



international news

a cura di **Marco Angarano**

MICROBIOTA INTESTINALE E MALATTIE NEURODEGENATIVE

Il nostro corpo è formato approssimativamente da 37.000 miliardi di cellule, che a seconda del loro tipo compongono i vari tessuti e organi. È stato calcolato che la dinamica popolazione di batteri che vive all'esterno e all'interno del corpo umano, il microbiota, come numero è almeno uguale a quello delle cellule. Oltre il 70% di questi microrganismi risiede nel tratto gastrointestinale ed è composto da oltre 1.000 specie batteriche differenti, le quali colonizzano regolarmente l'intestino.

La funzione più importante del microbiota umano è probabilmente il suo ruolo nello sviluppo e nella maturazione del sistema immunitario. La colonizzazione dell'ospite da parte del microbiota inizia nell'utero e la colonizzazione microbica dell'intero corpo aumenta significativamente nell'istante in cui nasce il bambino. Considerando che diversi metaboliti batterici e mediatori immunomodulatori sono in grado di attraversare le barriere della mucosa e influenzare le cellule immunitarie, si ipotizza che sia il normale microbiota

intestinale sia quello patologico possano influenzare la salute locale e sistemica dell'ospite. Anche se questo collegamento deve essere ancora ulteriormente approfondito, è stato suggerito che un microbiota ricco e differenziato nella sua composizione, oltre che stabile, può aiutare a promuovere la salute generale.

La disbiosi microbica è stata ampiamente definita come uno spostamento nella composizione dei batteri che costituiscono il microbiota umano, da una comunità microbica tipicamente varia e commensale verso un profilo più disfunzionale e patogeno.

La disbiosi intestinale è associata a una varietà di malattie che vanno dal diabete mellito di tipo 2 alle malattie intestinali, cardiovascolari e infiammatorie. Più recentemente è stata associata anche a numerose patologie cerebrali, tra cui il disturbo dello spettro autistico, la malattia di Alzheimer (AD), la malattia di Parkinson (PD) e la sclerosi laterale amiotrofica (SLA), suggerendo una comunicazione diretta o indiretta tra batteri intestinali e il sistema nervoso centrale (SNC).

In questa review, gli autori illustrano le due vie metaboliche implicate nel dialogo tra microbiota intestinale e SNC, che coinvolgono il nervo vago e la trasmissione di molecole segnale attraverso il sistema circolatorio e la barriera ematoencefali-

ca. Nel lavoro sono riassunte le evidenze disponibili rispetto ai cambiamenti del microbiota intestinale, oltre alle alterazioni indotte dai microrganismi alla permeabilità intestinale e della barriera ematoencefalica, che sono state collegate a diverse malattie neurodegenerative quali AD, SLA e PD. Anche se ognuna di queste malattie deriva da meccanismi patogenetici unici, almeno in parte tutte sono caratterizzate dalla neuroinfiammazione cronica. Anche se l'evidenza è principalmente associativa, è stato suggerito che la disbiosi batterica potrebbe contribuire a uno stato neuroinfiammatorio che porta a un aumentato rischio di malattie neurodegenerative. Pertanto, lo sviluppo di strategie per la regolazione e il mantenimento di un microbiota intestinale sano potrebbe essere un valido approccio per ridurre il rischio individuale e la prevalenza di malattie neurodegenerative.

Studi futuri potrebbero concentrarsi su strategie per modulare le popolazioni di microbiota intestinale in individui a rischio di sviluppare malattie neurodegenerative cerebrali. Tali studi potrebbero portare ad approcci terapeutici che arricchiscono e stabilizzano il microbiota intestinale sano, alleviando in tal modo la neuroinfiammazione e possibilmente ritardando l'insorgenza o riducendo la prevalenza

di malattie neurodegenerative umane.

Spielman, L.J., Gibson, D.L., Klegeris, A., Unhealthy gut, unhealthy brain: The role of the intestinal microbiota in neurodegenerative diseases. *Neurochemistry International* (2018). doi: 10.1016/j.neuint.2018.08.005.

PROBIOTICI E FIBROMIALGIA

Recenti studi evidenziano come attraverso l'asse microbiota intestinale-cervello, la popolazione batterica dell'intestino possa regolare i processi cerebrali che modulano l'affetto, la motivazione e le funzioni cognitive superiori. Secondo questo risultato, l'utilizzo dei probiotici potrebbe essere un potenziale trattamento per migliorare lo stato fisico, psicologico e cognitivo in popolazioni cliniche con un equilibrio del microbiota intestinale alterato, come i soggetti affetti da fibromialgia (FMS). Pertanto, un gruppo di ricercatori spagnoli ha progettato uno studio pilota, randomizzato in doppio cieco e controllato con placebo, con lo scopo di verificare se un probiotico multispecie (formulato con più ceppi batterici) può migliorare la cognizione, i sintomi emotivi e lo stato funzionale in un campione di pazienti con diagnosi di FMS. Il dolore, l'impatto della FMS, la qualità della vita, l'ansia e i sintomi depressivi sono stati misurati durante le fasi pre e post intervento; i partecipanti hanno anche completato due prove cognitive computerizzate per valutare la scelta im-

Mucovit Pelargonium

FORTE

Respira libero!

A base di *Pelargonium sidoides*.
Con Camu camu, utile per favorire
la fluidità delle secrezioni
bronchiali e la funzionalità
delle prime vie respiratorie.



pulsiva e il processo decisionale. Infine, è stata determinata la concentrazione di cortisolo urinario. Sulla base delle loro conoscenze, gli autori affermano che questo è il primo studio che esplora l'effetto di un probiotico multispecie nei pazienti FMS.

