

## LE BASI BIOLOGICHE DELL'OTTIMISMO

di CLAUDIO MENCACCI\*

**T**empi bui, complessi, per alcuni di guerra, durano da oltre sei anni e ci appare lontano quel «des ve. can» di obamiana memoria. Ottimisti, pessimisti, questione di genetica, di interazione con ambiente (epigenetica) o casualità? Certo è che vi sono luoghi nella corteccia cerebrale, aree cerebrali (corteccia cingolata anteriore, amigdala) che decrittano e registrano l'ottimismo, che aiutano a guardare i cambiamenti come opportunità, non concentrandosi sulle difficoltà e sui problemi.

Enzologicamente l'ottimismo ci ha orientato e facilitato nello sviluppo. Il cervello umano tende a non focalizzarsi sul peggio. I lobi frontali, deputati a prevedere il futuro, negli ottimisti selezionano solo i dati positivi e tendono a ignorare quelli negativi, mettendo in luce prevalentemente un futuro migliore da come sarà realmente. I pessimisti invece, i cui lobi frontali processano in maniera diversa le informazioni che raccolgono, pur avendo uno sguardo più realistico, razionale e oggettivo della realtà, faticano di più a superare le difficoltà e a mettere in atto



dei cambiamenti. Il cervello genera speranza e soffre quando non vi riesce, o quando sviluppa depressione. La disoccupazione, il crescere della povertà mettono a dura prova i circuiti dell'ottimismo che devono fare un lavoro supplementare soprattutto in alcune fasi: adolescenza e vecchiaia.

ingresso e uscita dalla vita. I pessimisti hanno inoltre rischi più elevati di depressione, nonché rischi cerebro cardiovascolari e metabolici. Il «think positive» fa bene anche alla salute oltre che all'economia. Le persone affette da depressione e ansia hanno un assetto cognitivo che le spinge a ritenere gli eventi futuri negativi, e tendono a giudicare la possibilità di eventi futuri positivi come meno probabili. In questo caso siamo di fronte a vere e proprie alterazioni della cognitività, come quelle di cogitare dal volto solo i segnali negativi e non gli altri perché il cervello «non li vede». Alla psichiatra, disciplina attenta alla complessità della persona, il compito di ridurre lo stigma nei confronti delle patologie psichiche e di combattere il binomio «depressione-pessimismo» epidemia di questi tempi, richiamando investimenti nella ricerca e mettendo in luce l'importanza della salute mentale anche come volano per ridare slancio e fiducia all'economia dell'intera nazione.

\* direttore Dipartimento Neuroscienze  
Ospedale Fatebenefratelli-Oftalmico, Milano

# A che cosa servono (davvero) i probiotici

Quali sono le indicazioni certe e quelle allo studio.  
Quali sono le quantità necessarie per ottenere benefici.  
Quanto tempo possono rimanere attivi negli alimenti.

di ELENA MELI alle pagine 58-59



### PER ESSERE UN PROBIOTICO UN MICROORGANISMO DEVE

- Rimanere stabile e vitale dopo la coltura, la manipolazione e lo stoccaggio, prima del consumo e fino alla data di scadenza
- Sopravvivere alla digestione gastrica e ai succhi biliari e pancreatici
- Aderire alla mucosa intestinale
- Essere attivo nell'intestino in quantità tale da riprodursi efficacemente
- Indurre un beneficio funzionale o clinico
- Essere innocuo e sicuro per l'uso umano
- Per essere efficace, il probiotico deve essere assunto in una dose non inferiore a 1 miliardo di cellule vive
- Non tutti i probiotici sono uguali, l'azione è ceppo-specifica (per esempio, due ceppi diversi di *Lactobacillus acidophilus* possono avere effetti diversi)

