



Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva  
Vai alla pagina del gruppo

Martedì, 13 Febbraio 2018

## Arriva la clinica dei microbi. L'importanza di curare il microbiota



“Siamo quello che mangiamo”, recitava un aforisma della medicina tradizionale. “Oggi andrebbe modificato in ‘Siamo quel che mangiano i nostri batteri’ – dice il professor **Antonio Craxì**, presidente della Società Italiana di Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva (Sige) –. Il microbiota intestinale, un complesso di un enorme numero di specie microbiche che abitano il nostro intestino, è una rete incredibilmente complessa di microbi che, interagendo, giocano un ruolo cruciale non solo nella digestione, ma anche in tutte le funzioni dell’organismo 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”.

Sono tante le patologie che in un prossimo futuro verranno trattate anche attraverso la modulazione del microbiota: dalla retto-colite ulcerosa, alle malattie autoinfiammatorie, come l'artrite reumatoide. "Ma enorme è l'interesse anche in campo oncologico", sottolinea il professor **Antonio Gasbarrini**, direttore area Gastroenterologia della Fondazione Policlinico A. Gemelli e presidente della sezione Lazio della Società Italiana di Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva (Sige). La "microbiome revolution" ha cambiato tutte le nostre conoscenze circa il funzionamento degli organi che sono a contatto con l'esterno (apparato digerente e organi che in esso secernono, cioè pancreas e fegato, polmone, apparato genito-urinario) e le cui superfici sono colonizzate da comunità microbiche (il cosiddetto microbiota) fin dall'infanzia. Il microbiota ha due grandi effetti: sul metabolismo (direttamente o attraverso l'interazione con il nostro apparato endocrino) e sull'immunità (ci aiuta a difenderci dagli invasori e tiene continuamente attivo il sistema immunitario). Questo ha delle ricadute importanti in una miscellanea di malattie, come le patologie infiammatorie dell'apparato digerente e non solo (vedi artrite reumatoide e sclerosi multipla); influenza la patogenesi della progressione di molte malattie dell'apparato digerente, come la colangite sclerosante, la pancreatite cronica o la malattia diverticolare. Ha un ruolo molto importante anche nell'obesità e della sindrome metabolica. In più sta emergendo un importante ruolo del microbiota nella progressione delle malattie oncologiche e nella buona risposta ai nuovi immunoterapici (come ipilimumab e nivolumab). Molti infine gli studi nei quali il microbioma sta emergendo come un importante cofattore anche in patologie neurodegenerative, quali l'Alzheimer e il Parkinson, ma anche nell'autismo e in alcune patologie psichiatriche.

Tutte queste conoscenze sono ormai uscite dal campo della medicina specialistica, arrivando alla medicina generale e all'utente finale. Se cerchiamo su Google la parola 'microbiota' si scoprono tantissimi contributi scritti da addetti ai lavori ma anche da non specialisti di questo settore. Questo perché il microbiota si può modulare con interventi anche relativamente semplici, quali dieta, integratori, antibiotici, ecc. Per questo è diventato anche un appetibile target del marketing.

**L'identikit del microbiota.** È sicuramente un importante capitolo della medicina di precisione. Oggi è possibile chiedere la caratterizzazione metagenomica del microbiota (almeno di quello fecale), che rappresenta la sua carta d'identità. Questa viene effettuata spesso da spin-off create proprio per la caratterizzazione del microbiota, attraverso tecniche di next generation sequencing. I referti sono molti complessi e descrivono la composizione del microbiota in termini di filae, di famiglie, di specie. Il problema è che, una volta acquisito il profilo metagenomico del microbiota, cosa possiamo farci? Siamo in grado di interpretarlo e di modularlo? E se sì come? Siamo cioè in grado di capire se per quella patologia specifica quel profilo debba essere modificato o meno? È proprio questo lo spazio nel quale si inserisce una 'microbiome clinic'.

La microbiome clinic è un ambulatorio che dovrebbe essere gestito da clinici dell'apparato digerente (se parliamo di patologie dell'apparato digerente), che conoscano molto bene la patogenesi di queste malattie e siano aggiornati sugli studi scientifici che sono sempre più numerosi sull'argomento. Importante la presenza di un microbiologo clinico e di un infettivologo, che insieme al gastroenterologo valutino la necessità e la tipologia di intervento da effettuare. Fondamentale in questo team anche il nutrizionista, perché variando l'apporto dei grassi, delle proteine, delle fibre con la dieta, è possibile modulare la composizione del microbiota.

Quali malattie si possono trattare andando a modificare la composizione del microbiota? Ad oggi vi è solo un intervento di validità riconosciuta in clinica, il trapianto di microbiota per il trattamento della colite da *Clostridium difficile* antibiotico-resistente, che può essere ripetuto anche più volte, sulla base della gravità della malattia. Per il futuro prossimo, si stanno accumulando dati molto interessanti sulla colite ulcerosa, per la quale sono già in corso studi randomizzati controllati che dimostrano che, se si identifica la biomassa ottimale (la cosiddetta magic poop, o il magic poop donor, il donatore della biomassa ottimale) si riesce a mandare in remissione questa patologia.

