



UNICUSANO

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



UPDATES ON INTESTINO PERMEABILE: LA BARRIERA ALTERATA
Le cause, gli effetti, la diagnosi, le terapie

Roma, 8 e 9 Novembre 2019

c/o Aula Magna Università Unicusano, Via Don Carlo Gnocchi 3

Evento Patrocinato da



EVENTO GRATUITO (iscrizione obbligatoria)

Evento in accreditamento per le professioni sanitarie di
Medico, Biologo, Farmacista, Dietista, Psicologo, Odontoiatra, Fisioterapista, Infermiere

MICROBIOTA E AUTISMO

Prof. Carmelo Rizzo



UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



EPIDEMIOLOGIA

I dati epidemiologici evidenziano che negli ultimi anni si è assistito a un notevole aumento della prevalenza del disturbo dello spettro autistico

Si è passati da 1: 5000 degli anni '80
a
1:59 (CDC, 2018)



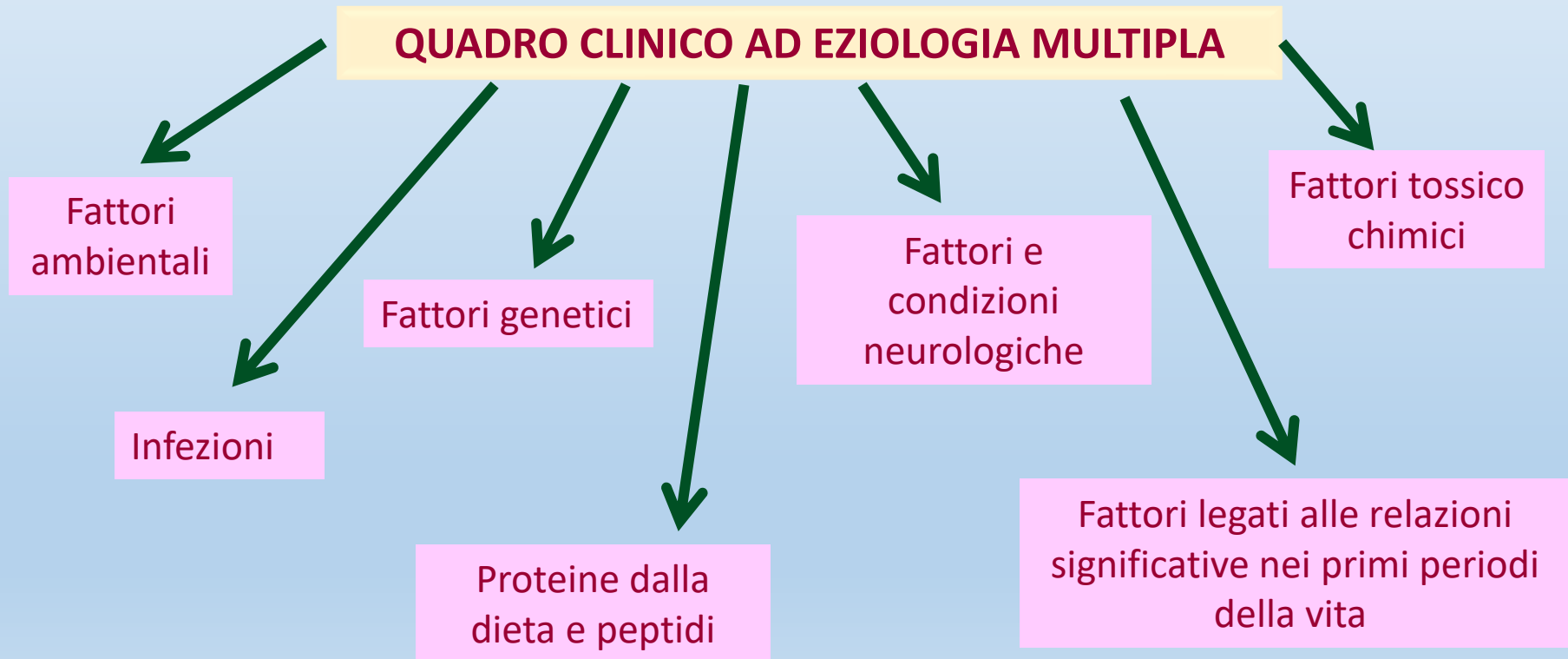


UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO

QUADRO CLINICO AD EZIOLOGIA MULTIPLA





UNICUSANO

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



MICROBIOTA E AUTISMO

In letteratura è riportata una prevalenza di **sintomi gastrointestinali** fra il **15% e il 91%** nei soggetti affetti da ASD con una età 1 – 18 anni (Mc Elhanon, Pediatrics 2014).

