

La Clinica Termale

Estratto dal Vol. XXXIII, Fasc. V - Settembre-Ottobre 1980

M. Bortolotti - P. Vezzadini - E. Turba - P. L. Botti - S. Foschi

M. Galletti - A. R. Campanelli - G. Bonora

Modificazioni indotte dalla assunzione di un'acqua bicarbonato-calcica alcalina terrosa su alcuni parametri secretivo-motori gastrici (gastrinemia, secrezione acida, attività motoria antrale e svuotamento) in pazienti con gastropatie ipersteniche ed iposteniche

Modificazioni indotte dalla assunzione di un'acqua bicarbonato-calcica alcalina terrosa su alcuni parametri secretivo-motori gastrici (gastrinemia, secrezione acida, attività motoria antrale e svuotamento) in pazienti con gastropatie ipersteniche ed iposteniche.

BORTOLOTTI M., VEZZADINI P., TURBA E. *, BOTTI P. L.
FOSCHI S., GALLETTI M., CAMPANELLI A. R. e BONORA G.

I Clinica Medica, Università di Bologna

(Direttore: Prof. G. Labò)

** Servizio di Medicina Nucleare, Ospedale Maggiore G. Pizzardi, Bologna*

(Direttore: Prof. A. Abbati)

L'indicazione all'impiego dell'acqua minerale di Uliveto nelle malattie gastro-duodenali, associate o meno ad ipersecrezione acida, è tuttora basata su considerazioni empiriche che derivano dall'ampia esperienza accumulata in diversi anni sulla efficacia terapeutica nei pazienti trattati, piuttosto che su presupposti clinico-sperimentali scientificamente validi. Infatti sono disponibili in letteratura solo dati frammentari sull'influenza di quest'acqua sul pH gastrico (7), ma fino ad ora non è stato fatto uno studio su casistiche sufficientemente ampie, chiaramente differenziate in base al comportamento funzionale dello stomaco, considerando altri parametri quali la gastrinemia, l'eventuale « rebound » secretorio acido, la motilità gastrica, le variazioni pressorie endoluminali e lo svuotamento gastrico.

Pertanto allo scopo di meglio conoscere gli effetti che la somministrazione di tale acqua minerale (Uliveto) potrebbe avere sulla funzionalità gastrica è stato effettuato uno studio sulla secrezione endocrina (gastrina) ed esocrina (HCl) dello stomaco e sulla attività motoria gastrica, misurata mediante tecnica elettromanometrica e determinazione dello svuotamento con pasto marcato con radioisotopi.

Lo studio del comportamento della gastrinemia è giustificato dalla osservazione che sostanze alcalinizzanti contenenti CaCO_3 e Mg(OH)_2 stimolano potentemente la secrezione gastrinematica che determina un rebound acido con conseguente abbassamento del pH (1). L'acqua di Uliveto contiene, come sarà specificato più avanti, ioni calcio in concentrazione di g/l 0,357. Se tale calcio stimolasse la secrezione gastrinica, analogamente a quanto osservato con i farmaci sopramenzio-

nati, si potrebbe verificare un rebound acido dopo il temporaneo effetto neutralizzante sul succo gastrico. Un effetto di questo tipo limiterebbe l'indicazione all'impiego di quest'acqua nei soggetti con ipersecrezione acida ed in particolare negli ulcerosi.

D'altra parte lo studio degli effetti sulla motilità gastrica è giustificato da due ordini di motivi. In primo luogo in quasi tutti i gastro-pazienti vi è una alterazione motoria, che riveste un ruolo più o meno importante nella patogenesi della malattia e/o dei suoi sintomi per cui, per un corretto uso terapeutico di tale acqua, occorre conoscere le eventuali variazioni indotte sulla attività motoria dalla sua somministrazione. In secondo luogo la possibile azione alcalinizzante esercitata da tali acque e la loro ricchezza in ioni calcio fanno ipotizzare una azione stimolante sulla attività motoria gastrica. Infatti gli alcalinizzanti determinano un aumento della motilità gastrica in condizioni di ipercloridria, mentre i calcio ioni sono direttamente implicati nella induzione della fase di contrazione delle cellule muscolari lisce (6).

MATERIALI E METODI

L'acqua Uliveto, che abbiamo utilizzato per il nostro studio, è una soluzione minerale naturale che si può definire « bicarbonato-alcalino terrosa » e le cui caratteristiche chimico-fisiche sono le seguenti:

Residuo fisso e costanti chimico-fisiche

Residuo fisso a 180°C.	g/l = 1,974
Abbassamento crioscopico	Δ °C = - 0,084
Pressione osmotica	Atm = 1,01
Concentrazione osmotica	mmol/1000g = 45,91
Esponente di idrogeno	pH = 6,2
Radioattività	Unità Mache = 10