### ALCUNI DEI PROBIOTICI PIÙ STUDIATI E LE LORO APPLICAZIONI CLINICHE GIÀ APPROVATE

 <b>LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG</b>	Treatmento della diarrea acuta da infezioni; prevenzione della diarrea da terapia antibiotica e della diarrea durante un ricovero ospedaliero
 <b>LACTOBACILLUS CASEI</b>	Prevenzione della diarrea durante il ricovero ospedaliero
 <b>LACTOBACILLUS CLAUSII</b>	Utilizzato talvolta per la prevenzione della diarrea da terapia antibiotica
 <b>LACTOBACILLUS REUTERI</b>	Trattamento delle coliche infantili
 <b>SACCHAROMYCES BOULARDII</b>	Trattamento della diarrea acuta da infezioni

### ALCUNE DELLE PATOLOGIE PER LE QUALI SI STA STUDIANDO L'USO DEI PROBIOTICI

(con buoni risultati, ma senza che vi siano ancora prove definitive di efficacia)

- MALATTIE INFIAMMATORIE INTESTINALI
- MALATTIE DEL SISTEMA IMMUNITARIO
- ALLERGIE
- DERMATITI
- ASMA
- OBESITÀ
- EPATOPATIE
- IPERTENSIONE
- SINDROME METABOLICA



**Sperimentazioni** Sarebbero capaci di mantenere la pelle pulita, neutralizzare il sudore, difendere la cute

# Spray «ai bacilli» da usare al posto del sapone

## Oggetto di curiose prove, ma anche di seri piani di ricerca aziendali

Julia Scott May è una giornalista del New York Times che, qualche tempo fa, si è sottoposta a un esperimento curioso: per un mese ha eliminato shampoo, bagnoschiuma, detersivi e qualsiasi tipo di prodotto per la pelle, e ha usato per la propria "igiene" soltanto uno spray a base di Nitrosomonas eutropha, un batterio che si trova in abbondanza in acque sporche e non trattate. Una foto? No, perché, come esistono germi buoni nel nostro intestino, così ve ne sono sulla pelle: secondo i ricercatori che hanno seguito Julia e gli altri volontari su cui si sta sperimentando lo spray batterico, questi "probiotici cutanei" sarebbero capaci di mantenere la pelle pulita e profumata (si nutrono dell'azoto nel sudore e lo "neutralizzano"), avrebbero capacità antinfiammatorie e immunomodulanti, difenderebbero la cute dagli agenti patogeni esterni.

I detersivi portano via continuamente questa preziosa pellicola di "amici per la pelle": da qui, l'addio al sapone e la colonizzazione con *N. eutropha* suggerita dagli autori dell'indagine, assessori del metodo. Uno di loro usa il sapone due volte a settimana, l'inventore dello spray addirittura non fa la doccia da dodici anni. Comprensibilmente, Julia ha riferito sul

### Test estremo

L'inventore del prodotto a base di Nitrosomonas eutropha non fa la doccia da 12 anni

ma è difficile dire quali siano i migliori, come spiegano i dermatologi intervistati dalla giornalista statunitense: i saponi liquidi contengono più conservanti, ma quelli solidi sono più concentrati e alcalini; inoltre molti detersivi hanno liste di impronunciabili ingredienti i cui effetti sul microbioma cutaneo sono del tutto ignoti.

Così non sorprende scoprire che, accanto ai visionari statunitensi con il loro spray al Nitrosomonas, anche alcune aziende cosmetiche stiano met-

tendo a punto saponi e creme a base di Lactobacilli, Bifidobatteri o loro estratti. Ma possono funzionare davvero?

«Il razionale scientifico esiste perché la flora batterica della pelle è molto importante per il benessere cutaneo: i batteri di un soggetto allergico ad esempio sono diversi da quelli di uno sano, per cui modularne la quantità potrebbe essere d'aiuto per tutti, anche per chi ha pa-

tologie specifiche — osserva Lorenzo Drago, responsabile del Laboratorio di analisi chimico-cliniche e microbiologiche dell'Istituto Ortopedico Galeazzi di Milano —. Tuttavia, i batteri devono essere vivi per avere un effetto, ed è molto difficile mantenerli tali in creme o soluzioni cosmetiche per uso topico; né abbiamo prove che dimostrino l'efficacia degli estratti di probiotici».

