5-6 marzo 2016, Miami

Scheda informativa 2

Quando il microbiota intestinale perde l'equilibrio

Il microbiota intestinale è una rete incredibilmente complessa di microbi che, interagendo, giocano un ruolo cruciale nella digestione e nella difesa immunitaria. Questa rete influenza le funzioni endocrine e ha effetti persino sul sistema nervoso centrale. Un numero sempre più consistente di studi non lascia dubbi in merito al fatto che una composizione diversificata ed equilibrata del microbiota è fondamentale per il nostro benessere. Il Prof. Francisco Guarner dell'Ospedale Universitario Vall d'Hebron (Barcellona, Spagna), membro del Comitato Scientifico del vertice "Microbiota intestinale per la salute" 2016 e uno dei massimi esperti mondiali del microbiota intestinale, ha fornito una panoramica sul collegamento tra le perturbazioni dell'equilibrio microbico dell'intestino e una varietà di disturbi e malattie.

Francisco Guarner, Spain

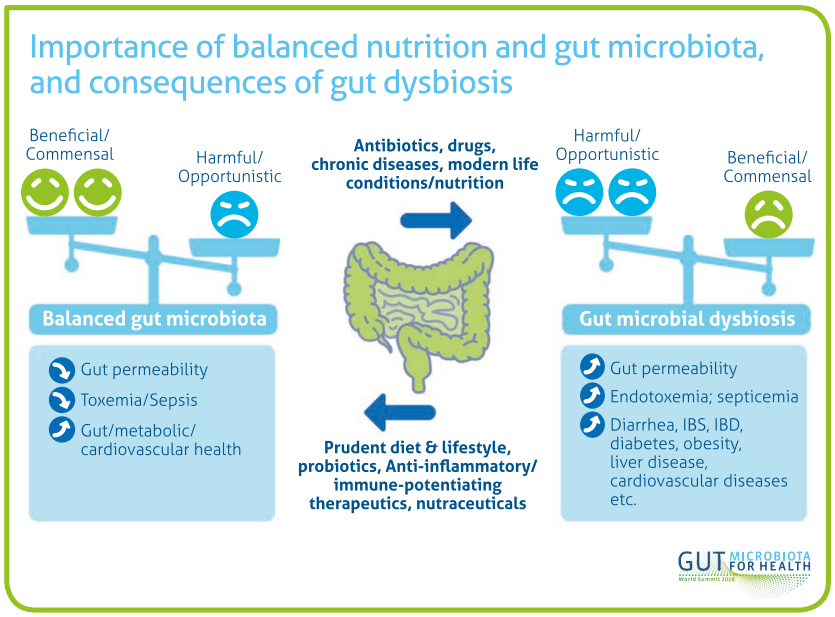
Negli individui sani, la composizione del microbiota intestinale è estremamente diversificata, con i ceppi batterici protettivi in quantità superiori rispetto a quelli potenzialmente dannosi. Questa composizione assicura una divisione efficiente e benefica delle attività che si svolgono nell'intestino. La perdita di questa diversificazione, unita alla comparsa di squilibri tra le proporzioni dei ceppi batterici, può avere gravi conseguenze. Questa perdita di equilibrio, chiamata disbiosi, è associata a una vasta gamma di disturbi. Tra questi, diarrea, sindrome del colon irritabile (IBS) o malattia infiammatoria dell'intestino (IBD), tumore del colon-retto e anche alcune patologie epatiche e allergie, nonché malattie collegate all'alimentazione come obesità, diabete di tipo 2 o celiachia. Le composizioni alterate del microbiota intestinale hanno effetti anche sul sistema nervoso centrale, perché intestino e cervello sono connessi da una moltitudine di pathway di comunicazione utilizzati da trasmettitori e metaboliti batterici. Non sorprende, quindi, che persino disturbi mentali e dello sviluppo neurologico come la depressione, l'ansia e l'autismo possano essere collegati alla disbiosi del microbiota intestinale. Una riduzione della diversificazione microbica nell'intestino è accompagnata dall'instabilità dell'ecosistema formato da questi micro-organismi interagenti: una composizione disbiotica del microbiota cambia molto più di frequente di una composizione sana e la sua resilienza si indebolisce, il che significa una capacità di recupero notevolmente rallentata o persino insufficiente dopo una diarrea o l'assunzione di farmaci antibiotici.

5-6 marzo 2016, Miami

Scheda informativa 2

La perdita dell'equilibrio e le sue cause

Da un punto di vista biochimico, la disbiosi presenta alcune caratteristiche comuni: il numero di batteri che producono acidi grassi a catena corta (SCFA) - ad esempio, i produttori di butirrato come *Faecalibacterium*, *Roseburia* o *Eubacterium* - risulta ridotto. Questa condizione è negativa in quanto gli SCFA rafforzano la barriera intestinale e il sistema immunitario nella difesa dagli agenti patogeni. Allo stesso tempo, si innalzano i livelli di micro-organismi dannosi: questi includono batteri che producono lipopolisaccaride (LPS), un'endotossina che può causare infiammazione, e anche i microbi resistenti all'ossigeno che sono in grado di avvicinarsi alle cellule epiteliali che rivestono la mucosa e danneggiarle. Un'altra minaccia per queste cellule che emerge nel microbiota disbiotico è l'aumentato potenziale di formare idrogeno solfito, un composto tossico per le cellule epiteliali.