Gas disciolti in un litro di acqua di Uliveto riferiti a 0° e a 760 mmHg

Anidride carbonica (CO ₂)	ml 506
Ossigeno	ml 47
Azoto e gas rari (N ₂ ecc.)	tracce
Emanazione di radio (Rn)	mmc 3,10

Sostanze disciolte in un litro di soluzione di acqua di Uliveto

Ione sodio	Na ⁺	g/l 0,2720
Ione potassio	K ⁺	» 0,0211
Ione litio	Li ⁺	» 0,0006
Ione magnesio	Mg ⁺⁺	» 0,0516
Ione calcio	Ca ⁺⁺	» 0,3567
Ione cloro	Cl ⁻	» 0,2695
Ione solforico	SO ₄ ⁻⁻	» 0,3488
Ione idrocarbonico	HCO ₃ ⁻	» 1,2078
Silice	SiO ₂	» 0,0183

Queste caratteristiche fisiche e chimiche fanno di questa acqua una soluzione principalmente adatta alla idropinoterapia.

Lo studio dei suoi effetti è stato suddiviso in due parti, una concernente le variazioni della secrezione esocrina ed endocrina gastrica, l'altra relativa alle variazioni indotte sulla motilità gastrica.

1) GASTRINEMIA E pH GASTRICO.

Sono stati studiati 9 pazienti con ipersecrezione acida non associata ad ulcera peptica, nei quali il P.A.O (peak acid output) dopo stimolazione pentagastrinica (6 µg/kg i.m.) era in tutti i casi superiore a 35 mmol/h. Sono stati inoltre studiati 11 pazienti in cui la secrezione acida era normale o inferiore alla norma e senza evidenziabili lesioni ulcerative del tratto gastro-duodenale. Il test di stimolazione gastrinica con pasto proteico standard, eseguito in precedenza, aveva evidenziato in tutti i casi un incremento gastrinico massimo, dopo stimolo, superiore al 100% rispetto ai valori basali: questo risultato, in base alla nostra esperienza, permetteva di escludere i casi in cui, per un esteso interessamento gastrico, la mucosa antrale gastrino-secerne non fosse in grado di rispondere agli stimoli. Nel paziente digiuno dalla sera precedente veniva introdotta al mattino una sonda naso-gastrica attraverso cui veniva aspirato e quindi reintrodotta nello stomaco un campione di succo gastrico per la determinazione del pH. I prelievi furono eseguiti due volte in condizioni basali a distanza di 15 minuti l'uno dell'altro e dopo 7, 15, 30, 60, 90, 120 minuti dall'ingestione di 300 ml di acqua minerale di Uliveto. Agli stessi tempi venivano prelevati campioni di sangue del volume di 5 ml ciascuno attraverso un ago introdotto in una vena del braccio, mantenuto aperto mediante infusione lenta di una soluzione salino isotonica.

I campioni di sangue erano sottoposti successivamente a centrifugazione e quindi veniva separato per decantazione il siero, che era posto in congelatore a meno 20° centigradi fino al momento del dosaggio della gastrinemia.

La gastrinemia è stata determinata con un metodo di dosaggio radioimmunologico originale del nostro laboratorio nel quale l'antisiero impiegato presenta una eguale immunoreattività su base molare nei confronti delle specie molecolari gastriniche G-34 e G-17. La misurazione del pH è stata effettuata impiegando un pHmetro della Radiometer di Copenhagen fornito di un piccolo elettrodo di vetro.

2) MOTILITÀ GASTRODUODENALE.

Lo studio dell'effetto dell'acqua in esame sulla motilità gastroduodenale è stato condotto su di un totale di 41 soggetti, sia mediante il rilievo delle variazioni pressorie endoluminali con metodica elettromanometrica, sia mediante la determinazione del tempo di svuotamento gastrico con metodo radioisotopico.

a) Studio delle variazioni pressorie endoluminali gastriche.

Lo studio è stato eseguito con metodo elettromanometrico su 33 casi di cui 9 erano senza malattie gastroduodenali, 16 presentavano gastroduodenopatie iperse-

cretive (tra le quali 7 ulcere duodenali e 8 gastroduodeniti) e 8 gastroduodenopatie iposecretive (tra le quali 3 gastriti atrofiche e 5 gastriti subatrofiche da reflusso duodeno-gastrico).