Risultati promettenti per la salute della pelle arrivano dagli studi che seguono la via più standard di somministrazione dei probiotici, quella per bocca. Drago, ad esempio, ha verificato che il *Lactobacillus salivarius* riduce i sintomi della dermatite atopica negli adulti e sta ottenendo dati analoghi nei bambini. «I probiotici hanno un effetto immunomodulante, diminuiscono ad esempio le citochine che favoriscono l'in-

fiammazione — spiega Drago

— Inoltre, sappiamo che i soggetti con dermatite allergica hanno una flora alterata e un intestino a cui funziona di barriera non è più perfetta. Ripor- tare il microbioma nella norma potrebbe aiutarli, perciò l'obiettivo è identificare i ceppi di probiotici utili allo scopo e le strategie per aumentarli, sia modificando la dieta per favo-

rire la moltiplicazione, sia somministrando i probiotici stessi. Guai però al "fa da te", pensando che qualunque "fermento lattico" possa far bene a un allergico: alcuni ceppi possono avere effetti negativi, inoltre talvolta nelle preparazioni vengono impiegate sostanze potenzialmente allergizzanti (come lattosio, glutine, protei-

ne della soia, ndr) che possono restare presenti in tracce e creare problemi a chi è ipersensibile. I probiotici devono essere maneggiati con cautela, soprattutto in caso di malattie allergiche». Un campo dove, peraltro, sembrano particolarmente promettenti: «Nell'intestino si trova la maggioranza delle cellule immuni per far fronte al contat-

to continuo con l'esterno (tosine, residui alimentari, miceti, sostanze di ogni genere che arrivano dall'esterno attraverso l'alimentazione, ndr) — osserva Giuseppe Mele, presidente Paddis —. Mucosa e flora batterica costituiscono la barriera principale dell'organismo, che i probiotici possono migliorare».

© IMMAGINE ASSOCIATI



# I batteri «buoni» promettono molti benefici all'organismo

## Alcuni accertati, altri da dimostrare

**P**rovate a digitare la parola "probiotici" in un motore di ricerca per le pubblicazioni scientifiche. In pochi secondi sarete sommersi da una valanga di oltre 11 mila studi che spaziano fra gli argomenti più vari e soprattutto, a prima vista, dipingono i batteri "buoni" dell'intestino come una sorta di panacea per tutti i mali: sarebbero in grado di prevenire malattie come obesità, allergie, asma, dermatiti, aiutare contro l'ipertensione, migliorare la sopravvivenza dopo trapianti, persino "dialogare" con il nostro cervello per spingerci a scegliere i cibi più adatti perché loro stessi possano proliferare.

Un vero e proprio mondo a parte con cui conviviamo, che

ha prerogative tali da far ipotizzare utilizzi ben più vasti della classica fialetta di "fermenti lattici" per ristabilirsi dopo una diarrea.

Così la fantasia si è sbizzarrita e già oggi i probiotici si trovano un po' ovunque, perfino nei cosmetici (si veda articolo nella pagina accanto). Ma quali benefici possono dare davvero, qual è il modo più concreto e sensato di usarli, come si scelgono? Per rispondere a queste domande della prossima settimana, durante il Forum Internazionale dell'Osservatorio Nazionale sulla salute dell'infanzia e dell'adolescenza, Paidòss a Napoli, un'intera giornata sarà dedicata a discutere quel che sappiamo a oggi sui batteri buoni e le loro caratteristiche. «Fare chiarezza è indispensabile perché, a fronte di centinaia di probiotici, sono pochi i batteri sui quali abbiamo certezze e indicazioni precise per l'uso clinico — osserva Giuseppe Mele, presidente Paidòss —. Molti credono che basti la parola "probiotico" ad attestare la bontà di un integratore o di un qualsiasi altro prodotto, ma la faccenda non è così semplice: le conoscenze di medici e consumatori de-

**Specificità**  
Ogni probiotico ha un «punto d'attacco» diverso nell'intestino e azioni differenti

sono migliorare perché possano essere fatte scelte consapevoli e mirate».