E dunque, altro compito della microbiome clinic sarà quello di identificare i donatori da utilizzare per le varie patologie. A grandi linee avremo in futuro il mondo del trapianto del microbiota per malattie infettive antibiotico-resistenti (per la quale la biomassa è poco rilevante); ma per altre avremo un trapianto di microbiota 'personalizzato', nel quale verrà scelto il profilo del donatore e il ricevente ottimale. In Italia il trapianto di microbiota (un tempo impropriamente chiamato 'trapianto fecale') è considerato un trapianto di tessuto ed è regolato dalla legge 190; non è ancora nei LEA ma è in avanzata fase di valutazione e il centro nazionale trapianti lo ha inserito all'interno del mondo dei trapianti di tessuti.

Il microbiota può essere modulato anche con l'alimentazione e con l'assunzione di probiotici (che hanno anche evidenze di efficacia di grado A nella diarrea da antibiotici, in quella infettiva non batterica, nella pouchite del paziente con colite ulcerosa, ecc.). Di fatto però ad oggi noi utilizziamo ancora uno stesso probiotico per una serie di patologie e su persone diverse. In un futuro non lontano, quando disporremo dei profili metagenomici del microbiota delle varie persone, saremo anche in grado di consigliare un cocktail di probiotici 'su misura'. Già oggi, nel paziente con intestino irritabile e stipsi, che sappiamo completamente privo di Bifidobatteri, è giustificato utilizzare un probiotico tutto a base di Bifidobatteri per migliorare il quadro clinico di questi pazienti.

**I prossimi passi e il futuro più remoto.** È importante intercettare i progressi della ricerca in questo campo, per farli gestire da persone competenti, come quelli di una microbiome clinic, e non lasciarlo in balia di soggetti mossi solo da motivazioni di marketing. La tentazione per un paziente affetto da Parkinson di affidarsi a chi

promette di curare la sua patologia con diete, probiotici o degli integratori può essere molto grande. Nel prossimo futuro, disporremo dei profili metagenomici di tutte le malattie autoimmuni, come l'artrite reumatoide e la sclerosi multipla; avremo poi i profili dei pazienti oncologici che devono fare immunoterapie (come ipilimumab e nivolumab; nei modelli animali la carenza di Akkermansia muciniphila caratterizza i non responder all'immunoterapia, mentre la somministrazione di questi batteri fa recuperare la risposta a questi immunoterapici). Nel futuro dunque vedremo tante applicazioni della microbiome clinic nel mondo del metabolismo, dell'obesità, del diabete di tipo 2, delle malattie auto-infiammatorie digestive ed extra-digestive, nel mondo dell'oncologia in generale.

**No al 'fai da te'.** Il counselling dello specialista è fondamentale. Come nel campo della genetica, dove ci sono persone che ti fanno il profilo dei geni per poi lanciarsi in interpretazioni fantasiose su malattie che possono venire, creando ansie pericolose nei pazienti patofobici; anche nel caso del microbioma potrebbe succedere presto qualcosa del genere, del tipo 'dimmi che microbi hai e ti dirò cosa fare'. E' chiaro che questo potrà essere appannaggio solo di persone esperte sia in una data malattia, che nell'analisi di quel profilo; che sia genomico o che sia metagenomico, non cambia più di tanto. E' importante che i medici si aggiornino per non lasciare spazio ai ciarlatani del web, che possono inserirsi in dinamiche pericolosissime per i consumatori finali; si sono già sentite storie del tipo che lo zafferano e la curcuma possono modulare certi tipi di batteri e quindi vanno presi da tutti, tutti i giorni. È un pericolosissimo buco di comunicazione e le microbiome clinic potrebbero aiutare l'utente finale a muoversi in maniera corretta e a dire con grande onestà, quando non ci sono ancora delle risposte, 'non sappiamo ancora cosa fare, meglio attendere'. Dove si trovano le microbiome clinic. Idealmente dovrebbero nascere dentro le divisioni di gastroenterologia, medicina interna, malattie infettive. Ad oggi l'unica aperta in Italia è al Gemelli, ma ormai sono tanti gli esperti di microbioma e quindi non sarebbe difficile creare questi team composti da gastroenterologo, microbiologo, infettivologo e nutrizionista. Non è più pensabile che in un centro IBD (malattie infiammatorie intestinali) non ci sia un esperto di microbioma. Tutti i centri che si occupano abitualmente di trapianto di microbiota potrebbero avere una 'microbiome clinic' strutturata.



Autore

[Sperelli](#)