L'esame è stato condotto in soggetti a digiuno da almeno 8 ore ponendo a livello della parte terminale dell'antra gastrico una sonda costituita da un catetere (I.D. 1,2 mm) con aperture laterali, perfuso con soluzione fisiologica alla velocità di 1,4 cc/min mediante pompa di Harvard. Il sistema idraulico presentava una « compliance » limitata, tale che il rapporto $\Delta p/\Delta t$ era superiore a 100 mmHg/sec; la parte prossimale del catetere veniva poi collegata da un lato con il trasduttore di pressioni (Statham P 23 Db) dall'altro con la pompa di perfusione. L'uscita del trasduttore era inserita in un poligrafo (Electronics for Medicine) per mezzo del quale le variazioni pressorie venivano registrate su carta fotografica alla velocità di 1 mm/sec, assieme al pneumogramma. Altri dettagli relativi alla tecnica utilizzata sono esposti in un precedente lavoro (2). Allo scopo di evitare che le variazioni gastriche fossero interpretabili come conseguenza della semplice introduzione di un liquido in sede gastrica e non riferibili all'azione dell'acqua abbiamo paragonato il periodo conseguente alla somministrazione dell'acqua in esame con quello successivo alla introduzione di un'acqua oligominerale di controllo, somministrata nella stessa quantità ed alla stessa temperatura. L'esperimento è stato così pianificato:

- registrazione in condizioni di base per almeno 20 min.
- somministrazione attraverso la sonda dell'acqua di controllo e registrazione per 20 min.
- somministrazione dell'acqua in esame e registrazione per 40' - 60 min.

Abbiamo calcolato gli indici di attività motoria moltiplicando per l'ampiezza media delle onde pressorie la durata percentuale dell'attività motoria. Gli indici di attività motoria sono stati calcolati solo per i due periodi corrispondenti alla somministrazione dei due tipi di acqua trascurando il periodo di base poichè, come è noto, in condizioni di digiuno vi può essere la comparsa dell'« interdigestive propagated motor complex ». Questo, come è noto, provoca di per sé un marcato incremento dell'attività motoria gastrica tale da alterare i confronti statistici. Il periodo di 40 min seguente alla somministrazione dell'acqua in esame è stato suddiviso in due periodi di 20 min ciascuno e l'esame statistico è stato condotto confrontando ognuno di questi due periodi con il periodo di 20 min successivo alla somministrazione dell'acqua di controllo.

b) Studio dello svuotamento gastrico.

Lo studio dei tempi di svuotamento gastrico è stato effettuato con metodica radioisotopica (3) in 8 pazienti: 4 con gastroduodenite ipostenica e 4 con gastroduodenite iperstenica. Lo studio è stato compiuto somministrando a ciascun paziente 100 cc di acqua in esame, contenente albumina marcata con 2mCi di ^{99m}Tc . In un altro giorno è stata somministrata la stessa quantità di un'acqua oligominerale di controllo marcata con la stessa quantità di radioisotopo. La rilevazione è stata condotta con Radicamera collegata con elaboratore Med II. Si sono effettuate le curve

normalizzate attività/ tempo da cui è stato possibile calcolare il tempo di dimezzamento ($T_{1/2}$). Inoltre sono state effettuate scintifoto dell'area gastrica in ogni paziente allo scopo di documentare topograficamente la distribuzione dell'acqua marcata con radioisotopo.

RISULTATI

1) GASTRINEMIA E pH GASTRICO.

Nella tabella I sono riportati le iniziali dei pazienti con ipersecrezione acida e i valori di gastrinemia e di pH del contenuto gastrico ai diversi tempi della rilevazione, prima e dopo la somministrazione dell'acqua di Uliveto. Come si può osservare dalla tabella, la gastrinemia non subisce modificazioni di rilievo dopo assunzione dell'acqua (l'indagine statistica non ha evidenziato differenze significative tra la media dei due valori basali e ciascuna delle serie di valori gastrinemicici dopo assunzione dell'acqua). Il pH ha subito, in tutti i casi, un aumento iniziale, con ritorno a valori non significativamente diversi da quelli basali dopo 90 e 120 minuti. Nella tabella II sono riportati valori di gastrinemia e pH riscontrati prima e dopo assunzione dell'acqua nei pazienti con secrezione acida normale o ridotta. La gastrinemia non si è modificata significativamente rispetto ai valori basali in corrispondenza dei diversi tempi di rilevazione dopo l'ingestione dell'acqua. Il pH del contenuto gastrico è aumentato nella prima mezz'ora seguente la assunzione dell'acqua, ritornando a valori non inferiori a quelli basali successivamente, tranne che in 2 pazienti (casi n. 9 e 10). In questi ultimi vi erano valori di pH vicini alla neutralità in condizioni basali, che non si sono modificati dopo 7 e 15 minuti dalla ingestione dell'acqua e che sono scesi a livelli assai inferiori, rispetto a quelli basali, dopo 30 e dopo 60 minuti.

2) MOTILITÀ GASTRICA.

I risultati delle variazioni pressorie dell'antro gastrico dopo somministrazione dell'acqua in esame e dell'acqua di controllo sono riassunti nella tabella III. Come si può vedere nei pazienti ipersecretivi si è avuto, rispetto all'acqua di controllo, un incremento del 40 % della attività motoria limitatamente però al solo I periodo di osservazione di 20' (fig. 1). Anche nel gruppo dei soggetti normali si è avuto un aumento della attività motoria rispetto all'acqua di controllo; tale aumento è risultato limitato al primo periodo di osservazione ed è stato di entità inferiore rispetto al gruppo degli ipersecretivi. Per quanto riguarda il gruppo delle gastroduodenopatie iposecretive abbiamo riscontrato un'attività motoria aumentata nel periodo susseguente alla somministrazione dell'acqua in esame rispetto a quello dell'acqua di controllo (+ 55 %). La attività motoria antrale è risultata significativamente più elevata anche nel secondo periodo di 20'-40' successiva alla somministrazione dell'acqua in esame (+ 94 %).

