

## LA SIBO: CONDIZIONE TRASVERSALE TRASCURATA?

SIBO è l'acronimo di Small Intestinal Bacterial Overgrowth, ovvero sovraccrescita batterica dell'intestino tenue.

La sua caratterizzazione clinica è variata notevolmente da quando il termine è stato introdotto per la prima volta in Medicina, verso la metà del secolo scorso, quando con questo termine si intendeva soprattutto una sindrome da malassorbimento intestinale severo. Oggi con SIBO si intende una più vasta gamma di situazioni cliniche, che variano da lievi-moderate a severe. Classicamente con questo termine si identificava una crescita batterica nell'intestino tenue con una concentrazione di  $\geq 10^5$  unità formanti colonie (UFC) per ml di aspirato duodeno-digiunale, con un corrispettivo sintomatologico clinico di alterazioni alvine, meteorismo, disturbi addominali, variamente combinati con variabile severità. Oggi, sulla base della revisione della letteratura, tale valore tende ad essere aggiornato a  $\geq 10^3$  UFC per ml, in quanto raramente il soggetto normale supera tale valore ([vedi](#)).

I batteri coinvolti sono principalmente di tipo colonico, Gram<sup>-</sup>, aerobi ed anaerobi, gas fermentanti.

### Quali sono le cause?

La SIBO si instaura quando la stasi intestinale offre l'opportunità ai batteri di proliferare. La stasi meccanica, che si può osservare dopo interventi chirurgici gastrointestinali è una causa ovvia di proliferazione batterica. Meno immediata è la nozione che anche la stasi funzionale ed alcuni farmaci, come gli antisecretori gastrici, soprattutto gli inibitori della pompa protonica (IPP), ([vedi](#)) ansiolitici e neurolettici ([vedi](#)) possano ugualmente provocare la SIBO. In particolare per quanto riguarda gli IPP, la discussione è vivace, in quanto alcuni studi negano una responsabilità di tale classe di farmaci nello sviluppo della SIBO ([vedi](#)). La realtà delle cose rivela che studi negativi in tal senso peccano di *biases* metodologici importanti, per esempio mancando di definire che cosa si intende per trattamento a lungo termine con IPP ([vedi](#)). Uno studio specifico condotto dal sottoscritto in Torino, ha chiaramente definito che dopo 12 mesi di trattamento con IPP il rischio di contrarre la SIBO si attesta al 50% dei casi e che la percentuale di SIBO aumenta con l'aumentare dei mesi di trattamento con IPP (vedi Figura 1 e Figura 2) ([vedi](#)). Inoltre, uno studio di meta-analisi che comprende 3.134 pazienti dimostra chiaramente un aumentato rischio di SIBO con una OR globale di 2, che sale fino a 9, quando si prendono in considerazione gli studi che usano come metodica la cultura dell'aspirato duodeno-digiunale, considerata il *gold standard* per la diagnosi ([vedi](#)).

Nella tabella 1 vengono elencate le cause note di SIBO, da cui emerge chiaramente la notevole diffusione potenziale di questa condizione patologica.

### Quali i sintomi?

Sono aspecifici e di intensità variabile. Comprendono lievi alterazioni dell'alvo, di tipo soprattutto diarroico, meteorismo e disturbi addominali; possono essere lievi ma anche di intensità tale da impattare sulla qualità di vita del paziente. Perdurando nel tempo la condizione, si possono manifestare deficit vitaminici e minerali, con anemia macrocitica e alterazioni del metabolismo osseo, fino a gradi di malassorbimento e malnutrizione severi.

### Chi è maggiormente a rischio?

Gli anziani, sopra i 70-75 anni di età, sono i soggetti maggiormente a rischio di SIBO. Essi infatti possono riunire più fattori di rischio, come un'aumentata prevalenza di gastrite cronica atrofica e

l'assunzione multipla di farmaci, tra cui in primo luogo gli IPP, ma anche i neurolettici, gli inibitori selettivi del *re-uptake* della serotonina e l'allopurinolo ([vedi](#)).

### Come diagnosticarla?

Per porre diagnosi di SIBO, occorre innanzitutto "pensarci" e raccogliere un'anamnesi attenta, soprattutto farmacologica e patologica (malattie associate) e quindi, eventualmente, confermare il sospetto con uno dei *tests* laboratoristici a disposizione.