Tale variabilità è dovuta a:

- Diversa metodologia di approccio
- Differente soglia del dolore
- Pazienti che non comunicano verbalmente

Emerge il concetto di possibile secondarietà del comportamento autistico



UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



MICROBIOTA E AUTISMO

Esame di biopsie della porzione distale dell'ileo di bambini con ASD rivela la proliferazione delle cripte delle cellule, ispessimento della membrana basolaterale dell'epitelio intestinale ed un aumento della permeabilità intestinale



UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



MICROBIOTA E AUTISMO

Uno studio ha trovato **un'alterata permeabilità intestinale** in quasi il **40%** di pazienti autistici (D'Eufemia P. et al., 1996; De Magistris L. et al., 2010)

L'aumentata permeabilità è in grado di contribuire ad aumentare le reazioni alle componenti alimentari nel tratto intestinale di bambini con ASD.



UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



MICROBIOTA E AUTISMO

I soggetti autistici presentano popolazioni batteriche intestinali uniche, responsabili della varietà e gravità dei sintomi.



UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



MICROBIOTA

Interazione diretta tra microbiota intestinale e neuroni enterici (Barajon I. et al., 2009; Brun P. et al., 2013)

regolazione dell'asse HPA

Produzione di **sostanze chimiche** importanti nel funzionamento del cervello (serotonina, dopamina, chinurenina, acido γ -amminobutirrico, SCFAs, p-cresolo).



UNICUSANO

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



MICROBIOTA

Una comunità microbica **disbiotica** può causare un'**infiammazione sistemica** dovuta all'iperattivazione della risposta TH-1 e TH-17 che influenza anche la reattività di cellule immunitarie periferiche al SNC e l'integrità della barriera emato-encefalica, alterata nei pazienti ASD.



UNICUSANO

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



Disbiosi e permeabilità intestinale possono attivare il sistema immune ed influenzare/condizionare il cervello in situazioni come autismo e disturbi dell'umore.

La permeabilità intestinale è conseguente alla diffusione nel sangue di peptidi oppioidi, glutine, caseina derivati dalla dieta ed alla produzione di una potente **endotossina pro-infiammatoria** come il **LIPOPOLISACCARIDE (LPS)** derivata dalla parete cellulare dei germi Gram negativi.

Il **LPS** ha un importante influenza nella **modulazione** del sistema nervoso centrale (CNS), aumentando l'attività di aree deputate al controllo dell'emotività come l'amigdala (Haba R. et al., 2012).



UNICUSANO

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



MICROBIOTA

L'alterazione della flora batterica intestinale autoctona conduce alla colonizzazione da parte di batteri in grado di produrre neurotossine, contribuendo, almeno in parte, alla sintomatologia autistica.
(Sandler R.H. et al., 2000)



UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



Uno studio ha dimostrato che i **livelli sierici di LPS** erano significativamente più alti nei pazienti autistici rispetto agli individui sani e correlati con punteggi di livelli di socializzazione in maniera inversa e indipendente (Emanuele E. et al., 2010)

Le evidenze scientifiche dimostrano il **ruolo** del microbiota e dell'alterazione della barriera intestinale **nella genesi dell'ASD.**



UNICUSANO

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



MICROBIOTA E AUTISMO

In uno studio, su oltre 15.000 bambini autistici di età compresa tra i 20 ed i 60 mesi, la sintomatologia intestinale era presente in misura superiore di **8 volte** rispetto al gruppo di controllo.

(Vassilios Fanos, 2017)



UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



Uno dei batteri associati all'autismo è la ***Sutterella***; le urine ed il sangue dei bambini autistici dimostrano un'alta concentrazione di metaboliti di questo batterio.

D'altra parte i soggetti autistici presentano una forte carenza di batteri utili, quali la ***Prevotella***



UNICUSANO

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



Attraverso l'esame delle feci si è riscontrato che nell'intestino dei soggetti autistici si trova un eccesso di determinati **CLOSTRIDI**.

I clostridi formano delle neurotossine e sono in grado di sopravvivere anche dopo un trattamento con antibiotici a base di sulfametossazolo e trimetoprim.

Si è osservato che la presenza di *Clostridium* spp. è circa **46 volte** superiore nel microbiota dei bambini autistici rispetto ai controlli.



UNICUSANO

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



Un metabolita che porta il nome di acido 3-3-idrossifenil-3-idrossipropionico è la firma dei CLOSTRIDIUM SPP. e può indurre sintomi da autismo, provocando deplezione di catecolamine nel cervello.

La concentrazione di questo metabolita risulta essere maggiore nei bambini autistici (fino a 300 volte).