Il tempo di svuotamento gastrico (fig. 2) espresso come $T_{1/2}$ è risultato di

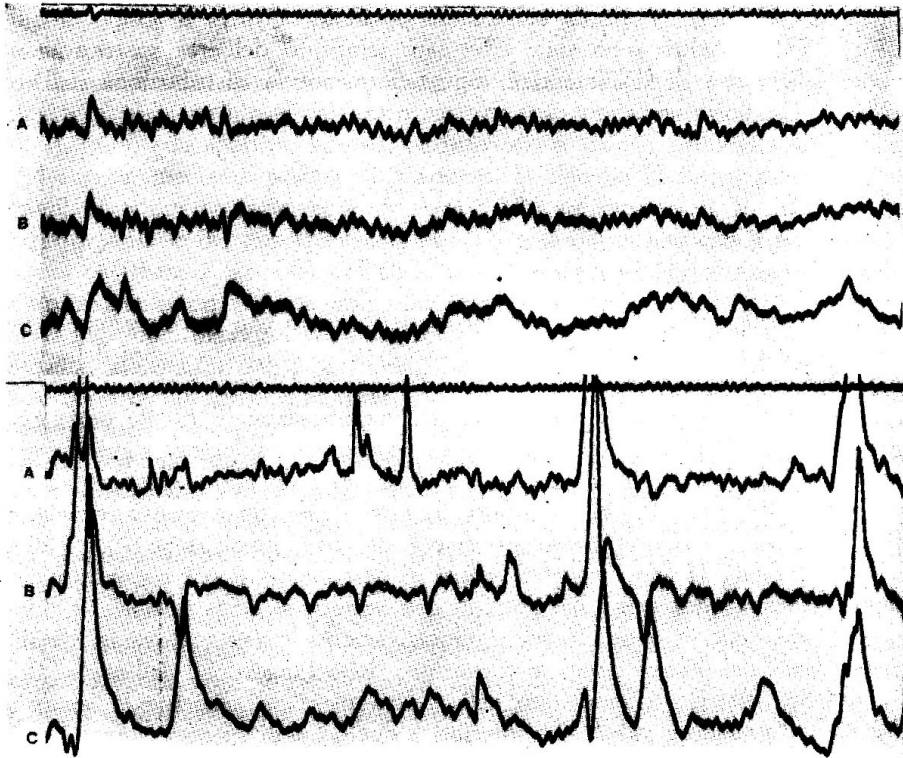


Fig. 1. — Esempio di registrazione elettromanometrica della motilità gastrica dopo 15' dalla somministrazione di acqua oligominerale di controllo (tracciato in alto) e dopo 15' dalla somministrazione di acqua bicarbonato alcalino terrosa (tracciato in basso) in un paziente con gastropatia ipersecretiva. In ogni spezzone la traccia A indica le variazioni pressorie del corpo gastrico, la traccia B quelle dell'antrum prossimale, la traccia C quelle dell'antrum distale. Si noti come nel 2° spezzone, corrispondente alla somministrazione del secondo tipo di acqua (Uliveto), le onde pressorie sono di ampiezza nettamente maggiore che dopo la somministrazione di acqua oligominerale.

min 22,7 dopo l'acqua oligominerale e di min 18,1 dopo l'acqua bicarbonato-alcalino in esame. Al test di Wilcoxon in 6 casi su 8 il tempo di svuotamento gastrico è risultato più breve dopo ingestione dell'acqua in esame rispetto all'acqua di controllo, con valore $T = 5$, cui corrisponde un livello di significatività di quasi il 95%.

