



ABSTRACT

21/1/2021

Relazione microbiota e patologie del colon

Dai polipi al K del colon

Dott. M. Cazzaniga

Come tutti i tumori, anche quello del colon-retto ha molteplici fattori di rischio, ambientali (dieta povera di fibre, fumo, alcol, etc.) e genetici ma recentemente si è aggiunto il microbiota.

Nello studio *Human Gut Microbiome and Risk for Colorectal Cancer* viene analizzato il microbiota di tessuti sani, tessuti con polipi e tessuti cancerosi. Passando prima dal tessuto sano ai polipi e poi al tumore c'è una netta riduzione della biodiversità con una forte componente di batteri Gram-negativi che tendono ad aumentare.

Si osserva quindi un aumento di LPS che genera un'inflammatione LPS-mediata che contribuisce alla genesi e all'evolversi dei tumori.

Il microbiota intestinale influenza:

- pathway protettivi come gli acidi grassi a corta catena (SCFAs) aumentando la permeabilità intestinale;
- pathway dannosi che regolano l'inibizione/formazione del tumore colon-retto sfruttando meccanismi infiammatori tramite LPS;
- la produzione di tossine, da parte di determinate specie batteriche come il *Fusobacterium nucleatum* ed *Escherichia coli*, che hanno effetto pro-carcinogenico.

Possiamo modulare i fattori infiammatori e le tossine derivanti dal microbiota intestinale?

Dallo studio pubblicato su *JAMA Oncology* che ha coinvolto oltre 130 mila persone con un follow-up a 32 anni, *Population-wide Impact of Long-term Use of Aspirin and the risk for Cancer*, si evince che l'attività antinfiammatoria dell'acido acetilsalicilico ha ridotto in maniera importante il rischio di cancro in particolare quello colon-rettale. Purtroppo, l'acido acetilsalicilico ha diversi effetti collaterali, soprattutto se assunto a lungo termine quali gastralgie, ulcere, etc.

Sarebbe utile avere dei composti con le stesse capacità antinfiammatorie dell'acido acetilsalicilico ma con meno effetti collaterali.

Il primo composto con ampia letteratura in tal senso è la curcumina. Nello studio *Nanoparticle curcumin ameliorates experimental colitis via modulation of gut microbiota and induction of regulatory T cells*, si dimostra come abbia un'importante attività antinfiammatoria modulando le citochine ed il fattore di trascrizione NF-κB. Ancor più interessante la sua attività sul microbiota intestinale: aumenta i batteri come *Faecalibacterium prausnitzii* produttore di butirrato riducendo la permeabilità intestinale.

Altra sostanza estremamente interessante, per la mole di letteratura, è la berberina, molecola che:

- ha attività antinfiammatoria
- ha capacità di modulare il processo di apoptosi cellulare e ridurre lo stress ossidativo.
- aumenta *Akkermansia mucinifila*, che ispessisce lo strato di muco intestinale
- aumenta batteri eubiotici come i Bifidobatteri
- se biodisponibile, riduce anche i parametri metabolici che possono in maniera indiretta aumentare lo stato infiammatorio.

Uno dei lavori più interessanti che ci fa consigliare la berberina nella prevenzione del tumore al colon-retto è *Berberine versus placebo for the prevention of recurrence of colorectal adenoma: a multicentre, double-blinded, randomised controlled study*, pubblicato su *Lancet* nel 2020, ha dimostrato come i pazienti che la assumono per un anno hanno ridotto in maniera significativa il rischio di recidiva degli adenomi senza effetti collaterali.

L'utilizzo di questi due composti può essere un valido supporto clinico nella prevenzione del cancro colon-rettale.