

## Microbiota intestinale: un decisivo fattore di salute

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

“Nella settimana prima del ciclo, oltre a diventare isterica, mi si gonfiava talmente la pancia che dovevo aumentare la gonna di due taglie. Ancora peggio quando ero stressata: un disastro. Ora che ho 51 anni, sto andando in menopausa e il ciclo comincia a saltare per due o tre mesi, la pancia è sempre gonfia e ho tanta aria nell’intestino. Perché? Che cosa consiglia per stare meglio?”.

Lucia S. (Venezia)

Gentile signora, il segreto di questi cambiamenti sta nella strettissima relazione tra le fluttuazioni degli ormoni sessuali, in particolare estrogeni, progesterone e testosterone, tipiche del ciclo femminile e della loro caduta, dopo la menopausa, e il microbiota, l’insieme di trilioni di microrganismi che abita nel nostro intestino e condiziona profondamente la nostra salute. Tutti noi dovremmo conoscere meglio gli inquilini che ci abitano da millenni, si sono evoluti con noi e svolgono per noi migliaia di processi chimici (Box 1). Siamo in grande salute quando andiamo d’amore e d’accordo con il nostro microbiota. Se lo attacchiamo con gli antibiotici usati in modo indiscriminato o non lo rispettiamo, perché abbiamo stili di vita sbagliati, o siamo troppo stressati, ce lo rendiamo nemico, innescando una serie di disfunzioni che possono diventare pericolose per la salute, nel breve e nel lungo termine.

---

### Box 1. Microbiota intestinale: conoscerlo per rispettarlo

E’ costituito da trilioni di microrganismi, ancora da caratterizzare del tutto nella loro complessità compositiva. E’ il più importante e potente tra le diverse comunità di microbiota che abitano il nostro corpo: dalle narici al tratto respiratorio, dalla bocca al tratto gastrointestinale, dalla pelle alle mucose, dalla placenta al liquido amniotico, oltre all’intestino del feto e al latte materno. Un mondo affascinante da scoprire!

Le famiglie principali che compongono il microbiota intestinale sono costituite da:

- Firmicutes: minoritari nel feto e nel neonato, aumentano con l’età, fino a diventare dominanti negli anziani;
- Bacteroidetes: aumentano dopo trattamenti antibiotici, si riducono in caso di malnutrizione e carenza di alimenti essenziali per la crescita dei bambini;
- Actinobacteria: sono dominanti in feto e neonato, minoritari in adulti sani. Aumentano dopo gli ottant’anni e diventano importanti oltre i cent’anni;
- Proteobacteria: sono più rappresentati nei neonati allattati al seno, meno nei piccoli nutriti con latte artificiale. Aumentano nei bambini malnutriti;
- altri ceppi sono variamente presenti nell’adulto, fino a costituire circa un quarto della popolazione del microbiota.

Tre osservazioni importanti:

- ciascuno di noi ha un microbiota unico ed esclusivo, come le impronte digitali;
  - il microbiota è molto dinamico: varia con l'età, lo stato ormonale, il tipo di alimentazione e gli stili di vita;
  - la composizione del microbiota è diversa nei diversi territori del corpo dove abita.
- 
- 

### Le ragioni del corpo

Il microbiota che ci abita è parte di un triumvirato essenziale per la nostra salute (Box 2). La storia clinica di ognuno di noi rivela bene le nostre vulnerabilità e i nostri punti di forza. Giustamente lei segnala alcuni aspetti cardinali della sua storia ormonale. Anzitutto, la presenza di una sindrome premenstruale importante. Quel "diventare isterica" prima del ciclo, come lei dice, ha come cause:

1. l'eccessiva sensibilità del sistema nervoso centrale, su base genetica, alle fluttuazioni di estrogeni e progesterone prima delle mestruazioni;
2. la disbiosi intestinale, con un alterato metabolismo degli estrogeni che si accentua prima del ciclo (Box 3) e si ripercuote anche sul cervello viscerale, oltre che sull'intestino.

Questa vulnerabilità emotiva e intestinale premenstruale può esasperarsi durante la transizione menopausale, quei due-tre anni a cavallo della menopausa in cui le fluttuazioni di estrogeni e progesterone sono ancora più esasperate. E peggiorare ancor più dopo la menopausa, quando gli ormoni sessuali scompaiono.

Il terremoto ormonale dà grandi scossoni, per così dire, sia al sistema nervoso, viscerale e centrale, sia a tutto il corpo. Sul fronte fisico lo testimoniano la ritenzione idrica, il rallentamento del metabolismo, l'aumento di peso, soprattutto all'addome e al punto vita, che contribuiscono al deprimente "look menopausa", e il gonfiore intestinale che tanto la disturba. Sul fronte emotivo lo rivelano la caduta del tono dell'umore, fino alla depressione, con irritabilità e a volte aggressività, che è il lato rumoroso della depressione stessa; l'aumento dell'ansia e dei disturbi del sonno, grande custode della salute, quando è regolare e profondo, e foriero di guai, quando è superficiale, scarso e interrotto.