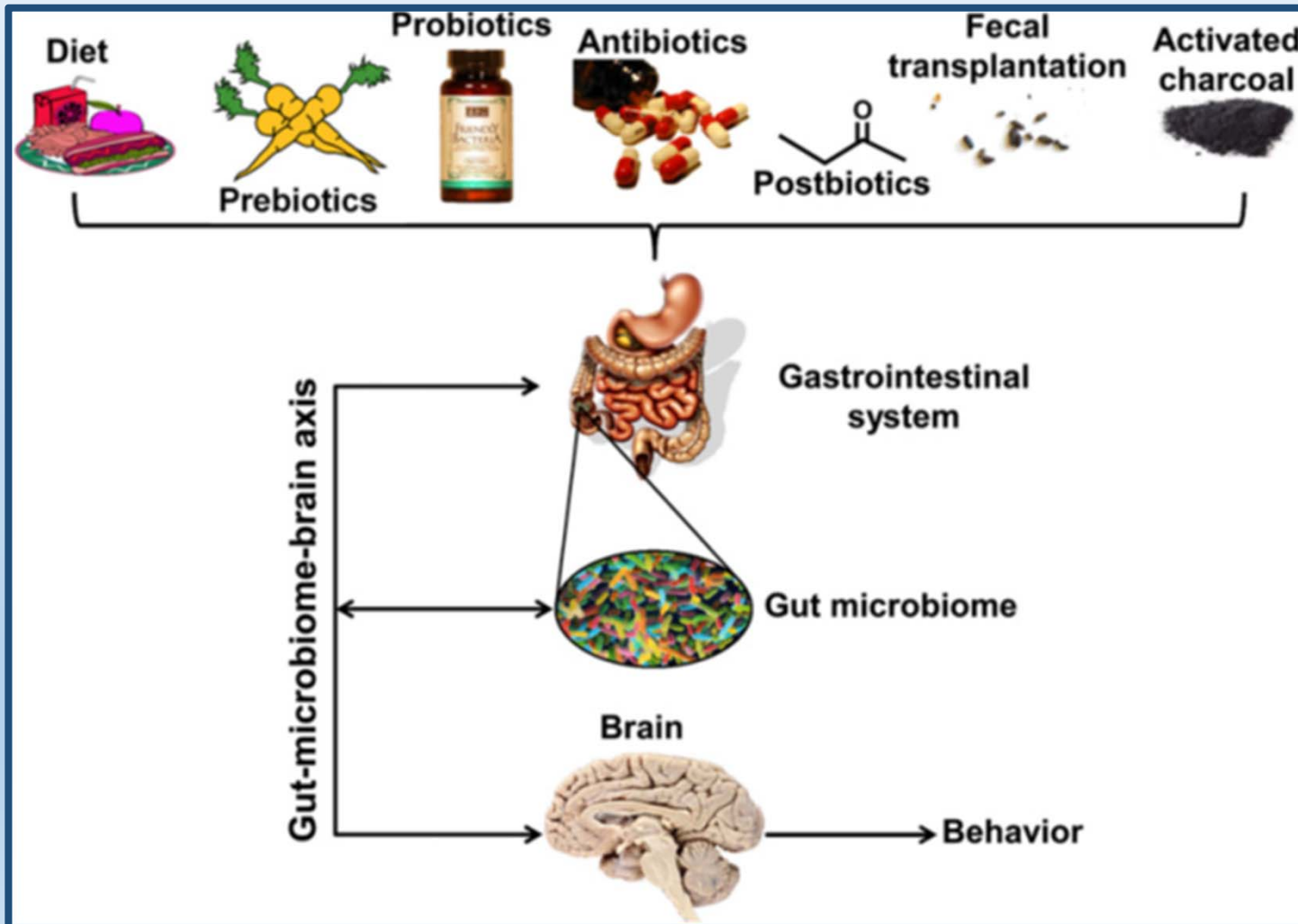
Diversi studi hanno dimostrato l'importanza di questo metabolita e di altri di derivazione batterica (p-idrossifenilacetico e 3-idrossipurico) nell'autismo.

(Shaw W., 2010; Noto A. et al., 2014)



UNICUSANO

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma





UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



TRAPIANTO FECALE (FMT)

Il trapianto di microbiota fecale (FMT) consiste nell'iniezione di feci filtrate provenienti da un donatore sano ad un paziente per la guarigione di una malattia specifica.

Nonostante fosse stato usato sporadicamente nei tempi antichi, la sua **prima applicazione** nella medicina contemporanea, risale al **1958**, quando l'inglese Ben Eiseman infuse materiale fecale in quattro pazienti con colite pseudomembranosa (Eiseman B et al., 1958).

Dopo questa esperienza pionieristica, sono stati segnalati nel tempo diversi tentativi per il trattamento dell'infezione da C. difficile.



UNICUSANO

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



TRAPIANTO FECALE (FMT)

Ad oggi, diverse revisioni sistematiche e meta-analisi, oltre a tre studi controllati randomizzati dimostrano **l'indubbia efficacia di FMT** per il trattamento dell'infezione ricorrente da C. difficile.

(Van Nood E. et al., 2013; Youngster I. et al., 2014)

Allo stato attuale, nonostante lo sfondo teorico, l'applicazione della FMT all'autismo è stato sperimentato solo in pochi bambini autistici, nei quali ha mostrato un miglioramento di sintomi specifici

(Aroniadis O.C. et al., 2013).