Gli equivoci, infatti, non mancano, tanto che un documento pubblicato in estate su *Nature Reviews* ha fatto notare come sul mercato si possano trovare pure prodotti pubblicizzati facendo un uso "disingenuo" del termine probiotico, che invece ha un significato molto preciso. Come recita la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, si tratta di "un organismo vivente che, somministrato in adeguata quantità, comporta un beneficio all'ospite".

Il documento pubblicato su *Nature Reviews*, nel richiamare alla necessità di criteri più stringenti perché un prodotto possa affermarsi di contenerne probiotici, prende pretesto a esempio la normativa italiana sull'argomento, una delle più rigorose. Il ministero della Salute ha infatti emanato linee guida in cui si specifica che la parola "probiotico" può essere usata sull'etichetta di integratori e alimenti solo se i batteri appartengono a ceppi usati tradizionalmente per integrare la microflora intestinale e sono caratterizzati geneticamente, se sono attivi nell'intestino e presenti in quantità tale da moltiplicarsi, se ne sono dimostrati sia la sicurezza per l'uso umano, sia i benefici ottenibili.

Necessario anche indicare i ceppi batterici presenti, oltre alla quantità di cellule vive per ciascuno di essi. «Questo perché i probiotici non sono tutti uguali — spiega Lorenzo Morelli, docente di biologia dei microrganismi all'Università Cattolica di Piacenza e co-autore del documento appar-

so su *Nature* —. L'attività biologica dipende dal ceppo di appartenenza: ceppi simili possono avere azioni opposte o assai diverse. Ciò implica che prendere un probiotico "perché tanto non fa male" può portare a grosse delusioni. Meglio chiedere consiglio al medico o al farmacista e sapere sempre ciò che si sta assumendo».

«In soggetti con un'altezza permeabilità intestinale, come i prematuri o alcuni pazienti in terapia intensiva, il probiotico "sbagliato" potrebbe perfino provocare infezioni — interviene Salvatore Cucchiara, direttore dell'Unità di gastroenterologia ed epatologia pediatrica del Policlinico Universitario Umberto I di Roma —. Ogni probiotico ha un "punto d'attacco" diverso nell'intestino e azioni differenti da valutare approfonditamente: non basta un studio per poter dire

che un ceppo sia utile, servono prove certe».

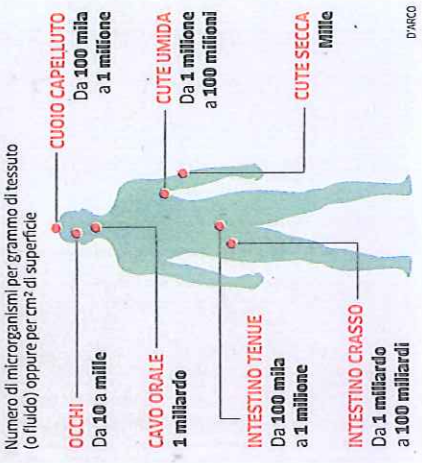
I ceppi al vaglio dei ricercatori sono tanti, per cui non è facile raccogliere un numero sostanzioso di dati per ciascuno. Quelli per cui ciò è avvenuto sono i più studiati da decenni, come spiega Mele: «Sappiamo, ad esempio, che il *Lactobacillus rhamnosus GG* è utile per le diarre acute da infezioni, per prevenire la diarrea da antibiotici e quella di chi è ricoverato in ospedale; il *Lactobacillus reuteri*, invece, serve contro le coliche infantili. Questi ceppi sono stati ben caratterizzati e sappiamo, ad esempio, che il *L. rhamnosus* resiste agli acidi gastrici e alla bile, aderisce molto bene all'intestino e lo colonizza efficacemente, tanto da poter essere ritrovato nelle feci anche quattro settimane dopo il trattamento; in più migliora la risposta immunitaria: tutte caratteristi-

che lo rendono un probiotico "ideale" in caso di alterazioni della flora batterica intestinale».