---

---

Box 2. Il triumvirato intestinale che governa la prima regina della salute

Nell'intestino abbiamo tutti un potente regista della nostra salute. È il triumvirato "super-bio", come lo chiamo, costituito dal microbiota, dall'intestino stesso e dal cervello viscerale, che dialogano strettamente fra loro. Caratteristiche chiave:

- il microbiota ha uno straordinario patrimonio di geni: 3.300.000 circa. Costituiscono il "microbioma": gli consentono di svolgere innumerevoli funzioni biologiche, utili per la sua e nostra sopravvivenza;
  - il genoma umano conta circa 23.000 geni, la metà di quello di una piantina di riso, che ne possiede 46.000. Com'è possibile? Presto detto: è il microbiota che svolge per noi miriadi di funzioni essenziali per la sua e nostra esistenza;
  - il microbiota umano è un organismo davvero poderoso. Si stima possieda circa 39 trilioni di
-

microrganismi. Sono più numerosi delle cellule del corpo di un uomo medio, circa 30 trilioni;  
- il cervello viscerale è il nostro primo cervello dal punto di vista evolutivo. Governa la maggioranza dei nostri bioritmi e delle basi della salute neurovegetativa e emotivo-affettiva: basti dire che il 90% della serotonina, che è il neurotrasmettitore principe dell'umore, si trova nell'intestino, e non nel sistema nervoso centrale! Ecco perché un buon pranzo, in affettuosa compagnia, ci rende profondamente felici. E perché il profumo dei cibi di casa, preparati dai nonni con amore, ci regala un'impennata di felicità se lo risentiamo, anche dopo decenni.

---

---

#### Box 3. Il microbiota regola gli ormoni sessuali

Il microbiota umano è anche una ghiandola "multi-endocrina":

- produce e secerne ormoni: 1) estrogeni, con il gruppo di batteri chiamato "estroboloma"; 2) testosterone e altri androgeni, con i batteri definiti "androboloma";
  - risponde agli ormoni prodotti dal corpo della donna, o dell'uomo, e alle terapie ormonali, per esempio alle pillole contraccettive o alle terapie ormonali sostitutive, ma anche all'insulina o agli ormoni tiroidei;
  - regola i livelli degli ormoni che viaggiano nel sangue.
- 
- 

#### Le ragioni del cuore

Lo stress, soprattutto se ripetuto o resistente, è un grande nemico della salute femminile, anche ormonale. Può alterare la produzione di ormoni da parte dell'ipofisi, la ghiandola che poi stimola l'ovaio a produrre ormoni in età fertile. Modifica la risposta stessa dell'ovaio, riducendo la produzione di progesterone, grande calmante naturale delle donne. Altera il microbiota e il suo ruolo nella produzione ed elaborazione di ormoni sessuali e dello stress (Box 4). Ecco perché, se siamo stressate, aumentano gli squilibri ormonali e le loro conseguenze: le irregolarità del ciclo, che si accorcia, si allunga o salta, con modificazioni quindi di ritmo, ma anche di quantità e di durata del sanguinamento mestruale, e i sintomi che le accompagnano, fra cui il peggioramento della sindrome premestruale, come lei notava con grande accuratezza, e il gonfiore intestinale, per l'effetto che l'eccesso di stress ha anche sul nostro microbiota.

---

---

#### Box 4. Lo stress modifica il microbiota

Il microbiota interagisce anche con gli ormoni dello stress, fra cui cortisolo e adrenalina. Quando siamo molto stressati, l'eccesso di questi ormoni:

- induce una crescita batterica anomala, causando "disbiosi";
  - aumenta la virulenza di alcuni ceppi;
  - provoca la crescita eccessiva dei germi fermentativi e putrefattivi. Questo aumenta produzione di gas, con meteorismo (la pancia gonfia), perdite gassose maleodoranti e coliche intestinali gassose;
  - induce la crescita di biofilm patogeni, comunità batteriche strutturate e capaci di danneggiarci anche profondamente. Questo aumenta l'infiammazione della parete intestinale, provoca e/o peggiora la sindrome dell'intestino irritabile, causa diarrea o stitichezza, anche alternati, e
-

aumenta il dolore pelvico e addominale.

---

---

Come ridurre il gonfiore intestinale da disbiosi?

La strategia per stare meglio si articola in tre grandi punti, da personalizzare nella singola donna:

- migliorare gli stili di vita;
- integrare il microbiota;
- regolare i livelli degli ormoni sessuali.

