

A large, stylized illustration of various microorganisms, including bacteria, viruses, and fungi, in shades of green and yellow, set against a dark blue background. The illustration is composed of several overlapping, rounded rectangular shapes.

MICROBIOTA NEL DETERMINISMO DELLE PATOLOGIE E INTERAZIONE CON I FARMACI

Depressione e microbiota

Francesco Filippo Morbiato

5-6-7 luglio 2019

Hotel Flora Frascati

SIMP
eSV

Società Italiana di Medicina
di Prevenzione e degli Stili di Vita



E. Munch, "Malinconia"



E. Munch, "L'Urlo"

“Le mie forze creative sono state ridotte ad un’irrequieta indolenza. Non ho fantasia, nessun sentimento per la natura, e leggere mi è diventato ripugnante. Quando siamo derubati di noi stessi, siamo derubati di tutto!”

Johann Wolfgang Goethe



Classificazione della Depressione

Il termine Depressione è utilizzato per riferirsi a uno qualsiasi dei diversi disturbi depressivi.

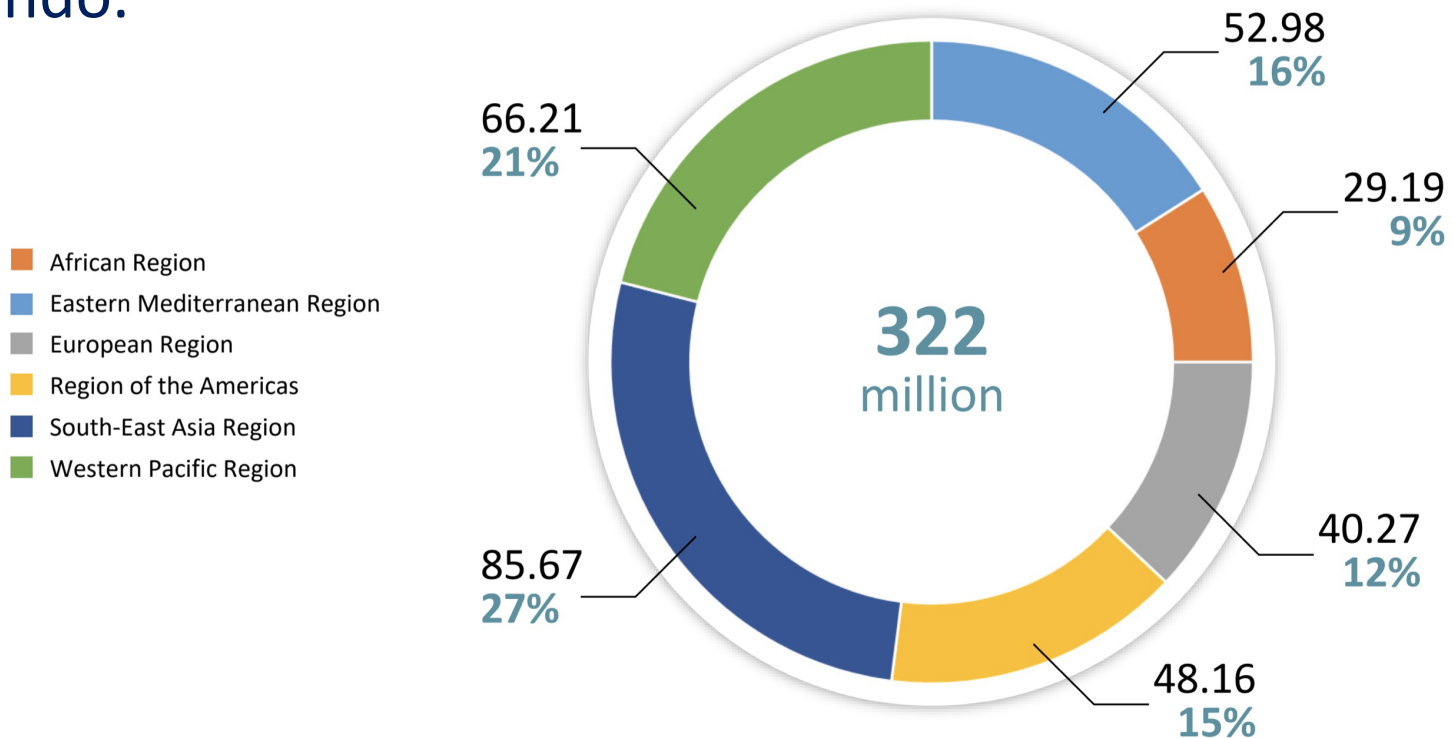
Alcuni sono quelli distinti nel DSM-5 sulla base di sintomi specifici:

- ❖ Disturbo depressivo maggiore
- ❖ Disturbo depressivo persistente (distimia)
- ❖ Disturbo depressivo specificato o non



Incidenza della Depressione

La Depressione colpisce più di 300 milioni di persone al mondo.