Esistono metodi diretti e indiretti. Tra i primi, la coltura dell'aspirato duodeno-digiunale durante esofagogastroduodenoscopia è la più usata. Tale procedura tuttavia è invasiva e poco sensibile, in quanto non può raggiungere i tratti digestivi distali ([vedi](#)). Tra i metodi indiretti, i *Breath tests* (o "tests del respiro") al **glucosio** e al **lattulosio** sono i più diffusi. Tali *tests* si basano sul fatto che l'idrogeno non viene prodotto dall'organismo umano, ma soltanto dal metabolismo batterico. Essi pertanto dosano l'incremento di H<sub>2</sub> nell'espriato dopo il carico con uno dei due zuccheri, rispetto al valore basale. Il vantaggio di tali *tests* è di essere non invasivi e di essere dotati di buona sensibilità e specificità (intorno all'82% e 90%, rispettivamente). La diagnosi di SIBO viene posta quando il valore di H<sub>2</sub> aumenta di ≥ 12 parti per milione oltre il valore basale dell'espriato (glucosio) o quando si osservano 2 picchi di tale incremento dopo assunzione di lattulosio (picco SIBO e picco colonico). Recentemente è stata pure offerta la possibilità di fare diagnosi di SIBO con il *Breath test* al **lattosio**, con il vantaggio notevole di individuare con un unico esame due condizioni patologiche, la SIBO appunto e l'intolleranza al lattosio, così frequente nell'area geografica torinese ([vedi](#)). Di estremo interesse è che circa il 72% dei casi di intolleranza al lattosio è affetto da SIBO e che tale condizione, se non curata, può essere responsabile del perdurare dei sintomi, anche in corso di dieta priva di lattosio ([vedi](#)).

### Come trattarla

Per curare efficacemente la SIBO, occorre innanzitutto valutare la situazione di base che l'ha provocata ed agire di conseguenza. Se si tratta di una causa farmacologica occorre sospendere, sostituire o almeno ridurre la posologia del farmaco o dei farmaci in questione. Se si tratta di una patologia sottostante/concomitante, occorre, naturalmente, curare adeguatamente tale patologia. Quindi è necessario intraprendere una terapia antibiotica. Storicamente, numerosi antibiotici sistemici sono stati testati (amoxicillina, ciprofloxacina, norfloxacina metronidazolo, tetracicline): essi tuttavia sono risultati poco efficaci e gravati da effetti collaterali. Il farmaco che a oggi gode di miglior efficacia e tollerabilità sembra essere la Rifaximina polimorfo alfa, purché impiegata con posologia e tempi adeguati. Da esperienze personali e dalla revisione della letteratura il dosaggio di 1200 mg/die (400 mg x3/die) per 2 settimane è quello coronato da maggior possibilità di successo, privo di rilevanti effetti collaterali. Tale profilo di sicurezza clinica è dovuto al fatto che meno dello 0,1% della dose orale di Rifaximina polimorfo alfa è assorbito a livello intestinale, permettendo di concentrare a livello locale l'azione battericida (inibizione della sintesi di RNA), sia contro gli aerobi che contro gli anaerobi ([Shttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16498249](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16498249)). Con trattamenti di durata inferiore (7 giorni) si sono registrati tassi di eradicazione inferiori (60%). Con dosaggi più bassi di 1200 mg/die si può avere un miglioramento clinico momentaneo, con recidiva e sintomatologica e laboratoristica a breve termine.

Un trattamento complementare utile è quello con probiotici (e.g.:Bifidobatteri, Lattobacilli), somministrati per 2 settimane, dopo la fine del trattamento con Rifaximina.