UNICUSANO

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



MICROBIOTA E AUTISMO

Numerose evidenze dimostrano che i sintomi gastrointestinali (GI), come il dolore addominale, gas intestinale, diarrea, stitichezza e flatulenza, sono una comorbilità comune nei pazienti con ASD

Dal momento che il microbiota intestinale contribuisce in modo critico al metabolismo e al mantenimento dell'omeostasi immunologica e può controllare il SNC attraverso attività neurali, endocrine e immunitarie (Sampson T.R. et al., 2015), è stato ipotizzato il ruolo attivo del microbiota intestinale nella fisiopatologia dell'ASD



UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



**Dolore
addominale**

**Stipsi/
Diarrea**



**Intolleranze
alimentari**

Reflusso



UNICUSANO

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



Hans Asperger correlava influenza del cibo, stato nutrizionale e gastrointestinale e disturbo comportamentale



UNICUSANO

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



ANAMNESI

1. Familiarità per malattie autoimmuni
2. Disturbi durante allattamento o svezzamento
3. Infezioni frequenti, dermatiti, gastroenteriti
4. Evento infettivo acuto
5. Stipsi, dolore, diarrea
6. Disturbi del comportamento





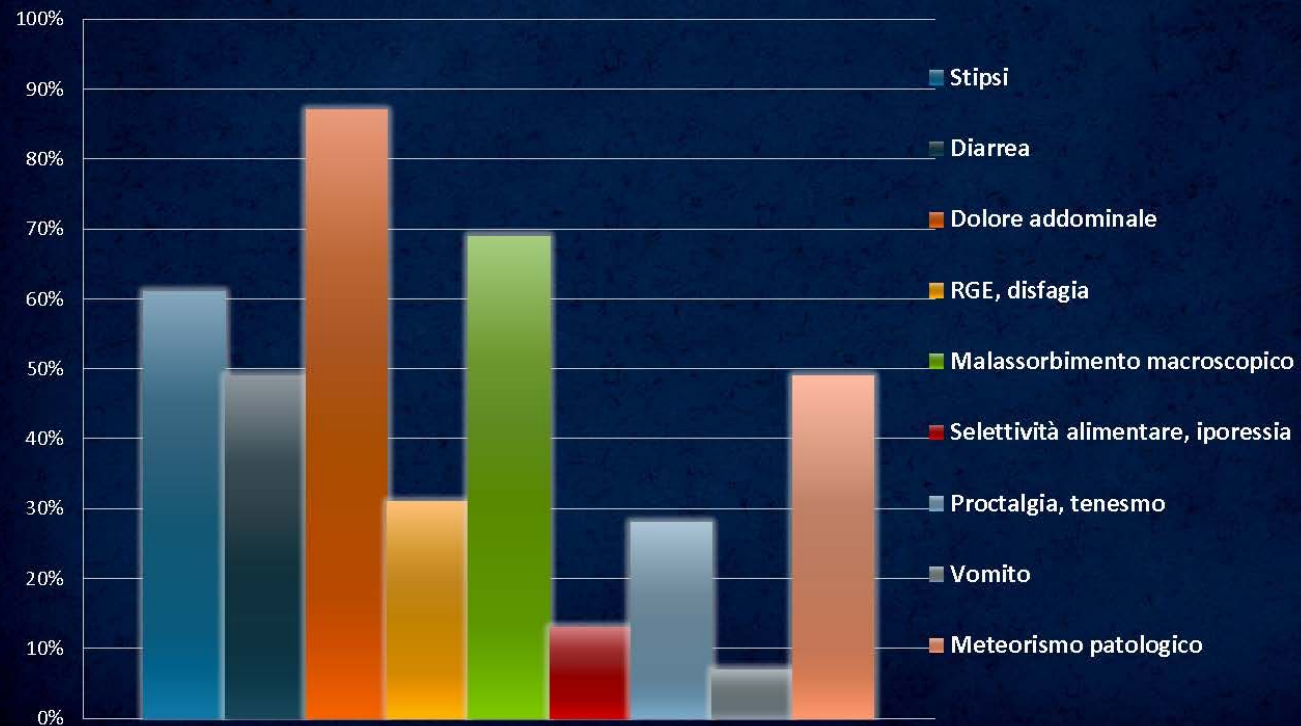


UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