Posto che conta parecchio quali batteri stiamo introducendo con l'integratore o l'alimento di turno, i ricercatori sottolineano anche l'importanza della "dose". «Per arrivare a una quantità ragionevolmente utile di probiotici mangiando, ad esempio, un formaggio arricchito, finiremmo per otturarci le arterie di colesterolo», ironizza Cucchiara. «Con meno di un miliardo di batteri vivi è difficile che si possa avere un qualunque effetto, perciò è importante verificare il dosaggio di probiotici nel prodotto che si acquista — sottolinea Morelli —. Detto ciò, non per forza una quantità molto elevata di batteri è meglio. Il loro compito è riprodursi una volta arrivati nell'intestino, per cui è inutile sovraccaricarci con miliardi e miliardi di microrganismi».

«Non esistono neppure prove scientifiche che dimostrino una superiore efficacia delle combinazioni di probiotici rispetto a un ceppo singolo — aggiunge Morelli —. Infine, attenzione ai prodotti che si propongono con una data di scadenza molto lontana, per esempio di anni: è vero che in una situazione ideale e nella forma di preparazione più adatta al ceppo (in polvere o in sospensione, ndr) i probiotici possono sopravvivere a lungo, ma è abbastanza difficile che tali condizioni di temperatura, umidità, luce e così via si mantengano quando il prodotto passa dall'impianto di produzione ai magazzini e poi ancora dalla farmacia a casa nostra».

### Quanti batteri vivono con noi



**Prospettive** Modificare la flora intestinale per agire sul sistema immunitario

## Studi incoraggianti sull'impiego nelle malattie allergiche

**N**essun dubbio sull'opportunità di usare i probiotici per ripristinare l'equilibrio della flora intestinale in caso di diarree infettive o da antibiotici. Altrettanto certo il loro impiego per prevenire questi disturbi. Ma quali sono le patologie per cui si sono accumulate più evidenze sull'efficacia dei batteri buoni e per le quali è più probabile un prossimo ampio uso in clinica dei probiotici? Oltre alla sindrome del colon irritabile e altre condizioni di disagio intestinale, molti dati esistono per le malattie allergiche, perché ripri-

stinare o modificare la flora batterica intestinale può riportare in carreggiata le risposte anomale del sistema immunitario.

Pare sia possibile anche nell'asma: una ricerca italiana recente mostra che il *Lactobacillus reuteri*, somministrato per due mesi a bambini dai sei ai 14 anni con asma allergico (da acaro della polvere), aumenta i livelli di sostanze prodotte dal sistema immunitario che riducono l'infiammazione, diminuendo invece quelle che la promuovono. «Dopo il trattamento, i bronchi sono risultati meno infiammati, i sintomi e il controllo dell'asma sono leg-

germente migliorati — spiega Michele Miraglia Del Giudice del Servizio di allergologia pediatrica della Seconda Università di Napoli, autore dello studio —. I dati, che confermano quanto è già stato osservato negli animali, sono perciò promettenti: l'obiettivo, ora, è studiare i probiotici in altre condizioni allergiche, come la rinite, e in associazione con la vitamina D (anch'essa ha capacità immunomodulanti, ndr) per capire se l'effetto positivo possa essere potenziato. I dati che indicano un possibile uso dei batteri buoni per prevenire e migliorare le malattie su base allergica sono molti e incorag-

giati, ma va detto che a oggi non esistono prove sufficienti per raccomandarne l'uso: servono conferme». Quasi certo invece è che possano servire come adiuvanti "esterni" delle vaccinazioni negli anziani, come spiega Lorenzo Morelli, docente di biologia dei microrganismi all'Università Cattolica di Piacenza: «Negli over 75 spesso l'antinfluenzale non è efficacissima, perché il sistema immunitario non produce abbastanza anticorpi. Somministrando probiotici per 3 o 4 giorni la risposta aumenta e con essa il grado di "protezione" del paziente».