



Il microbiota intestinale e le malattie epatiche

Gennaio 25

La review [“The gut–liver axis and gut microbiota in health and liver disease”](#), pubblicata su Nature Review Microbiology alla fine del 2023, discute dell'importanza del microbiota intestinale nel mantenimento della salute e delle alterazioni nei mediatori microbici che contribuiscono allo sviluppo delle malattie epatiche; inoltre, tratta delle possibili strategie per la modulazione del microbiota intestinale e/o dei suoi metaboliti come potenziali trattamenti per le epatopatie.

Interazioni lungo l'asse intestino-fegato

L'intestino e il fegato interagiscono attraverso diversi percorsi, di cui il principale è la loro associazione anatomica: il sangue venoso dall'intestino tenue e crasso viene raccolto dalla vena porta, che fornisce il 75% dell'afflusso di sangue al fegato.

Il secondo percorso ha come tramite il microbiota: il fegato è il primo organo a incontrare nutrienti e metaboliti microbici assorbiti per via enterale. Il fegato, a sua volta, regola l'intestino secernendo acidi biliari, immunoglobulina A e molecole antimicrobiche direttamente nel tenue, che completano il ciclo modulando a loro volta il microbiota.

Ruolo del microbiota intestinale nell'asse intestino-fegato

Una barriera intestinale intatta permette il corretto assorbimento dei nutrienti, ma impedisce anche ai batteri del lume intestinale di diffondersi a livello sistemico.

Il sovertimento dell'equilibrio delle comunità microbiche intestinali (disbiosi) e la conseguente alterazione dei metaboliti microbici prodotti, dovuta a cambiamenti dietetici o ambientali come un elevato apporto calorico o il consumo di alcol, è un fattore di rischio sia per l'integrità della barriera intestinale che per la genesi delle epatopatie, come la malattia epatica associata all'alcol e la steatosi epatica non alcolica (NAFLD).

È stato dimostrato che lo sviluppo delle malattie epatiche può essere trasmesso con il microbiota fecale nei modelli preclinici e si è osservato un modesto miglioramento delle patologie metaboliche ed epatiche dopo un trapianto di microbiota fecale da donatori sani. Queste osservazioni indicano l'importanza dello stato del microbiota intestinale nella funzionalità epatica.

Steatosi epatica e microbiota intestinale: quale relazione?

La steatosi epatica non alcolica (NAFLD) comprende uno spettro di patologie epatiche che possono progredire in steatoepatite non alcolica (NASH), fibrosi epatica e cirrosi.

I pazienti con NAFLD presentano una disbiosi che può essere diversa nei pazienti magri rispetto a quelli obesi. Uno studio su pazienti con NAFLD senza obesità ha rilevato una ridotta diversità batterica, proporzioni ridotte di *Ruminococcaceae* e proporzioni aumentate di *Veillonellaceae* e questi cambiamenti sono stati associati alla gravità della fibrosi.

Analogamente, i pazienti con NASH o fibrosi epatica di grado medio-moderato e senza obesità hanno mostrato un'alterazione anche del microbioma fungino fecale (micobioma).

La disbiosi intestinale, inoltre, induce una disfunzione della barriera intestinale che favorisce la traslocazione di LPS sia al fegato che alla circolazione sistemica, oltre ad una alterazione nella produzione di SCFA, in particolare di acetato, propionato e butirato.

Alcuni batteri anaerobici, fermentando i carboidrati, possono anche produrre etanolo, che infatti aumenta nel sangue della vena porta di alcuni pazienti con NAFLD e NASH non alcolisti.

Altri metaboliti microbici come il fenilacetato e l'acido N, N, N-trimetil-5-amminovalerico (TMAVA) sono stati implicati nella patogenesi della NAFLD.

Al contrario, è stato dimostrato che i metaboliti del triptofano derivati da microrganismi intestinali come l'indolo-3-acetato e l'indolo-3-propionato sopprimono l'infiammazione e attenuano la steatosi epatica nella NAFLD o nella NASH.

Malattia epatica e terapie anti-disbiosi: prospettive future

In conclusione, la disbiosi intestinale può essere considerata un fattore di rischio per genesi della malattia epatica in alcuni soggetti ma potrebbe anche rappresentare una causa di progressione e aggravamento della malattia in altri.

Sarà importante da ora in avanti approfondire l'eziologia della NAFLD e quanto vi possa incidere una disbiosi intestinale, per identificare quali pazienti potrebbero trarre beneficio da una terapia incentrata sulle modifiche del microbiota.

Un tale approccio di medicina personalizzata probabilmente otterrà risultati di trattamento migliori rispetto a terapie più generiche, considerando sempre la centralità delle terapie basate sul controllo dietetico (grassi e alcool in primis) e sullo stile di vita per la prevenzione e il trattamento delle malattie epatiche.

SILIPHOS® 160 mg
L-Cisteina 100 mg
L- Serina 50 mg
L-Metionina 50 mg

2/4 cpr die

30 compresse
slow release da 1 g

Hepa G®

Silphos® 160 mg/cpr
L-Cisteina 100 mg/cpr
L-Metionina 50 mg/cpr
L-Serina 50 mg/cpr

PharmExtracta

SENZA GLUTINE
NATURALMENTE
PRIVO DI LATTOSO

↑ ROS
↓ GLUTATIONE
NAFLD

The diagram illustrates the progression of liver disease from a healthy liver to a liver with NAFLD. It includes icons for alcohol consumption, liver health, and the effects of ROS and glutathione on NAFLD.