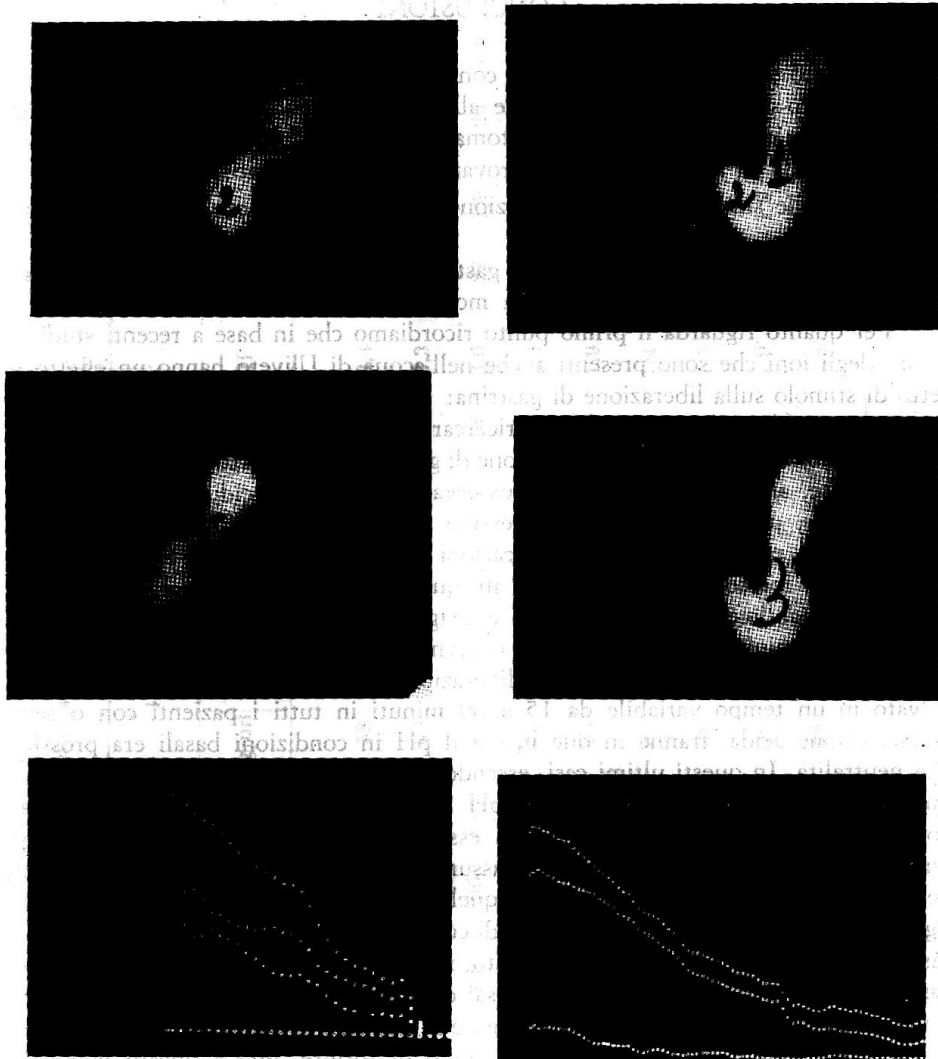


Fig. 2. — Registrazione con Radicamera dello svuotamento gastrico di una determinata quantità di acqua oligominerale di controllo (serie verticali a sinistra) e di acqua di Uliveto (serie verticale a destra) somministrate nello stesso soggetto a distanza di 24 ore dopo marcatura con 2mCi di ^{99m}Tc Albumina. Nei primi due fotogrammi di ciascuna colonna sono indicate le aree di interesse su immagini condensate dall'elaboratore: 1) corpo fondo; 2) antrum; 3) stomaco in toto. La foto in basso di ciascuna colonna indica le corrispondenti curve normalizzate attività/tempo, nelle quali il marker in alto segna un punto ogni 5 min. In tal caso il $T_{1/2}$ gastrico corrispondente all'acqua di controllo è di 14 min mentre quello relativo all'acqua di Uliveto è di 5 min.

CONCLUSIONI

Il nostro studio è stato compiuto con l'intendimento di confermare sulla base di dati clinico-sperimentali l'indicazione all'impiego dell'acqua minerale di Uliveto in diverse situazioni funzionali dello stomaco. Un'acqua bicarbonato alcalino terrosa, come quella in esame, dovrebbe trovare un utile impiego:

1) nelle sindromi con ipersecrezione acida dello stomaco, per il suo effetto tamponante;

2) nelle situazioni di ipocinesia gastrica soprattutto se secondaria ad iperacidità per il suo effetto stimolante una motilità propulsiva.

