con le ECL e porta alla secrezione di istamina che a sua volta agirà come secretore. L'istamina si lega ai recettori H₂ delle cellule parietali, portando ad un aumento intracellulare di cAMP, indotto dall'attivazione dell'adenilato ciclasi. Il cAMP attiva a sua volta le proteinchinasi che a loro volta stimolano la secrezione di H⁺ da parte dell'ATPasi H⁺/K⁺ dipendente.

GENERALITÀ E SVILUPPO DEI BLOCCANTI DI POMPA PROTONICA PPI

Sono tra i farmaci più venduti in Italia e tra le molecole per la cura delle patologie acido-peptiche e furono introdotti sul mercato alla fine degli anni '80.

Tra i maggiori rappresentanti di questa categoria farmaceutica si ritrovano:

- Esomeprazolo
- Pantoprazolo
- Omeprazolo
- Rabeprazolo
- Lansoprazolo

Per capirne pienamente l'azione di queste molecole bisognerà analizzarne le caratteristiche chimiche e farmacocinetiche.

PRINCIPI ATTIVI E CARATTERISTICHE FARMACOCINETICHE

Tutti i bloccanti di pompa protonica chimicamente sono dei benzimidazoli, molto simili agli antagonisti H₂, dai quali presentano delle lievi differenze strutturali che ne permettono un meccanismo d'azione completamente diverso rispetto ai precedenti.

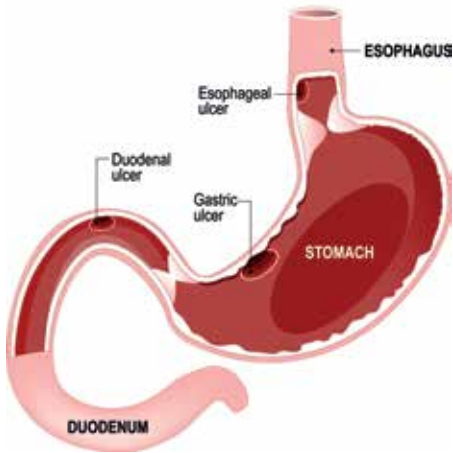
L'omeprazolo esiste come miscela racemica caratterizzata dai due stereoisomeri R ed S, mentre l'esomeprazolo è rappresentato solo dall'isomero S. Esomeprazolo e pantoprazolo esistono anche in forma farmaceutica per utilizzo endovenoso. Tutti i bloccanti di pompa protonica sono dei profarmaci e sono inattivi come tali. Sono acido-labili e per questo motivo vengono prodotti con dei rivestimenti gastro-enterici resistenti al forte pH acido e formulati in forme a rilascio prolungato.

Nei pazienti disfagici o nei bambini o ancora quelli sottoposti a nutrizione enterale possono essere trattati con eventuale apertura delle capsule e miscelazione con succhi o purea di mela o di arancia.

L'omeprazolo esiste anche in forma di polvere senza rivestimento enterico, ma in questo caso viene associato a 1100-1680mg di NaHCO₃ che agisce come neutralizzante dell'acidità gastrica. Il lansoprazolo esiste in un'altra forma ulteriore di compressa che può essere disciolta in acqua o somministrata tramite siringa orale in pazienti con difficoltà di deglutizione.

Quando si utilizzano polveri presenti all'interno di capsule o in bustine, la miscela che si forma in acqua può essere successivamente somministrata direttamente in stomaco vuoto tramite via orale o tubo enterale, in modo da garantirne un assorbimento veloce con T_{max} < 30 min, con conseguente inibizione rapida della secrezione gastrica.

Gli inibitori di pompa protonica dobbiamo immaginarli come delle basi deboli lipofile. Proprio per questo motivo, una volta assorbiti a livello intestinale vanno ad occupare i compartimenti particolarmente acidi come i canalicoli secretori delle cellule parietali, raggiungendo una con-



centrazione molto alta.

Nei canalicoli secretori queste molecole diventano dei cationi sulfonamidici, che sono altamente reattivi con i gruppi sulfidrilici, passando così da profarmaci a forma attiva farmacologicamente. La forma di sulfonamide reagisce con la pompa ATPasi H⁺/K⁺ dipendente, formando un legame covalente irreversibile ed inattivando così l'enzima responsabile dell'ipersecrezione.

PERCHÈ VANNO PRESI SEMPRE O AL MATTINO O ALLA SERA MA SEMPRE A STOMACO VUOTO?

Questo particolare nella somministrazione degli inibitori di pompa protonica è importante, in quanto, come abbiamo detto sono delle molecole acido-labili ma che risentono oltretutto della presenza o assenza di cibo al momento dell'assorbimento.

Si consiglia l'assunzione un'ora prima della colazione o della cena in quanto il cibo diminuisce la biodisponibilità del 50%.

Durante il digiuno abbiamo il 10% delle pompe protoniche attive ed è in questo momento che somministrando il farmaco, si troverà in maniera concomitante la massima secrezione gastrica con l'azione inibitoria irreversibile dell'enzima.

I farmaci hanno brevi emivite di circa 1,5 ore e la durata dell'inibizione della secrezione acida è di 24 ore, in relazione all'irreversibilità dell'inattivazione della pompa protonica.

Proprio perché questo tipo di meccanismo d'azione è irreversibile, c'è bisogno di circa 18 ore per fare in modo che vengano sintetizzate nuovamente le molecole di pompa protonica e sono necessari circa 3-4 giorni per il pieno recupero della funzione gastrica.

PAZIENTI CON PROBLEMI RENALI O EPATICI DEVONO RIDIMENSIONARE IL DOSAGGIO?

Solitamente questa categoria di farmaci sono soggetti ad un rapido metabolismo epatico sia di primo passaggio che sistemico, ed hanno clearance renale trascurabile.

Bisogna diminuirne il dosaggio solo in pazienti con grave alterazione epatica ed epatopatia grave conclamata.

Non risultano necessarie dei ridimensionamenti di dosaggio in pazienti con problemi renali o epatici di grado lieve-moderato.

ESISTE UN DOSAGGIO OTTIMALE PER LA SOMMINISTRAZIONE ENDOVENOSA?

Non esiste un dosaggio prestabilito per la somministrazione endovenosa, in quanto questa forma farmaceutica tipica di esomeprazolo, lansoprazolo e pantoprazolo non va ad inibire le pompe protoniche in stato di quiescenza giacenti all'interno delle vescicole nelle cellule parietali.

Si tenga presente che esistono differenti pompe protoniche all'interno dell'organismo, ma sembra che l'inibizione indotta da tali farmaci sia specifica per quella ATPasi H⁺/K⁺ in quanto unica per specificità e localizzazione.

Nella forma endovenosa si deve tenere presente che la loro breve emivita impone una somministrazione in infusione continua per 24-48 ore o boli ripetuti.

Dopo tali considerazioni da un punto di vista farmacologico e farmacocinetico bisogna specificare come tale categoria rappresenta una classe di farmaci ideale per il trattamento di problematiche gastriche, in quanto presentano tali caratteristiche: breve emivita, specificità di azione e lunga durata d'azione.

Nel prossimo articolo tratteremo nello specifico la farmacodinamica di tale categoria e i vari utilizzi clinici con i relativi effetti sfavorevoli conseguenti al loro utilizzo, soprattutto cronico, nel paziente affetto da patologie acido-peptiche.