Le cause della disbiosi sono molteplici, ma tra le più importanti ci sono la moderna igiene e l'uso molto diffuso degli antibiotici. La misura in cui queste abitudini nello stile di vita e nella prassi clinica abbiano disturbato l'ambiente microbico ancestrale nelle popolazioni occidentali appare chiaro dal confronto con esseri umani che vivono in condizioni pre-industriali. Questi ultimi hanno una diversificazione microbica più alta dei nord-americani o degli europei e i loro microbioti intestinali hanno delle caratteristiche comuni, mentre sono decisamente diversi da quelli "occidentali". La questione cruciale dei collegamenti causali tra la disbiosi e le malattie associate, tuttavia, resta ancora aperta. Se alcune alterazioni microbiche possono essere considerate il risultato di alcune condizioni sottostanti, altre sembrano poter essere la causa di malattie. L'esistenza di queste relazioni causali è suggerita da studi che hanno dimostrato che le condizioni metaboliche e

infiammatorie, nonché alcuni modelli cognitivi e comportamentali, possono essere trasferiti da un animale all'altro con il trapianto di campioni di microbiota fecale.

Come trattare la disbiosi

Al momento si stanno studiando diverse opzioni di trattamento per curare la disbiosi e ridurre così il rischio di malattia. Il trapianto di microbiota fecale (FMT, Fecal Microbiota Transplantation) si è dimostrato altamente efficace nel trattamento della colite da *Clostridium difficile* ed è una delle migliori opzioni terapeutiche per evitare recidive. Sembra che l'FMT si sia rivelato vincente nel miglioramento della sensibilità all'insulina nei pazienti con diabete di tipo 2, ma l'effetto benefico non è stato permanente. Con l'IBD, i risultati ottenuti finora non sono coerenti. Secondo il Prof. Guarner, non c'è da aspettarsi un netto miglioramento. Sono in corso alcuni studi sull'uso dell'FMT nei disturbi dello spettro autistico. "Tutto considerato, l'FMT non è una strategia terapeutica applicabile su vasta scala a causa di gravi e pesanti limiti, tra cui la mancanza di standardizzazione, la mancanza di identificazione dei microbi portatori di effetti benefici rispetto a quelli che possono comportare rischi per la salute e la perdita di vitalità delle specie sensibili all'ossigeno durante la procedura" ha dichiarato il Prof. Guarner.

> **"Le cause della disbiosi sono molteplici, ma tra le più importanti ci sono la moderna igiene e l'uso molto diffuso degli antibiotici."**
>
> ***Francisco Guarner,***
> *Spain*

Le strategie alimentari, attualmente testate in modo sistematico, aprono scenari promettenti. Cibi mirati all'aumento delle specie batteriche benefiche possono prevenire o migliorare le malattie collegate alla disbiosi. I prebiotici - nutrienti in grado di fornire "cibo" ai batteri benefici - migliorano l'attività metabolica del microbiota intestinale aumentando la produzione di acidi grassi a catena corta e la proliferazione di specie benefiche come il *Faecalibacterium* e l'*Akkermansia*. Può essere dimostrato, ad esempio, che una dieta arricchita con prebiotici sia in grado di favorire la restrizione calorica in individui obesi con diabete di tipo 2.

5-6 marzo 2016, Miami

Scheda informativa 2

Il potenziale dei probiotici

Per diverso tempo, i batteri benefici sotto forma di probiotici hanno attirato l'attenzione degli esperti e del pubblico generale in quanto sembravano poter offrire opzioni di una certa importanza. Invadendo l'ecosistema dell'intestino tenue, i probiotici inducono meccanismi anti-infiammatori e rafforzano la barriera mucosale. Studi hanno dimostrato che i probiotici sono efficaci, ad esempio, nella prevenzione e nella cura della diarrea, e anche di alcune forme di IBS, di determinate allergie e, potenzialmente, dell'encefalopatia epatica. Studi ancora in corso stanno esplorando il potenziale ruolo del consumo a lungo termine dei probiotici per prevenire e trattare disturbi metabolici quali l'obesità e il diabete di tipo 2. "Anche se l'ordine di grandezza dei benefici di queste strategie dietetiche è moderato, esse sono sicure e possono essere applicate rapidamente e con semplicità" ha affermato il Prof. Guarner.

Il potenziale di sostegno alla salute dei probiotici, tuttavia, non è stato ancora pienamente sfruttato. Come ha evidenziato il Prof Guarner, alcuni membri del microbiota umano possono rappresentare nuovi candidati per nuovi probiotici. Tra questi microbi ci sono l'*Akkermansia muciniphila* e il *Faecalibacterium prausnitzii,* insieme ad altri batteri produttori di butirrato come il *Roseburia* e l'*Eubacterium hallii*. "Se questi microbi potranno essere impiegati negli alimenti, negli integratori dietetici o nei farmaci dipenderà dalla dimostrazione della loro sicurezza ed efficacia per questi usi e dai quadri normativi" ha dichiarato il Prof. Guarner, sottolineando l'importanza di studi accurati. "Per questi nuovi probiotici, che possono includere specie poco studiate, sarebbe consigliabile procedere ceppo per ceppo, fino a ottenere informazioni sufficienti e la comprensione meccanicistica per l'estrapolazione a livello di specie. Potrebbe risultare che non tanto i singoli ceppi, quanto le comunità batteriche contenenti alcuni ceppi ottenuti e da campioni umani, con adeguata prova di sicurezza ed efficacia, si rivelino un ottimo strumento per correggere la disbiosi e ridurre il rischio di malattie derivanti dagli stati disbiotici".

Contatto stampa:
impressum health & science communication
E-mail: gutmicrobiota@impressum.de
Tel: +49 40 - 31 78 64 10