Per quanto riguarda il primo punto ricordiamo che in base a recenti studi (5) alcuni degli ioni che sono presenti anche nell'acqua di Uliveto hanno un effetto diretto di stimolo sulla liberazione di gastrina: si tratta in particolare degli ioni calcio e magnesio. Abbiamo pertanto voluto ricercare se l'acqua minerale di Uliveto possedesse un'azione di stimolo sulla liberazione di gastrina e attraverso questo meccanismo determinasse, analogamente a quanto osservato con gli antiacidi contenenti CaCO_3 e $\text{Mg}(\text{OH})_2$, un rebound acido successivo al temporaneo effetto neutralizzante. Non abbiamo però riscontrato modificazioni significative della gastrinemia né nei pazienti con ipersecrezione acida né in quelli con secrezione acida normale o ridotta. Probabilmente gli ioni calcio e magnesio presenti nei 300 ml di acqua minerale somministrata non sono in concentrazione sufficiente da provocare un effetto di stimolo significativo sulla liberazione di gastrina. Il pH gastrico si è elevato in un tempo variabile da 15 a 60 minuti in tutti i pazienti con o senza ipersecrezione acida, tranne in due in cui il pH in condizioni basali era prossimo alla neutralità. In questi ultimi casi, essendo il pH dell'acqua 6,2 non era possibile una ulteriore elevazione dei valori del pH. Dalle rilevazioni pHmetriche effettuate dopo 60, 90 e 120 minuti non risulta essersi verificato un rebound acido dopo l'iniziale aumento del pH indotto dall'assunzione dell'acqua: infatti dal confronto dei valori di pH a questi tempi con quelli basali non sono risultate differenze significative. Al contrario, con gli antiacidi contenenti CaCO_3 e $\text{Mg}(\text{OH})_2$, ad effetto gastrino stimolante, avevamo documentato, in nostre precedenti ricerche (1), un abbassamento tardivo dei valori di pH. Assai difficile da spiegare è la nettissima riduzione del pH gastrico osservata tardivamente in due casi in cui vi era quasi acloridria in condizioni basali. Noi non siamo in grado di fornire, fino a questo momento, interpretazioni accettabili di questo fenomeno, e ci riserviamo di studiare altri pazienti acloridrici. Per quanto riguarda le possibili applicazioni pratiche che si possono desumere dai risultati di questa nostra ricerca riteniamo si possano fare le seguenti considerazioni. Per l'effetto neutralizzante la secrezione acida, non associato a fenomeni di rebound tardivo, l'acqua minerale di Uliveto ci sembra indicata nel trattamento delle sindromi ipersecretive compresa l'ulcera peptica, che non è stata presa in considerazione nello studio sulla gastrinemia e il pH gastrico. È noto infatti come l'azione aggressiva dell'acido cloridrico sia il fattore più valorizzato nella eziopatogenesi dell'ulcera peptica. I farmaci oggi maggiormente impiegati nella terapia della ulcera peptica sono gli antiacidi e gli inibitori dei recettori H_2

TABELLA 1. — Valori di gastrinemia e di pH gastrico prima e dopo assunzione di 300 ml di acqua di Uliveto in pazienti ipersecretivi senza ulcera.

Caso	- 15'		0		7'		15'		30'		60'		90'		120'	
	pg/ml	pH	pg/ml	pH	pg/ml	pH	pg/ml	pH	pg/ml	pH	pg/ml	pH	pg/ml	pH	pg/ml	pH
1) D. N. G.	38	1,8	40	1,7	50	4,1	58	3,7	53	3,5	65	2,4	77	2,0	47	1,9
2) D. G. E.	40	2,2	42	2,6	58	3,4	60	2,4	58	3,0	58	2,3	46	1,8	32	1,9
3) I. A.	27	1,7	30	1,8	30	4,0	34	3,7	32	3,1	32	3,0	27	1,9	20	1,9
4) D. A.	47	1,4	47	1,3	45	2,1	36	1,7	58	1,5	40	1,2	38	1,3	40	1,2
5) C. E.	36	2,0	58	2,6	45	6,7	40	6,5	36	6,7	20	1,9	25	2,0	24	1,9
6) M.	42	2,4	40	3,1	44	3,9	50	2,1	43	1,8	40	1,4	42	1,6	50	1,7
7) R. C.	45	1,5	27	1,5	30	2,1	38	1,9	34	1,9	27	1,7	30	1,6	30	1,7
8) C. O.	36	1,9	38	1,8	42	2,9	40	1,8	36	1,8	36	1,9	25	1,9	38	1,8
9) D. P.	61	2,2	64	2,1	57	3,6	58	3,2	62	2,9	70	2,8	56	2,6	72	2,0
Media	41,3	1,9	42,8	1,9	39,5	3,6	46	3	45,7	3	43,1	2	40,6	1,8	40,3	1,8

TABELLA 2. — Valori di gastrinemia e di pH gastrico prima e dopo assunzione di 300 ml di acqua di Uliveto in pazienti normo od iposecretivi.

Caso	- 15		0		7j		15j		30j		60j		90j		120j	
	pg/ml	pH	pg/ml	pH	pg/ml	pH	pg/ml	pH	pg/ml	pH	pg/ml	pH	pg/ml	pH	pg/ml	pH
1) D. B.	63	2,9	66	3,1	63	4,2	72	3,9	70	3,7	71	2,9	60	2,9	50	3,0
2) L. B.	72	5,8	70	6,2	70	7,0	67	6,8	72	6,8	70	6,8	58	6,7	68	6,7
3) M. D.	80	7	95	6,9	93	6,9	97	6,6	88	6,7	75	6,9	90	6,8	70	6,7
4) M. A.	145	6,8	150	6,9	145	7,0	135	6,9	180	6,7	185	6,8	145	6,9	150	6,9
5) D. S.	36	3,6	47	3,4	45	4,2	47	4,1	58	3,8	50	3,4	50	3,6	48	3,5
6) P. G.	33	2,8	24	2,9	28	3,6	30	2,8	36	2,9	42	2,8	40	2,9	38	2,9
7) M. G.	195	—	180	—	185	—	185	—	150	—	155	—	—	—	—	—
8) B. A.	65	—	72	—	78	—	84	—	72	—	65	—	—	—	—	—
9) T. A.	75	5,1	72	5,2	88	6,8	97	6,1	88	1,9	92	1,5	77	1,7	58	1,9
10) P. A.	60	6,5	62	6,6	72	6,1	62	6,0	77	2,1	75	1,6	58	—	58	—
11) V. A.	81	—	84	—	77	—	80	—	77	—	84	—	77	—	72	—
Media	82,3	5	83,8	5,1	85,8	5,7	86,9	5,4	88	4,3	87,6	4,1	72,7	4,5	68	4,5

