

Lassativi osmotici - lattitolo - lattulosio	La prescrizione a carico del SSN è limitata alla seguente condizione patologica: - encefalopatia porto-sistemica in corso di cirrosi epatica
--	---

Background

Il lattulosio e il lattitolo sono disaccaridi semisintetici non assorbiti a livello gastroenterico. Producono diarrea osmotica con un basso pH fecale e prevengono la proliferazione della flora produttrice di ammonio, per cui risultano utili nel trattamento dell'encefalopatia porto sistemica. Tale patologia è rappresentata da un danno reversibile della funzione neurologica associata a disfunzione epatica. Nonostante la frequenza con cui tale condizione si manifesta, sono ancora poco chiari i meccanismi della patogenesi; sembra comunque che sia implicato un aumento della concentrazione di ammonio e che ci possa essere un ruolo di inibizione dei neurotrasmettitori attraverso i recettori dell'acido gamma-aminobutirrico (GABA) a livello del sistema nervoso centrale (SNC) e modificazioni nei neurotrasmettitori centrali e aminoacidi circolanti. Le terapie ad oggi disponibili si basano su diverse ipotesi. Sono comunque presenti pochi studi dai quali derivare i dati di efficacia.

Nel 60-80% dei pazienti con encefalopatia epatica si riscontrata un aumento dei livelli di ammonio e la terapia, volta alla riduzione dei livelli di ammonio circolante, porta ad una risoluzione dell'encefalopatia. Il razionale del trattamento a base di lattulosio e lattitolo è dovuto all'assenza di uno specifico enzima disaccaridasi sulla membrana dei microvilli degli enterociti nel piccolo intestino, permettendo così l'entrata dei disaccaridi nel colon. Qui il lattulosio e il lattitolo sono catabolizzati dalla flora batterica ad acidi grassi a catena corta, che abbassano il pH intorno a 5. La riduzione del pH favorisce la formazione dello ione ammonio NH_4^+ da NH_3 , ione non assorbibile, intrappolando NH_3 nel colon e riducendo effettivamente la produzione di ammonio nel plasma. Vi sono comunque anche altri meccanismi coinvolti che sembrano contribuire all'efficacia clinica di lattulosio e lattitolo.

Evidenze disponibili

Ad oggi sono disponibili pochi studi che dimostrino l'efficacia terapeutica di lattulosio e lattitolo. Una revisione sistematica, effettuata con l'obiettivo di valutare l'efficacia e la sicurezza dei disaccaridi semisintetici nei pazienti con encefalopatia epatica, verso placebo o nessun tipo di intervento o antibiotici, ha evidenziato che il lattulosio ed il lattitolo sono più efficaci del placebo nel migliorare l'encefalopatia porto-sistemica (RR = 0,62 - in termini di nessun miglioramento - IC 95%: 0,46-0,84); dalla stessa revisione non appare un beneficio significativo dei disaccaridi semisintetici in termini di riduzione di mortalità. Gli autori dell'analisi sottolineano che l'effetto evidenziato potrebbe essere inficiato da bias, considerando la scarsa qualità metodologica dei trial inclusi nella revisione. Infatti limitando l'analisi ai soli studi di elevata qualità metodologica, non emerge una maggiore efficacia dei disaccaridi nei confronti del placebo in termini di rischio di non miglioramento della patologia (RR = 0,92; IC 95%: 0,92-2,04); inoltre il lattulosio ed il lattitolo sembrerebbero anche meno efficaci rispetto agli antibiotici in termini di diminuzione del rischio di non miglioramento della patologia (RR = 1,24 IC 95%: 1,02 - 1,50). Gli autori concludono che la revisione non abbia sufficiente potenza per dimostrare un miglior effetto terapeutico dei disaccaridi.

Alcuni clinical trials e due metanalisi suggeriscono che il lattitolo sia efficace quanto il lattulosio, per quanto abbia una maggiore palpalità e meno effetti collaterali. Nei pazienti con deficienza di lattasi, il lattosio non metabolizzato ha la maggior parte degli effetti dei disaccaridi semisintetici nel colon ed è più economico.

Particolari avvertenze

La terapia con disaccaridi semisintetici è generalmente ben tollerata; i principali effetti collaterali consistono in crampi, diarrea e flatulenza.

La prescrizione non è rimborsata dal SSN per altre indicazioni autorizzate.

Bibliografia

1. Als-Nielsen, B, Gluud, L, Gluud, C. Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 Issue 2; 2:CD003044.
2. Blanc, P, Daures, JP, Rouillon, JM, et al. Lactitol or lactulose in the treatment of chronic hepatic encephalopathy: Results of a meta-analysis. *Hepatology* 1992; **15**:222.
3. Camma, C, Fiorello, F, Tine, F, et al. Lactitol in treatment of chronic hepatic encephalopathy. A meta-analysis. *Dig Dis Sci* 1993; **38**:916.
4. Ferenci, P, Herneth, A, Steindl, P. Newer approaches to treatment of hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis* 1996; **16**:329.
5. Morgan, MY, Hawley, KE. Lactitol vs lactulose in the treatment of acute hepatic encephalopathy in cirrhotic patients: A double blind, randomized trial. *Hepatology* 1987; **7**:1278.
6. Mortensen, PB, Holtug, K, Bonnen, H, Clausen, MR. The degradation of amino acids, proteins, and blood to short-chain fatty acids in colon is prevented by lactulose. *Gastroenterology* 1990; **98**:353.
7. Mortensen, PB. The effect of oral-administered lactulose on colonic nitrogen metabolism and excretion. *Hepatology* 1992; **16**:1350.
8. Riggio, O, Varriale, M, Testore, GP, et al. Effect of lactitol and lactulose administration on the fecal flora in cirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol* 1990; **12**:433.
9. Uribe-Esquivel, M, Moran, S, Poo, JL, Munoz, RM. In vitro and in vivo lactose and lactulose effects on colonic fermentation and portal-systemic encephalopathy parameters. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1997; **222**:49.