Sintomi Gastrointestinali

Prevalenza dei sintomi GEL

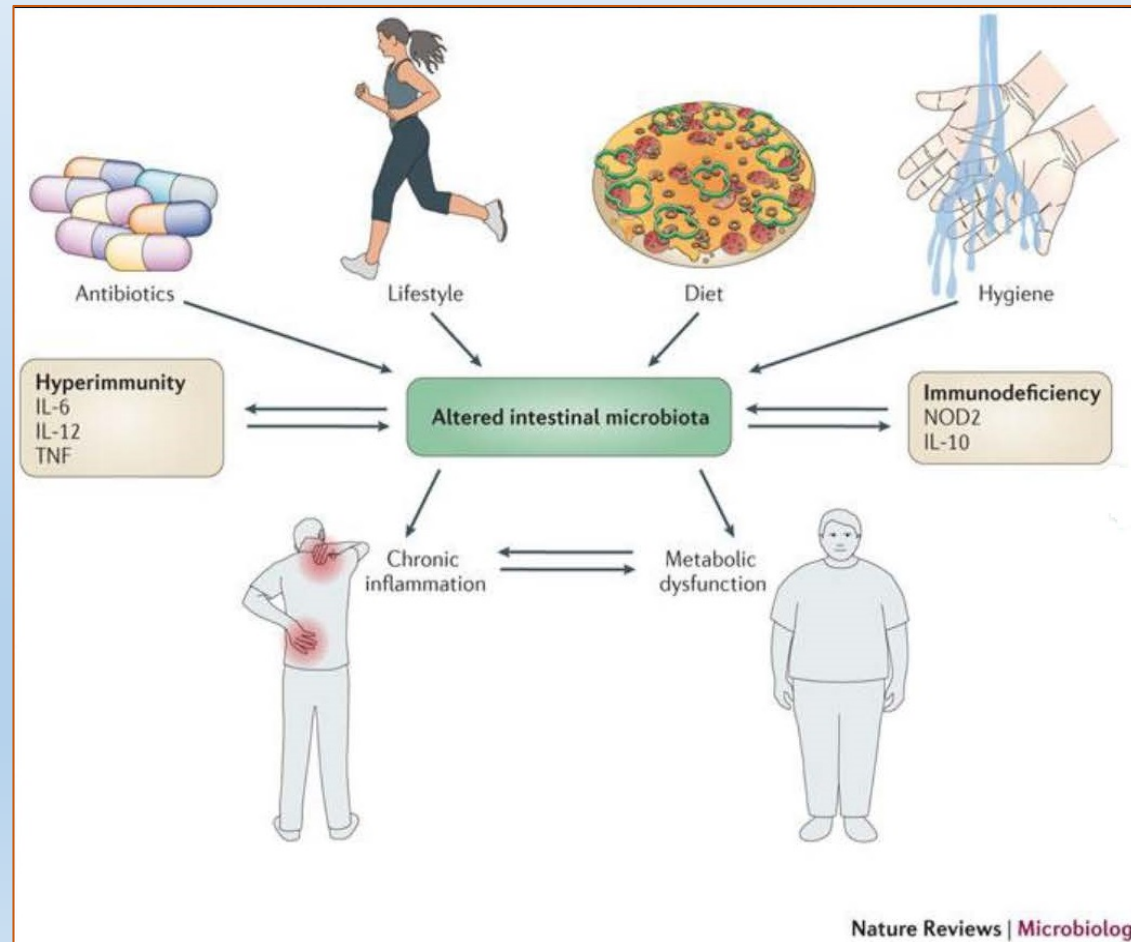




UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma

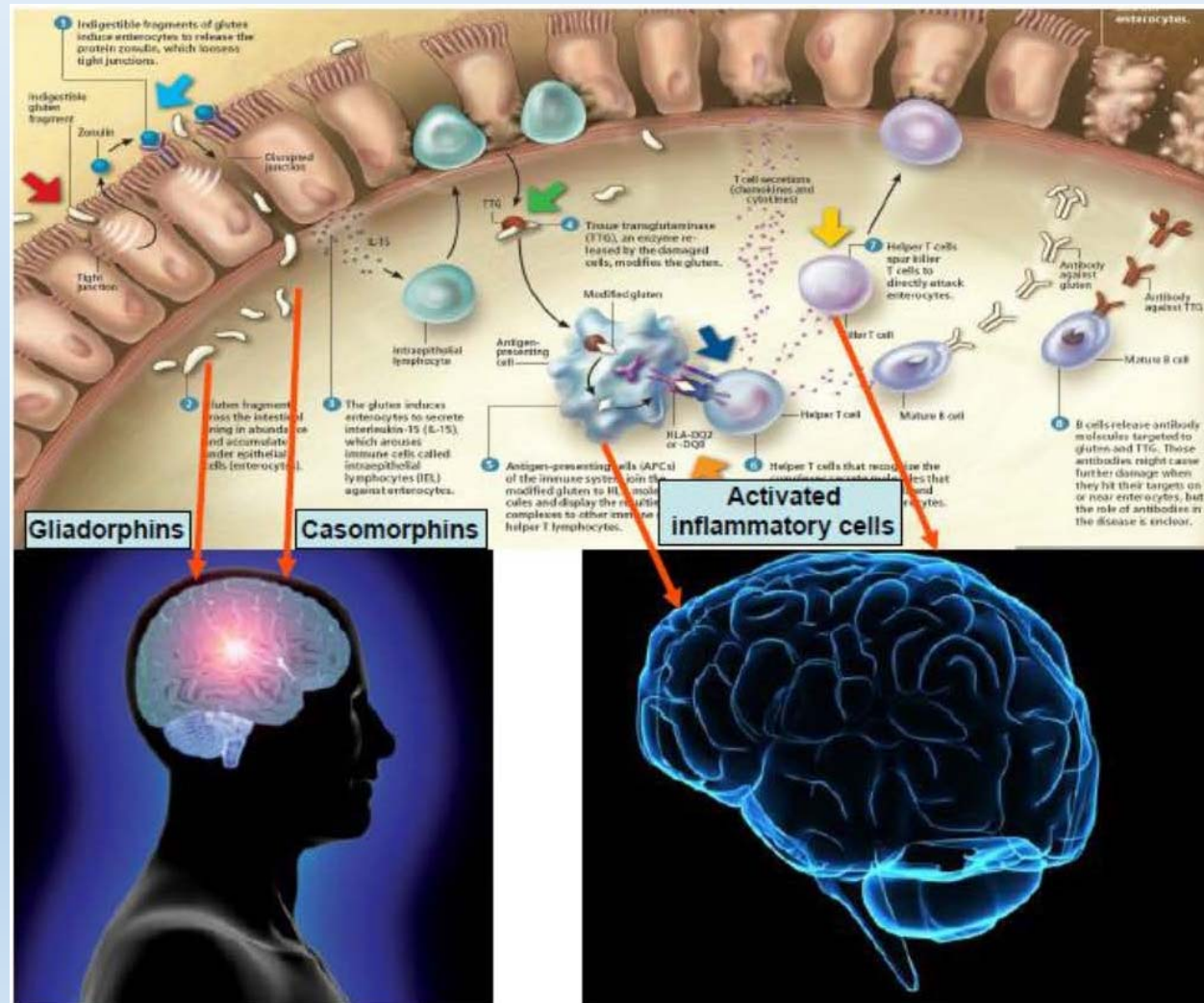


MICROBIOTA INTESTINALE : INFLUENZE AMBIENTALI E RISPOSTA IMMUNITARIA





HOW GUT LEAKINESS AND INFLAMMATION RELATE TO ASD



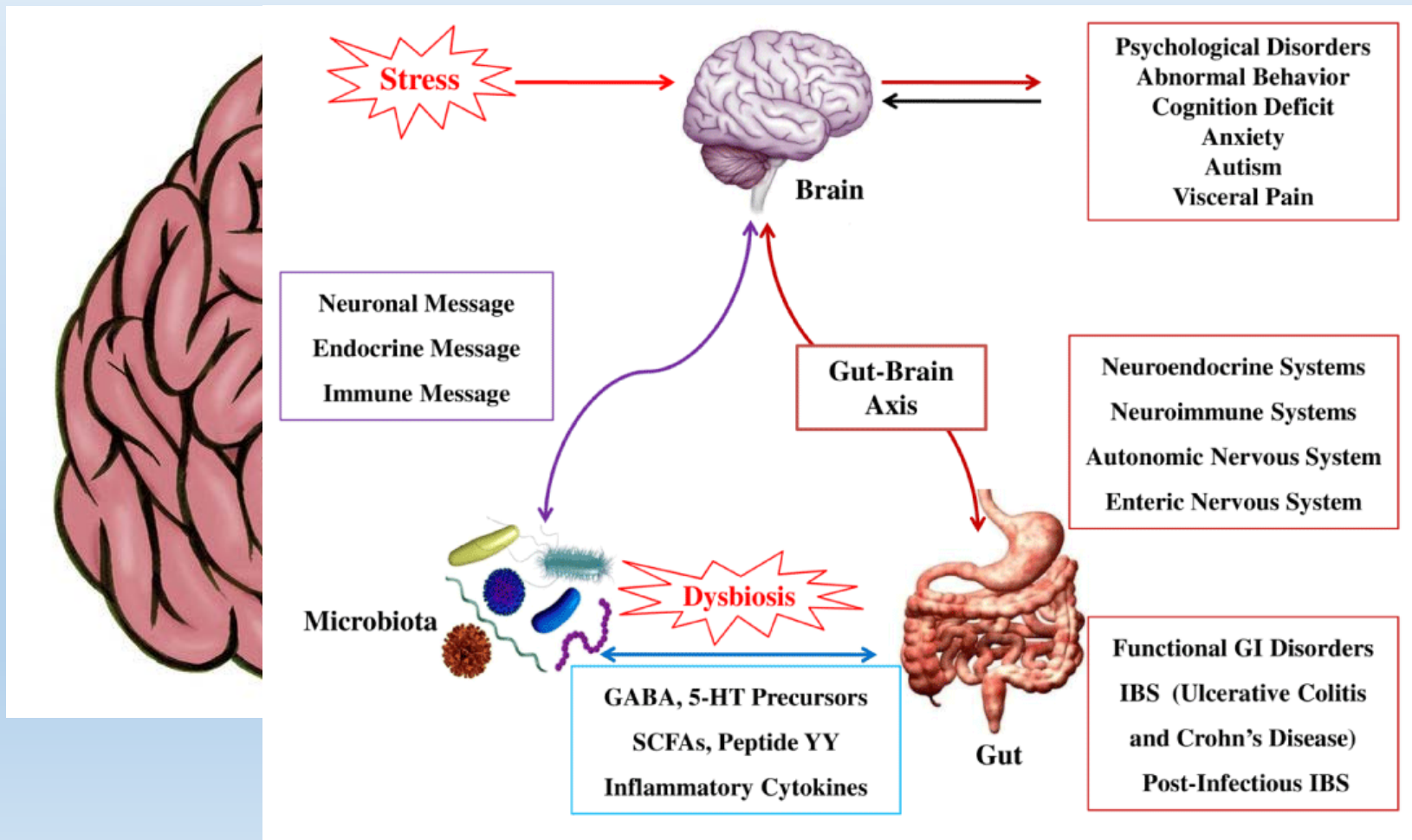


UNICUSANO

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



GUT-BRAIN AXIS: BEHAVIOUR AND COGNITIVE DISFUNCTIONS





UNICUSANO

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma

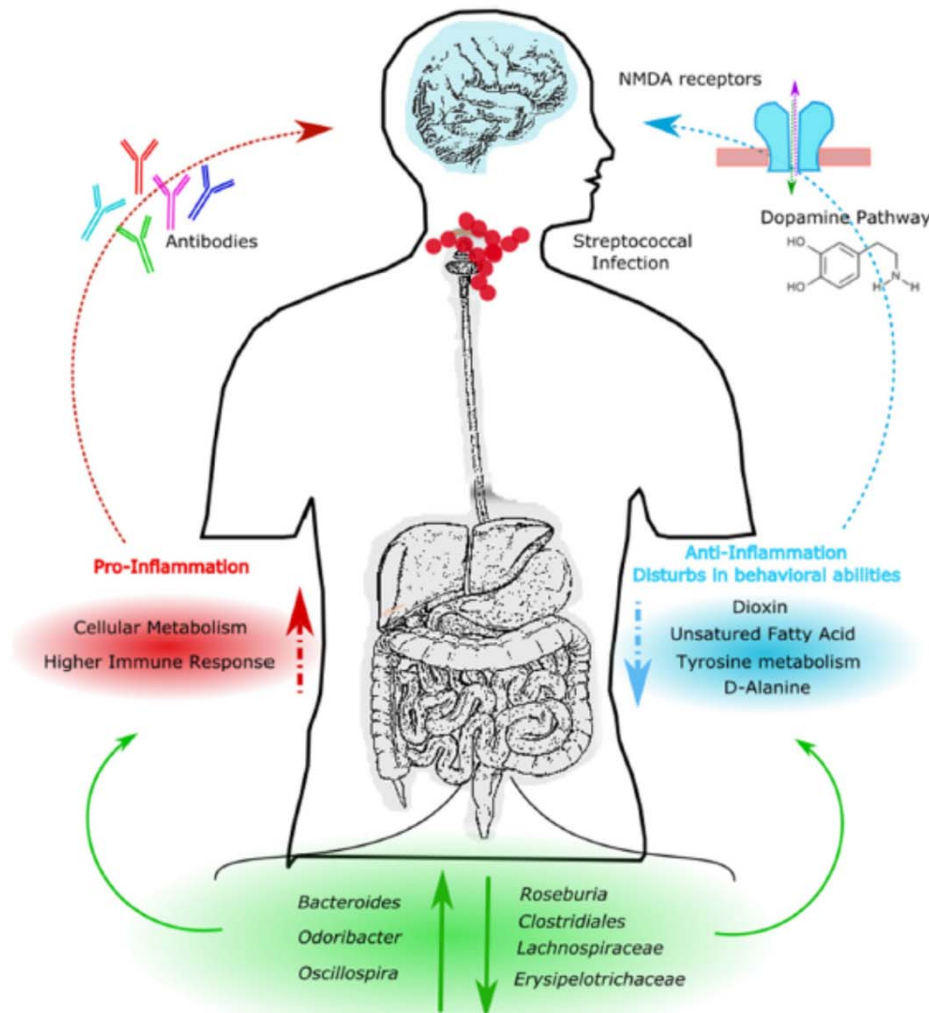


frontiers
in Microbiology

ORIGINAL RESEARCH
published: 06 April 2018
doi: 10.3389/fmicb.2018.00675

Gut Microbiota Profiling and Gut-Brain Crosstalk in Children Affected by Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome and Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections

Andrea Quagliarello¹, Federica Del Chierico¹, Alessandra Russo¹, Sofia Reddel¹, Giulia Conte², Loris R. Lopetuso³, Gianluca Ianaro³, Bruno Dallapiccola⁴, Francesco Cardona², Antonio Gasbarrini^{3*} and Lorenza Putignani^{1,5*}





UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



MICROBIOTA E AUTISMO

Il cibo ha un effetto diretto sulla composizione del microbiota intestinale

Il microbiota intestinale risponde rapidamente alle alterazioni dietetiche.