TABELLA 3.

	Acqua oligominerale	Acqua bicarbonato-alcaina	
		A	B
Intervalli di tempo (min.)	0-20	0-20	20-40
Normali	702 ± 41	997* ± 83	588 ± 108
Gastroduodenopatici ipersecretivi	802 ± 142	1127* ± 205	948 ± 165
Gastroduodenopatici iposecretivi	357 ± 97	555* ± 143	694* ± 117

* = statisticamente significativo ($p < 0,05$) in confronto a quello dell'acqua oligominerale
NB: I valori sono espressi come *media* ± *errore standard del Motility Index*

per l'istamina che inducono un'elevazione del pH gastrico tale da consentire la cicatrizzazione dell'ulcera. Sulla base dei risultati prima detti riteniamo di potere proporre l'impiego dell'acqua minerale di Liveto come coadiuvante nella terapia dell'ulcera peptica con ipersecrezione acida. Analogamente a quanto dimostrato per gli antiacidi, è probabile che anche per l'acqua di Liveto la assunzione al termine del pasto o a distanza di un'ora dal pasto possa permettere di mantenere un pH elevato più a lungo. Nel soggetto a digiuno noi abbiamo osservato un effetto di breve durata, più o meno sovrapponibile a quello osservato con antiacidi (1). Questo comportamento dipende quasi certamente dal rapido passaggio dallo stomaco in duodeno sia dell'acqua, sia degli antiacidi; tale passaggio è assai rallentato dalla presenza del pasto nello stomaco. Per confermare anche per l'acqua di Liveto quanto già documentato per gli antiacidi circa il diverso effetto in condizioni di digiuno e dopo assunzione di un pasto, è indispensabile un nuovo studio che valuti

il comportamento del pH gastrico dopo assunzione di un pasto da solo o di un pasto somministrato sempre allo stesso soggetto in un giorno diverso e seguito dalla ingestione di acqua minerale di Uliveto. Sulla base dei risultati ottenuti nei pazienti con secrezione acida normale o ridotta non riteniamo che emerga una particolare indicazione dell'acqua Uliveto in questi pazienti.

Per quanto riguarda il secondo punto in esame, i risultati del presente studio dimostrano che tale acqua è dotata di effetto stimolante sulla motilità gastrica. È stato necessario effettuare sia lo studio delle variazioni pressorie endoluminali che quello dello svuotamento gastrico dell'acqua. Infatti il riscontro isolato di un accelerato svuotamento dell'acqua in esame avrebbe scarso significato, poichè, come è noto, lo svuotamento dei liquidi avviene per un semplice aumento del tono del corpo-fondo gastrico. Invece lo svuotamento gastrico degli ingestivi solidi è molto più complesso poiché questi debbono essere triturati e omogeneizzati dalle contrazioni gastriche e quindi immessi in duodeno dalle onde peristaltiche gastriche. Per espletare ciò, lo stomaco deve possedere la capacità di contrarsi con forza sufficiente per creare aumenti fascici della pressione endoluminale. Infatti lo scopo del presente lavoro non è solo quello di vedere se tale acqua è in grado di lasciare l'ambiente gastrico più o meno rapidamente, ma anche stabilire se essa è in grado di influire positivamente sul processo digestivo degli alimenti incrementando l'attività peristaltica gastrica in modo tale di migliorarne il « mixing » e lo svuotamento. Il rilievo delle pressioni endoluminali rappresenta l'unico metodo che consente di verificare attraverso risultati quantizzabili se l'acqua è dotata della capacità di indurre una attività motoria fascica (responsabile del « mixing » e dello svuotamento dei solidi) oltre che di una attività tonica (responsabile della velocità di svuotamento dei liquidi).