I risultati dello studio hanno dimostrato che l'intervento probiotico multispecie di 8 settimane ha migliorato i processi cognitivi, in particolare la scelta impulsiva e il processo decisionale, nel gruppo di pazienti con diagnosi di FMS. Nessun altro effetto benefico è stato osservato nel dolore auto-riferito, nella qualità della vita, nell'impatto della fibromialgia, nei sintomi depressivi o ansiosi. Studi futuri dovrebbero studiare gli effetti dei probiotici in combinazione con altri trattamenti, compresi i cambiamenti dietetici, nella FMS e in altre popolazioni cliniche, così come l'impatto di questi microrganismi su altre funzioni cognitive influenzate dalla malattia nei pazienti FMS (per esempio la flessibilità cognitiva o la memoria di lavoro).

Roman P, Estévez AF, Miras A, Sánchez-Labraca N, Cañadas F, Vivas AB, Cardona D. A Pilot Randomized Controlled Trial to Explore Cognitive and Emotional Effects of Probiotics in Fibromyalgia. *Sci Rep.* 2018 Jul 19;8(1):10965.

FRUTTO INDIANO CONTRO IL REFLUSSO GASTROESOFAGEO

Il reflusso gastroesofageo (GERD) è uno dei più comuni disturbi che interessano l'apparato gastrointestinale. Causato dal reflusso del contenuto gastrico verso l'esofago, è connotato da diversi sintomi fastidiosi come acidità di stomaco e rigurgito. GERD è classificato in due tipi: l'esofagite erosiva, caratterizzata da una erosione dell'esofago visibile con l'endoscopia,

mentre in assenza di lesioni la malattia è denominata Malattia del Reflusso non Erosiva (acronimo dall'inglese NERD). GERD è una malattia cronica e ricorrente che compromette la qualità della vita e impone oneri socioeconomici e terapeutici sia ai pazienti sia alla società e si stima che ne soffra circa il 30% della popolazione dei paesi occidentali e il 20% di quella iraniana. Diverse strategie terapeutiche sono utilizzate per alleviare i sintomi di questa malattia, come la modifica dello stile di vita, della dieta e la soppressione dell'acidità gastrica utilizzando farmaci inibitori della pompa protonica o antagonisti del recettore H2 dell'istamina.

Amla, o uva spina indiana (*Phyllanthus emblica* L.), è una delle piante medicinali maggiormente utilizzate nei paesi orientali, in particolare in Iran e India. Contiene un'alta percentuale di acido ascorbico, fenoli e tannini come acido gallico e flavonoidi. Nella medicina tradizionale Persiana e in quella Ayurvedica, i rimedi ricavati da questa pianta sono usati per trattare diverse malattie, incluso il reflusso e il rigurgito. In funzione degli usi tradizionali di Amla, oltre che per gli effetti benefici dimostrati in alcuni studi recenti, un gruppo di ricercatori iraniani ha progettato uno studio clinico controllato a doppio braccio, randomizzato in doppio cieco, per valutarne la sicurezza e l'efficacia per il miglioramento dei sintomi dei pazienti con NERD. Allo studio hanno partecipato 68 uomini e donne con sintomi classici di GERD (bruciore di stomaco, rigurgito ed epigastralgia) che sono stati randomizzati in due gruppi paralleli. I soggetti del gruppo Amla (età media 42.28 ± 12.04 anni) hanno ricevuto due compresse di polvere di frutti essiccati di Amla da 500 mg due volte al giorno, dopo

i pasti, per 4 settimane. Il gruppo di controllo (età media 42.79 ± 11.57 anni) ha ricevuto compresse placebo. I partecipanti allo studio sono stati visitati al basale e alla fine della seconda e quarta settimana di intervento; i loro sintomi sono stati misurati su una scala di frequenza e gravità per i sintomi della NERD basata su uno specifico questionario di valutazione obiettiva della risposta terapeutica.

Le frequenze del bruciore di stomaco e del rigurgito in entrambi i gruppi sono risultate significativamente ridotte dopo l'intervento ($P < 0.001$). L'analisi statistica delle misure ripetute ha mostrato che, nel gruppo Amla, si è osservata una riduzione più significativa della frequenza del rigurgito, della frequenza di bruciore, della gravità del rigurgito e della gravità del bruciore rispetto al gruppo placebo ($P < 0.001$).

Questi risultati dimostrano che un preparato di frutti di Amla potrebbe ridurre la frequenza e la gravità del bruciore di stomaco e del rigurgito in soggetti con reflusso gastroesofageo non erosivo. Ciononostante, concludono i ricercatori, sono necessari studi metodologici qualificati su scala più ampia con durata più lunga dell'intervento per replicare ed espandere i risultati preliminari di questo studio, oltre che per trarre conclusioni sull'efficacia di questo trattamento a base vegetale nel gestire i sintomi di questa malattia cronica e ricorrente su scale temporali più grandi.

Karkon Varnosfaderani S, Hashem-Dabaghian F, Amin G, Bozorgi M, Heydarirad G, Nazem E, Nasiri Toosi M, Mosavat SH. Efficacy and safety of Amla (*Phyllanthus emblica* L.) in non-erosive reflux disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Integr Med.* 2018 Mar;16(2):126-131.