Sintomatologia della Depressione

- ❖ Riduzione del tono dell'umore e della capacità di provare interesse o piacere per la maggior parte del giorno
- ❖ Diminuzione o aumento dell'appetito con conseguente perdita o aumento di peso
- ❖ Insonnia o ipersonnia
- ❖ Agitazione o rallentamento psicomotorio
- ❖ Sentimenti di autosvalutazione o di colpa
- ❖ Diminuita capacità di pensare o concentrarsi o indecisione
- ❖ Pensieri ricorrenti di morte o di suicidio, con eventuali tentativi di attuazione



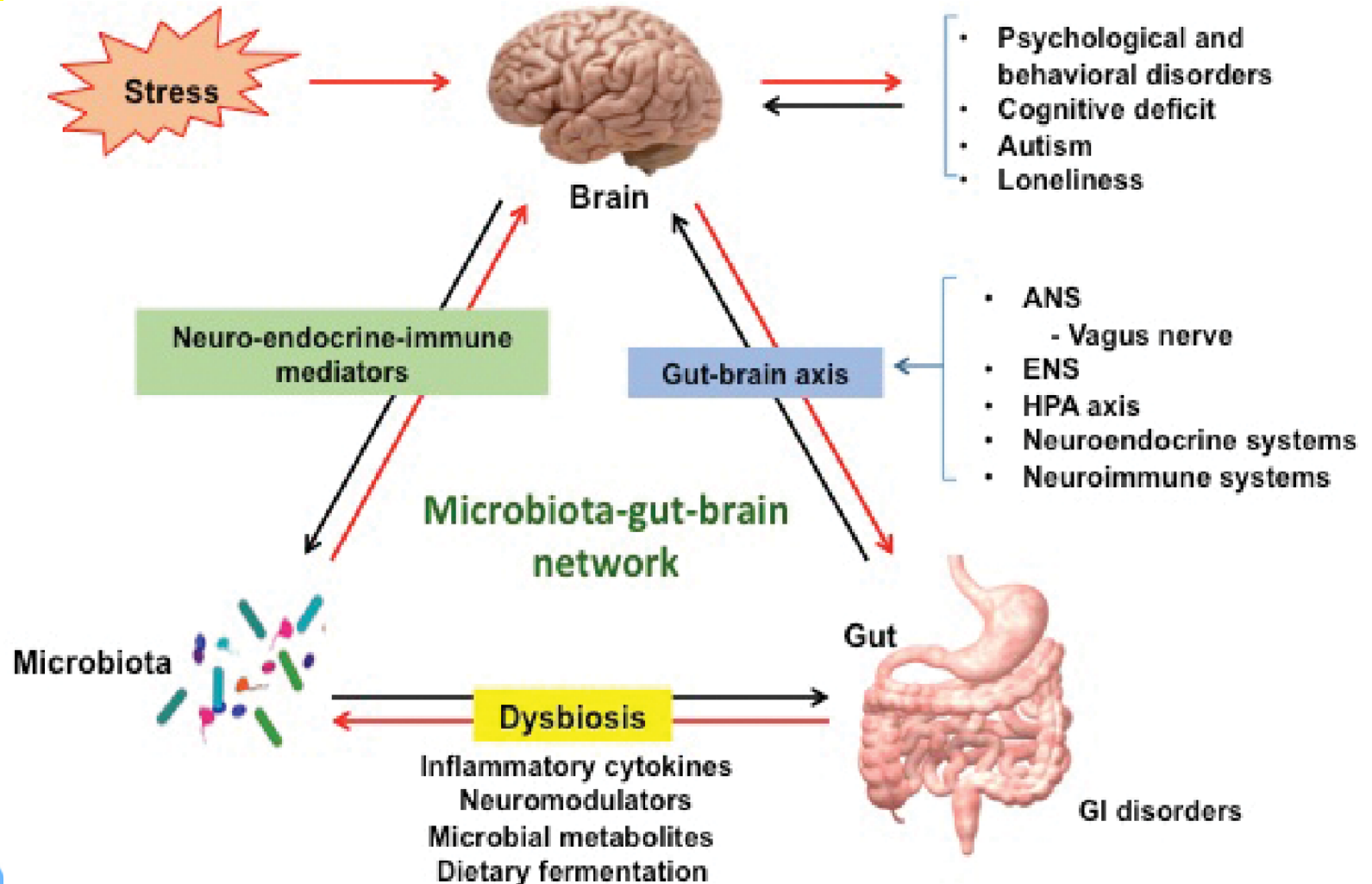
The Gut-Brain Axis: The Missing Link in Depression