Il presente studio, condotto confrontando l'effetto sulla motilità gastrica di tale acqua con quello di un'acqua oligominerale a composizione nota, sembra confermare la capacità di indurre una attività motoria fascica a livello dell'antro gastrico. I motivi per cui essa stimola l'attività motoria gastrica vanno logicamente ricercati nella composizione chimica dell'acqua. In primo luogo la capacità alcalinizzante gastrica, chiaramente dimostrata, sia con la misura del pH sul secreto aspirato mediante sondaggio, sia usando una pHmetria continua (7), potrebbe spiegare il suo effetto eccitomotorio. Infatti in tale modo viene ridotto l'effetto inibente esercitato dalla acidità gastrica attraverso vie nervose e ormonali (4); ciò può spiegare anche il miglior effetto ottenuto nel gruppo dei pazienti ipersecretivi rispetto al gruppo di soggetti normali ed agli iposecretivi. Nelle gastropatie con iposecrezione acida, dove il ritardo di svuotamento gastrico può raggiungere livelli anche molto elevati e dove vi è un ambiente alcalino gastrico (per difetto di secrezione acida o reflusso duodeno-gastrico) l'effetto gastrocinetico di tale acqua è più difficile da spiegare.

Per quanto riguarda la composizione dell'acqua, balza subito evidente la notevole concentrazione di uno ione che è fondamentale per la contrazione della fibrocellula muscolare liscia del tratto gastro-enterico e cioè lo ione calcio. Infatti tale ione è presente nell'acqua di Uliveto in concentrazione di 0,356 g/litro rispetto ai 0,01 g/litro dell'acqua di controllo. L'effetto dello ione calcio sulla contrattilità della muscolatura liscia è noto (4): esso passando dal mezzo extracellu-

lare a quello intracellulare determina l'attivazione della reazione della actina con la miosina, con conseguente contrazione delle miocellule. Tale ione viene rapidamente ed attivamente assorbito dalla mucosa intestinale ed è probabilmente responsabile del prolungamento dell'azione gastrocinetica dell'acqua, anche quando essa ha ormai lasciato quasi completamente lo stomaco. Inoltre anche la mucosa gastrica non è completamente impermeabile agli ioni: nei casi di gastrite iposecretiva la barriera mucosa gastrica è spesso alterata e quindi resa anormalmente permeabile (4). È quindi probabile che attraverso tale via lo ione calcio contenuto nell'acqua in esame eserciti la sua azione gastrocinetica che, seppure meno intensa, è più duratura in questi pazienti rispetto agli altri.

In conclusione possiamo affermare che la somministrazione dell'acqua in esame stimola la motilità gastrica in modo significativo sia nei pazienti ipersecretivi che iposecretivi. Tuttavia, considerando anche l'effetto sulla secrezione acida gastrica, possiamo dire che i pazienti che possono trovare il maggiore giovamento sono quelli con ritardo di svuotamento, associato a condizioni di iperacidità, mentre di minore utilità, anche se sempre consigliabile, risulta l'uso nelle forme iposecretive o francamente atrofiche. Tale effetto sulla motilità gastrica non deve essere sottovalutato perchè la corretta digestione ed assorbimento degli alimenti dipende da una perfetta integrazione tra una adeguata secrezione ed un efficace « mixing » e « grinding » del contenuto gastrico, seguiti dalla immissione in duodeno con una temporalità che rispetti le capacità ricettive, secretorie e di assorbimento del tenue. Pertanto nei gastro-pazienti che hanno problemi di svuotamento gastrico, l'assunzione di tale acqua è consigliabile anche in fase prandiale, ottenendo in tal modo una riduzione della posologia degli eventuali farmaci gastrocinetici.

BIBLIOGRAFIA

1. BONORA G., VEZZADINI P., LABÒ G.: *Effect of several antacids on serum gastrin concentrations and on intragastric pH in patients with acid hypersecretion*. Atti dell'Intern. Congress on Pathophysiology of G. I. Hormones. (Abs) Roma 13-15 giugno 1977.
2. BORTOLOTTI M., CUNSOLO A., BASSI F. et al.: *Valutazione comparativa dell'efficacia antireflusso di alcuni interventi chirurgici per ernia gastrica iatale (Studio clinico, radiologico, pHmetrico e manometrico)*. Min. Diet. e Gastroenterol. 23: 271-284, 1977.
3. CALDERON M., SONNEMAKER R. E., HERSH T. et al.: *99 Tc-Human albumin microspheres for measuring the rate of gastric emptying*. Radiology 101: 371-374, 1971.
4. DAVENPORT H. W.: *Physiology of digestive tract*. Y.B.M.P. Chicago-London 1977.
5. FEURLE E.: *Effect of rising intragastric pH induced by several antacids on serum gastrin concentration in duodenal ulcer patients and in a control group*. Gastroenterology 68: 1-7, 1975.
6. KURIYAMA H.: *Effects of ions and drug on smooth muscle* in « Smooth muscle » Ed. Bulbring E. et al. Arnold London 1971, pp. 336-395.
7. LORENZINI P. and ALBERTI A.: *La curva potenziometrica del pH gastrico con registrazione diretta automatica sotto l'azione d'una acqua bicarbonato alcalina terrosa acida trasportata somministrata a digiuno*. Clin. Term. IX, 95-101, 1956.