### **Conclusioni**

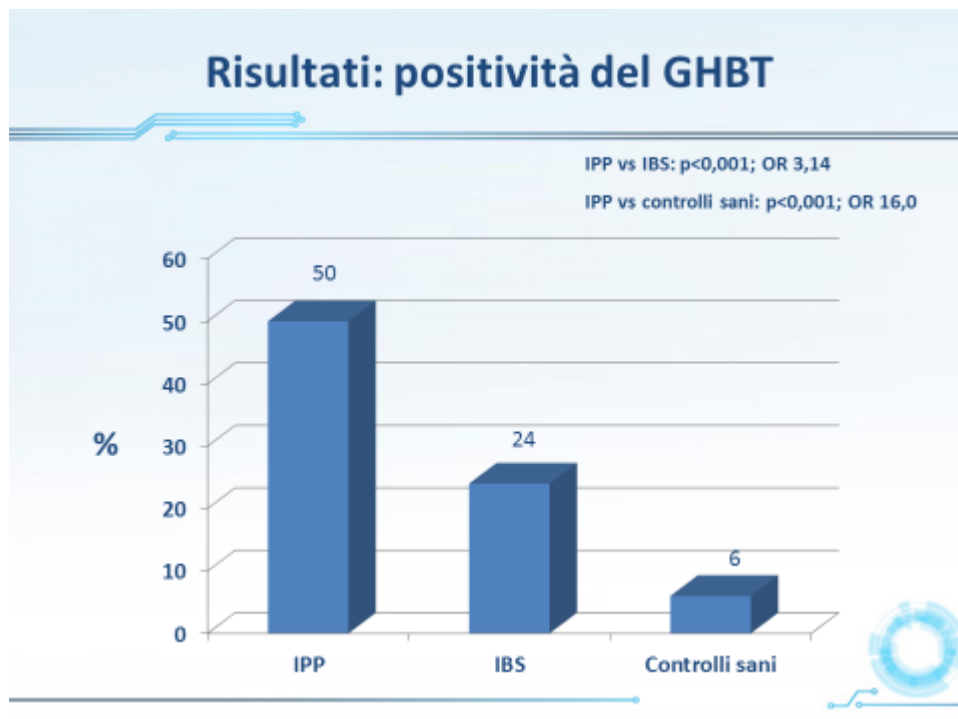
La sovraccrescita batterica dell'intestino tenue ha registrato negli ultimi anni un notevole aumento di incidenza, dovuta, oltre che ad una maggiore attenzione diagnostica, anche all'aumentato, e spesso inappropriato, consumo di farmaci come gli IPP, ansiolitici etc. Nei decenni passati le cause predisponenti alla SIBO erano soprattutto di tipo chirurgico e anatomico (resezione gastrica, anse cieche, diverticoli digiunali), oggi invece sono di tipo prevalentemente iatrogeno, legati al vasto uso di IPP, che di fatto operano una vagotomia farmacologica su vasta scala. Poiché la sintomatologia può essere sfumata e i disturbi più severi si manifestano dopo 1-5 anni di trattamento con IPP, quando il Medico ed il paziente si sono per così dire "assuefatti" ad esso, tanto da trascurarli all'anamnesi farmacologica, occorre che il Medico faccia uno sforzo razionale di associazione diagnostica. Dal punto di vista terapeutico un trattamento efficace e sicuro appare oggi la Rifaximina polimorfo alfa. Il dosaggio e la durata del trattamento devono però essere adeguati, pena l'insuccesso o la facile recidiva: il dosaggio di 1200 mg/die per 2 settimane sembra quello coronato da maggior successo. Dal punto di vista preventivo, la valutazione dell'appropriatezza della terapia con IPP rappresenta probabilmente la misura più importante, con la sospensione temporanea o l'adeguamento posologico e con alternative terapeutiche (farmaci ad azione locale) quando necessario.

### **Messaggi chiave**

- 1) La sovraccrescita batterica dell'intestino tenue, SIBO, può facilmente confondersi con la sindrome dell'intestino irritabile.
- 2) L'incidenza della SIBO è in aumento, perché alle cause tradizionali, si è ultimamente aggiunta quella farmacologica, diffusa e non di rado inappropriata, di tipo neurologico e antisecretorio gastrico.
- 3) Il suo riconoscimento diagnostico, mediante *Breath test* al glucosio, al lattulosio e al lattosio, permette un trattamento efficace e sicuro con Rifaximina polimorfo alfa, purché eseguito con dosaggio idoneo (1200 mg/die) e per una durata adeguata (2 settimane).

**Lucio Lombardo**  
**Gastroenterologo**  
***lombodilucio@yahoo.it***

Figura 1



#### Legenda

GHBT= Idrogeno breath test al glucosio

IPP= Inibitori della pompa protonica

IBS= Sindrome da intestino irritabile

Figura 2.



Tabella 1.

## Cause specifiche di SIBO

• Anormalità anatomiche	• Ansa afferente in Billroth II, diverticoli, ostruzioni, ansa cieca chirurgica, enterite post-attinica
• Fistole G-C o C-E	• Malattia di Crohn, resezioni chirurgiche, tumori maligni
• Disturbi motori intestinali	• Neuropatia autonoma diabetica, sclerodermia, malattia di Ogilvie, diverticolosi, IBS
• Acloridria gastrica	• Gastrite cronica atrofica, IPP lungo termine
• Farmaci	• Inibitori della secrezione acida, ansiolitici
• Miscellanea	• AIDS, pancreatite cronica (30-40%), cirrosi epatica (fino al 60%), deficit IgA, NASH, fibromialgia, celiachia, immunodeficienza variabile combinata