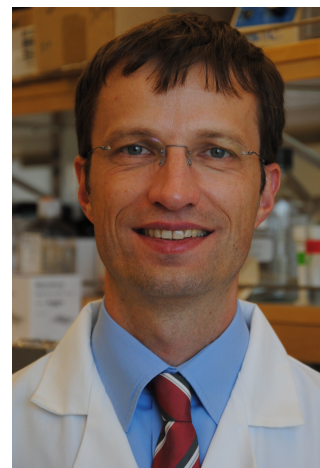


**5-6 marzo 2016, Miami**  
**Scheda informativa 3**

## **Fuga attraverso i varchi nella barriera: lo squilibrio del microbiota intestinale danneggia il fegato**

Le potenziali conseguenze della disbiosi microbica dell'intestino non si limitano alle malattie di questo organo. Tra gli altri organi che possono risentire di questa condizione, quello che merita particolare attenzione è il fegato. Patologie quali la steatosi non alcolica (NAFLD), la steatoepatite non alcolica (NASH), l'epatopatia da alcol e la cirrosi sono associate a un'alterazione del microbiota intestinale (disbiosi). A fare luce sui meccanismi all'origine di queste patologie sono intervenute le conclusioni del Prof. Bernd Schnabl (University of California San Diego/USA) che ha presentato i risultati della sua ricerca al vertice "Microbiota intestinale per la salute" tenutosi a Miami il 5-6 marzo 2016.

Un'associazione già nota da tempo tra le alterazioni del microbiota intestinale e le patologie epatiche è la proliferazione dei batteri intestinali, una crescita eccessiva del numero di batteri nell'intestino tenue dei pazienti con epatopatia da alcol. Allo stesso tempo, però, è risultato evidente che i pazienti con NAFLD o NASH – frequentemente associate all'obesità – presentano spesso squilibri nel microbiota intestinale. Tali squilibri non sono di natura puramente quantitativa come nel caso della proliferazione batterica, in cui viene considerato l'aumento del numero totale di batteri. Come ha fatto osservare il Prof. Schnabl, sono altrettanto importanti gli squilibri qualitativi nella composizione microbica, con un aumento della quantità di batteri potenzialmente dannosi come l'*E. coli* e la riduzione delle specie benefiche come, ad esempio, il *Lactobacillus*. "Una disbiosi di questo tipo dà origine a uno stato infiammatorio che può indebolire la barriera dell'intestino fino a provocarne la rottura, permettendo ai batteri dannosi e ai loro prodotti metabolici di oltrepassarla e immettersi nel flusso sanguigno portale che raggiunge il fegato, il quale pertanto entra in contatto con questi organismi potenzialmente patogeni", ha dichiarato il Prof. Schnabl. Il fatto che una dieta ricca di grassi, così



Bernd Schnabl, USA

## 5-6 marzo 2016, Miami Scheda informativa 3

come il prolungato abuso di alcol, possano dare adito a una barriera intestinale non integra, dimostra la connessione tra lo stile di vita, e in particolare la dieta, e questi scompensi.

### Legami dannosi

Tra i prodotti microbici dannosi, in grado di spostarsi dal lume intestinale al flusso sanguigno, c'è il lipopolisaccaride (LPS), un'endotossina prodotta dai batteri. I livelli di questi composti risultano elevati dopo il consumo di nutrienti ad alto tenore di grassi e possono anche indicare una rottura della barriera mucosale. L'LPS che fuoriesce dai varchi nella barriera intestinale e raggiunge il fegato attraverso la vena porta può legarsi al recettore Toll-like 4 (TLR 4), che fa parte del sistema immunitario ed è presente sulle cellule epatiche. Il TLR4 risponde con l'attivazione delle cellule

epatiche causando infiammazione, necrosi degli epatociti e, infine, gravi danni al fegato (fibrosi, cirrosi). Il TLR 4, insieme all'LPS, è solo una delle numerose combinazioni di recettori e ligandi che possono avviare i processi infiammatori e causare la fibrosi.

**“Un altro percorso promettente è la stabilizzazione della barriera intestinale, ottenuta agendo sulla disbiosi con l'assunzione di probiotici.”**

**Bernd Schnabl,**  
USA

A riprova di questo, ci sono alcuni trial su animali in cui topi geneticamente modificati e privi dei recettori in grado di riconoscere questi prodotti batterici non sviluppano patologie epatiche. Un'opzione interessante dal punto di vista clinico consiste nel ridurre la traslocazione dei prodotti batterici come l'LPS, ad esempio per mezzo di antibiotici che possono diminuire

la quantità totale dei batteri intestinali. In questo modo, si riducono anche i prodotti batterici in grado di immettersi nel flusso sanguigno.

### Il potenziale dei probiotici

Un altro percorso promettente è la stabilizzazione della barriera intestinale, ottenuta agendo sulla disbiosi con l'assunzione di probiotici. Il Prof. Schnabl ha citato alcuni trial con il *Lactobacillus* che hanno fatto regredire la disbiosi e abbassato i livelli di LPS nei pazienti cirrotici. Prima che l'approccio con i probiotici possa diventare uno standard di cura, tuttavia, questi risultati devono essere confermati e integrati da altri studi. “Strettamente correlato a questa linea di ricerca c'è il



## 5-6marzo 2016,Miami Scheda informative 3

nostro obiettivo di sviluppare trattamenti personalizzati per le patologie epatiche. Ciò presuppone una maggiore conoscenza dei vari tipi di composizione del microbiota intestinale, da associare successivamente ai sintomi clinici e agli esiti della malattia. I pazienti con microbioti diversi potrebbero essere trattati in modo personalizzato e più efficiente. La strada da fare è ancora molta, ma non vi è dubbio che stiamo procedendo nella direzione giusta” ha concluso il Prof. Schnabl.

### **Contatto stampa:**

impresum health & science communication

E-mail: [gutmicrobiota@impresum.de](mailto:gutmicrobiota@impresum.de)

Tel: +49 40 - 31 78 64 10