Evrensel&Ceylan, Clin. Psychopharmacology Neuroscience, 2015

The gut microbiota is essential to human health and the immune system and plays a major role in the bidirectional communication between the gut and the brain. The gut microbiota is associated with metabolic disorders such as obesity, diabetes mellitus and neuropsychiatric disorders such as schizophrenia, autistic disorders, anxiety disorders and major depressive disorders. Recent studies showed that the microbiota could activate the immune and central nervous systems, including commensal and pathogenic microorganisms in the gastrointestinal tract. Gut microorganisms are capable of producing and delivering neuroactive substances such as serotonin and gamma-aminobutyric acid, which act on the gut-brain axis. Preclinical research in rodents suggested that certain probiotics have antidepressant and anxiolytic activities. Effects may be mediated via the immune system or neuroendocrine systems.



Gut-Brain Axis



Fisiopatologia

- ❖ Il microbiota svolge molteplici differenti funzioni e favorisce un'armonica fisiologia corporea riducendo cortisolo e adrenalina (Brogan, 2016)
- ❖ Nella Depressione la ricchezza e la varietà del microbiota risultano notevolmente ridotte
- ❖ Tali alterazioni influenzano l'umore agendo sul sistema immunitario, sul sistema neuroendocrino modulando serotonina, noradrenalina e dopamina tramite le *citochine infiammatorie*
- ❖ Cervello e intestino si influenzano vicendevolmente



Prima il cervello o l'intestino?

Il quesito principale su cui attualmente la ricerca scientifica sta dibattendo, riguarda il nesso causale tra l'alterata composizione del microbiota e le modificazioni cerebrali. Winter e coll. (Reviews in the Neurosciences 2018) si focalizzano su due ipotesi:

- A. Gli stati depressivi preesistenti inducono modificazioni nella varietà del microbiota peggiorando il quadro depressivo
- B. Le modificazioni nella composizione del microbiota precedono le alterazioni nei livelli dei neurotrasmettitori favorendo l'insorgenza della depressione



Prima il cervello o l'intestino?

I ricercatori concordano sul fatto che un alto livello di stress modifichi significativamente il microbiota, come dimostrato da studi sui ratti, a supporto dell'ipotesi A.

Altri autorevoli studi su modelli animali dimostrano come il microbiota influenzi la funzionalità cerebrale, a supporto dell'ipotesi B.

(Kelly et al. 2016; Zheng et al. 2016)



Ruolo dell'alimentazione

Le nostre abitudini alimentari possono modificare significativamente la composizione del microbiota riducendo l'incidenza di disturbi su base infiammatoria, tra cui anche la depressione. (Maslowski&Mackay, 2010)

Kelly Brogan, (“A mind of your own” 2016), individua alcuni cibi potenzialmente dannosi per il nostro microbiota.



Ruolo dell'alimentazione

- ❖ Glutine: contribuisce alla permeabilizzazione dell'intestino interferendo con la degradazione e l'assorbimento dei nutrienti
- ❖ OGM: pesticidi ed erbicidi in essi contenuti interferiscono con la produzione di aminoacidi essenziali, come il triptofano, precursore della sintesi della serotonina, e promuovono la produzione del p-Cresolo, interferente metabolico



Ruolo dell'alimentazione

- ❖ Dolcificanti artificiali: possono attraversare il nostro tratto intestinale e provocare sindromi metaboliche, come l'insulino-resistenza e il diabete
- ❖ Antibiotici: possono provocare cambiamenti pervasivi nel microbiota, modificando funzioni essenziali come l'assunzione di nutrienti, la produzione di vitamine e la protezione da agenti patogeni



Flora batterica e depressione

Un nuovo studio pubblicato su Nature Microbiology ha dimostrato che nelle persone che soffrono di depressione i batteri *Coprococcus* e *Dialister* sono notevolmente ridotti.

L'associazione tra composizione del microbiota e depressione esiste ed è stata dimostrata su due campioni indipendenti di oltre mille persone ciascuno.



Flora batterica e depressione

La prima indagine è stata eseguita in Belgio su 1054 individui, 173 dei quali avevano ricevuto una diagnosi di depressione. Le analisi del microbiota hanno rivelato che le due specie Coprococcus e Dialister erano assai ridotte o assenti nelle persone con depressione.

Il medesimo risultato si è osservato anche su un secondo campione composto da 1064 olandesi.



PROSSIMO APPUNTAMENTO

next meeting
MicrobiotaMi 2020

3rd – 5th February 2020

**Humanitas Congress Center
Milan (Italy)**



MICROBIOTA NEL DETERMINISMO DELLE PATOLOGIE E INTERAZIONE CON I FARMACI

Grazie per la vostra gentile attenzione