Gli stili di vita si migliorano con:

- la varietà e la qualità dell'alimentazione. Ottima se è sobria, misurata per calorie, con frutta e verdura, semi, cereali e legumi, olio di oliva, pesce, e moderate quantità di uova, carne o latticini (a meno di intolleranze). Pessima se è monomaniaca (mangio "solo pizza", o "solo frutta e verdura gialle", come dicono alcune adolescenti) con pochi alimenti, ed eccesso di farine raffinate, lieviti, zuccheri, grassi saturi e proteine animali. Grande attenzione all'alcol, nemico della salute generale, intestinale e mentale delle donne;
- un'ottima "crono-nutrizione", ossia scegliendo il tempo ottimale della giornata per i diversi alimenti. La regola d'oro è: una buona colazione, un pranzo sobrio e una cena leggerissima, possibilmente non oltre le 19, soprattutto con l'avanzare degli anni;
- l'attività fisica aerobica quotidiana: camminare 45 minuti ogni giorno, a passo veloce, possibilmente il mattino presto, alla luce naturale, fuori casa: pensate che il farlo con regolarità riduce anche il rischio di tumori alla mammella del 3%. Tantissimo! L'azione benefica è mediata anche dall'effetto sul microbiota intestinale e sulla sua produzione di estrogeni. L'attività aerobica quotidiana richiede costanza, certo, ma ottimizza il metabolismo, mantiene il giusto peso corporeo ed evita l'accumulo di grasso ectopico, fuori posto, attorno ai visceri addominali, contrastando proprio quel "look menopausa" che tanta invecchia le donne. Se poi si aggiungono un po' di esercizi per i muscoli addominali e un po' di stretch, il ritorno in gran forma, dentro e fuori, è garantito. All'opposto, avere la pancia, o peggio essere obesi, è un pessimo indicatore sul progetto di salute e longevità, in particolare dopo la menopausa: rivela un microbiota disfunzionale ("disbiosi") e predice diabete, infarto, ictus e altre patologie che abbreviano l'aspettativa di vita e di salute. Stress, alcol e tossici ambientali indeboliscono ancor più il microbiota, così come, nella donna, la perdita degli ormoni sessuali, dopo la menopausa;
- la protezione del sonno, cercando di addormentarsi e alzarsi sempre alle stessa ora, con almeno 7 ore di sonno (ottimali 8 ore: un'ora di sonno per due di veglia).

Il microbiota si integra con:

- prebiotici: sostanze, fibre soprattutto, presenti nel cibo, che non vengono assorbite dall'organismo ma sono utilizzate dalla flora intestinale come fonte di carbonio per crescere meglio. I prebiotici facilitano la crescita di un microbiota sano. I cibi prebiotici più comuni includono i carciofi, ricchi di inulina, di cui i nostri batteri sono ghiotti, gli asparagi, i fagioli e l'avena, le banane, e le noci, ma anche l'aglio e la cipolla. Da assumere con attenzione alla varietà e al carico calorico complessivo;
- probiotici: ceppi batterici che, assunti in quantità adeguate e con indicazioni mediche precise,

possono apportare benefici fisici e psichici al nostro corpo. L'ideale è assumerli su prescrizione medica, con attenzione alla varietà dei ceppi per mantenere la biodiversità. Interessanti anche i probiotici farmaceutici, che presentano una composizione diversa per adattarsi meglio a un microbiota che cambia con l'età;

- simbiotici: contengono sia prebiotici che probiotici, da usare sempre su indicazione di un medico esperto sul tema.

I livelli degli ormoni sessuali si regolano così:

- in età fertile: pillole contraccettive, cerotto o anello vaginale, sono usati a scopo terapeutico su prescrizione medica per ridurre o eliminare le fluttuazioni ormonali responsabili della sindrome premestruale, soprattutto nella forma più severa. Per essere più efficaci vanno usati: 1) in continua, ossia riducendo o eliminando i giorni senza ormoni tra una confezione e l'altra; 2) privilegiando i progestinici con la massima azione diuretica, che contrasti quindi la ritenzione idrica, il gonfiore e l'irritabilità, soprattutto prima del ciclo;

- dopo la menopausa, con un'opportuna terapia ormonale sostitutiva (TOS). Scelta su misura, con competenza, aiuta la donna a recuperare un eccellente benessere, anche intestinale, soprattutto se coniugata a stili di vita sani e un adeguato introito di prebiotici e probiotici.

Attenzione: come anticipato, il microbiota è anche una ghiandola endocrina ("estroboloma"), con microrganismi specializzati per elaborare gli estrogeni, produrli o rimetterli in circolo per usarli al meglio. Anche dopo la menopausa, il microbiota sano è il garante della salute del cervello viscerale e centrale, e dell'intestino, che è l'organo immunocompetente più importante del corpo. L'80% delle nostre difese e il livello di efficienza del nostro esercito, ossia del sistema immunitario, si struttura e si allena proprio nell'intestino, grazie al microbiota. Dopo la menopausa, a meno che la donna non faccia una TOS, l'estroboloma diventa minimo, mentre aumentano il grasso viscerale, la pancia e i rischi di salute connessi.

Ecco perché la sinergia tra stili di vita, prebiotici alimentari e probiotici, e terapia ormonale su misura, quando indicata, è il trio vincente per un magnifico progetto di longevità in salute, con fisico asciutto, intestino sereno, energia luminosa e più gioia di vivere.