Una dieta ricca di cibi zuccherati e carboidrati raffinati **aumenta** la popolazione di vari **lieviti** (**Candida albicans** in particolare), di stafilococchi, streptococchi e di alcune specie di clostridi e batteroidi, favorendo inoltre la proliferazione di vermi ed altri parassiti nell'intestino.



UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



PRIORITÀ NEL TRATTAMENTO

Identificare ed eliminare fonti di tossine

Correggere carenze nutrizionali

Eliminare allergeni alimentari e chimici

Ottimizzare i livelli dei neurotrasmettitori

Iniziare la disintossicazione



UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



MICROBIOTA E AUTISMO

L'utilizzo di modelli dietetici più salutari a lungo termine, cioè, aumento del consumo di frutta, verdura e cereali integrali e una minore assunzione di alimenti trasformati, carboidrati semplici e di cibi fritti, sono stati associati a un profilo microbico che potrebbe potenzialmente proteggere dalle malattie (Albenberg e Wu, 2014).



UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



IPERATTIVITÀ



Evitare: glutine e latticini

Limitare assunzione di zuccheri

Evitare additivi, conservanti e coloranti

Test allergologici

Calcio, magnesio ed EFA

Somministrare Taurina se livello basso

Eventuale trattamento antimicotico

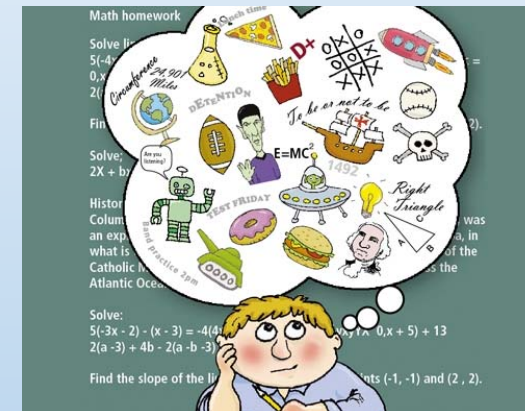


UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



DISATTENZIONE

Evitare: glutine e latticini
Test allergometrici
Acidi grassi essenziali
Provare con: MeB12, DMG, etc.
Coenzima Q10
Ginkgo biloba





UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



RITARDO NEL LINGUAGGIO

Interventi nutrizionali

Trattare disfunzioni gastro-intestinali

Somministrazione di MeB12

Acido gamma-amminobutirrico se livello basso





UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



AGGRESSIVITÀ

Escludere patologie varie

Interventi nutrizionali

Evitare comuni scatenanti cefalee

Taurina se livello basso

Correggere carenze mineraliche

Acido gamma-amminobutirrico, se livello basso

Calcio fino a 1000mg/die





UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



SINTOMI GASTRO-INTESTINALI

Evitare glutine e latticini

Ridurre l'assunzione di carboidrati

Enzimi digestivi

Probiotici

Testare per intolleranze alimentari

Acidi grassi essenziali

Antimicotici se necessario



UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



TRATTAMENTO DELLA STIPSI

Variazioni nutrizionali

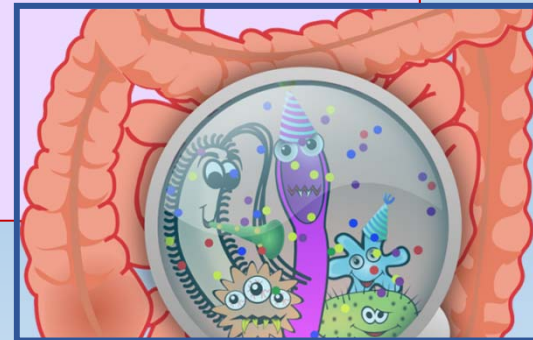
Aumentare l'assunzione di liquidi e fibre

Vitamina C tamponata

Bagni con Magnesio e sale Inglese

Enzimi digestivi

Curare l'igiene





UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



DISTURBI DEL SONNO

- Evitare glutine e latticini
- Evitare glutamina e glutammati
- Ridurre drasticamente l'assunzione di zucchero
- Testare per intolleranze alimentari e chimiche
- Testare per la presenza di miceti



- Melatonina prima di coricarsi
- Mg, taurina
- Acido gamma-amminobutirrico se il livello è basso
- Calcio fino a 1000 mg/die



UNICUSANO
Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



TUTTE LE VERITÀ

PASSANO ATTRAVERSO 3 STADI

Primo: vengono ridicolizzate

Secondo: vengono violentemente contestate


Terzo: vengono accettate dandole come evidenti e proprie

A. Schopenhauer , 1840



UNICUSANO

Università degli Studi Niccolò Cusano - Telematica Roma



Grazie per
l'attenzione

Prof. Dott. Carmelo Rizzo

www.carmelorizzo.it
info@carmelorizzo.it

Via Como, 12
Roma
Tel: 06/32609505