



## Probiotici, prebiotici simbiotici : novità dalla ricerca, pressioni ed illusioni dal mercato.

Data 05 agosto 2018  
Categoria gastroenterologia

Prebiotici probiotici e simbiotici stanno invadendo le scrivanie dei medici, gli armadietti delle famiglie, gli scaffali di farmacie, parafarmacie, erboristerie, centri commerciali.

Pillole.org ha già esaminato questi promettenti strumenti terapeutici in una approfondita pillola di Clementino Stefanetti che raccomandiamo di consultare(1).

Recentemente in importanti riviste internazionali sono comparsi alcuni articoli su probiotici & c. che ci aiutano a distinguere le reali potenzialità dalle fantasie e dalle illusioni del marketing: vediamo brevemente di che si tratta.

Quello che sappiamo con certezza su probiotici & c. a ben vedere non è poi molto...

**1)** Sappiamo che 100 mila miliardi di microrganismi popolano i nostri intestini, vivono nutrendosi di ciò che mangiamo e producono numerosi prodotti catabolici in parte sicuramente molto utili in parte probabilmente dannosi. Questi microrganismi costituiscono un vero e proprio organo esogeno del peso di oltre 1 kg, che produce principi nutritivi indispensabili alla vita. (2,3)

**2)** I 100 mila miliardi di microrganismi appartengono a non meno di 1000 specie: l'effetto globale della interazione tra queste mille e più specie è tuttavia legato al numero ed alle caratteristiche delle interazioni.

Sulle caratteristiche qualitative sappiamo molto poco, sul numero invece possiamo fare stime che danno una dimensione della complessità del problema e dalle caratteristiche delle interazioni.

Come è noto agli studenti liceali, il numero di interazioni tra questo migliaio di specie è il fattoriale del numero complessivo, ovvero il prodotto di quel numero per ciascuno dei numeri precedenti: ad esempio se nell'intestino fossero presenti solo 6 diverse famiglie di microrganismi sarebbero possibili 720 interazioni alcune delle quali verosimilmente insignificanti ma altre certamente importanti.

Il numero di interazioni cresce esponenzialmente con numero di elementi: con 20 famiglie di microrganismi le interazioni possibili sono già 2.432.902.008.176.640.000 ... (= oltre 2 miliardi di miliardi...)

**Con i circa 1000 Ceppi solitamente presenti non siamo neppure in grado di riportare il numero di interazioni potenziali in quanto è di tali dimensioni che riempirebbe da solo diverse pagine web...**

E quindi corretto e prudente valutare con sano spirito critico le frequenti declamazioni entusiastiche sulle proprietà mirabili di questo o quel probiotico: nessun prodotto agisce da solo e sappiamo ancora molto poco sulle interazioni tra tutte queste famiglie di microrganismi.

**3)** Varie ricerche hanno dimostrato che il microbiota può interferire positivamente o negativamente sulla competenza immune influenzando così l'espressione di molte malattie (tra le quali in particolare asma, eczemi, malattie infiammatorie intestinali), ma anche sull'assorbimento degli alimenti, influenzando così il metabolismo (con ripercussioni in particolare su diabete e dislipidemie); può inoltre influenzare il sistema intestinale neuro-immuno-endocrino con possibili ripercussioni sul sistema nervoso centrale e quindi su malattie neurologiche, ma forse anche psichiche (3).

Una recente ricerca pubblicata in Annals of Internal Medicine ci induce ad ulteriori riflessioni ed a rafforzare il nostro sano spirito critico(4).

La ricerca ha esaminato 384 studi su probiotici &c., valutando in particolare la rilevazione degli effetti avversi o comunque imprevisti :375 studi pari al 98% non davano una chiara definizione degli effetti avversi potenzialmente riscontrabili, 242 studi menzionavano possibili effetti collaterali, ma di essi 89, pari al 37% utilizzavano asserzioni imprecise e 38, pari al 16% usavano scale di valutazioni inadeguate.

Una metodologia rigorosa richiede infatti chiari parametri di valutazione degli effetti collaterali e di possibili effetti non attesi.

[b] Spesso la mancanza di dati sugli effetti avversi viene valutata positivamente compiendo così un pericoloso errore metodologico, ovvero quello di interpretare come assenza di effetti negativi il fatto di non averli riscontrati, quando invece il disegno dello studio non prevede una metodica rigorosa ed accurata di ricerca e rilevazione di questi effetti.[/b]

In altre parole non troviamo alcuni effetti perché non li abbiamo cercati. Lo studio pubblicato sugli Annals avalla dunque la ipotesi di un vizio metodologico che avrebbe influenzato larga parte di questi studi: la aspettativa di effetti benefici da parte di questi prodotti biologici avrebbe influenzato il giudizio finale, che non prende neppure in considerazione il possibile verificarsi di effetti negativi, nel breve o nel lungo periodo; si tratta del [b]"Confirmation bias", ben noto agli psicologi cognitivi, ovvero alla tendenza a cercare sempre conferme alle proprie ipotesi, rifuggendo da verifiche che le potrebbero smentire o ridimensionare.[/b]

### Conclusioni

Le ricerche sul microbiota sono indubbiamente molto importanti per la fisiologia la microbiologia la fisiopatologia. Sono anche ricche di dati promettenti e comprensibilmente suscitano molte speranze ed aspettative. Le ricadute sulla medicina pratica ed in particolare sulla terapia al momento sono ancora oggetto di studio e di molte verifiche.



Una recente ricerca pubblicata sugli Annals of Internal Medicine fa riflettere sulla frequenza e sulla portata di errori metodologici in cui possiamo inavvertitamente cadere allorché ci occupiamo di questi prodotti.  
Un primo insegnamento che possiamo trarre è che non dobbiamo lasciarci influenzare troppo dai nostri desideri e dalle nostre speranze ma dobbiamo sempre e comunque mantenere un atteggiamento di critica costruttiva , cercando sempre nelle nostre ricerche i limiti degli errori e valutando concretamente i risultati acquisiti e le loro conseguenze nella pratica clinica..

**Riccardo De Gobbi**

### **Bibliografia**

- 1) [www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6551](http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6551)
- 2) Capurso Lucio: Il microbiota intestinale Recent Prog Med 2016; 107: 257-266
- 3) Valdes AM , Walter J, et Al.: Role of the gut microbiota in nutrition and health. BMJ 2018;361:k2179. 10.1136/bmj.k217929899036
- 4) Bafeta A, Koh M, et Al.: Harms Reporting in Randomized Controlled Trials of Interventions Aimed at Modifying Microbiota: A Systematic Review. Ann Intern Med. .:doi:10.7326/M18-0343