

Probiotici

Il loro ruolo in oncologia



Perché questo opuscolo?

L'uso dei probiotici in oncologia rappresenta una nuova frontiera per tutte le persone colpite da tumore. Fino a pochi anni fa, l'obiettivo principale della comunità scientifica era salvare la vita ai malati; oggi grazie anche all'avvento di nuove terapie, si assiste a una frequente evoluzione cronica di molte patologie e all'aumento delle possibilità di sopravvivenza dei malati. Per questo, oncologi e ricercatori concentrano sempre più i loro sforzi nel migliorare la qualità di vita dei pazienti e per aiutarli a gestire i piccoli disturbi quotidiani.

Diarrea, stipsi, vomito, perdita di appetito e disidratazione sono alcuni dei principali effetti collaterali delle cure oncologiche. È noto, infatti, che le cellule che compongono le mucose dell'apparato gastrointestinale sono le più colpite dall'azione di farmaci chemioterapici, dai trattamenti radiologici e dalle nuove terapie biologiche. Diversi studi, sperimentali e clinici, hanno dimostrato che l'assunzione di probiotici può ridurre la gravità e la frequenza di molti di questi disturbi, e in alcuni casi prevenirli.

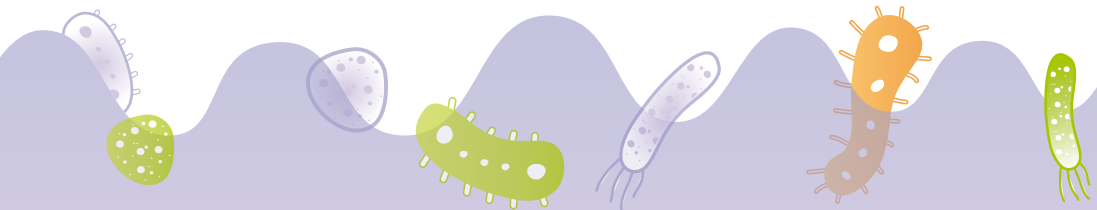
Tuttavia non tutti i probiotici sono uguali, solo alcuni ceppi sono in grado di garantire l'equilibrio della microflora batterica e contribuire al benessere dell'organismo. Questo opuscolo vuole essere una guida per illustrare i possibili benefici dei probiotici in ambito oncologico.

Il microbiota

Nel corpo umano sono ospitati **milioni di microrganismi**, classificabili in oltre 500 specie diverse, che vivono in simbiosi con l'organismo, e dal cui equilibrio dipende, in maniera sostanziale, il nostro stato di salute. Essi, nel loro insieme, sono definiti *microbiota*. Il 70% del microbiota si trova nel colon, a stretto contatto con la mucosa intestinale che rappresenta la più grande superficie libera del nostro corpo: misura circa 250-400 metri quadrati! In questo "habitat", la biomassa batterica favorisce la maturazione e lo sviluppo del sistema immunitario. Inoltre, contribuisce a mantenere integra la barriera che impedisce a microbi e agenti patogeni di infettare l'organismo, stimolando il buon funzionamento delle proteine che permettono alle cellule del colon di aderire le une alle altre.

L'equilibrio intestinale è fragile e può essere facilmente alterato: basta una variazione nella composizione batterica per compromettere la funzionalità dell'intestino, causando una serie di disturbi che vanno dal meteorismo, alla diarrea, al dolore e gonfiore addominale accompagnati da uno stato di malessere generale.

I fattori che possono incidere sulle difese immunitarie e sull'equilibrio della microflora sono vari. Tra questi: **l'alimentazione, l'età, l'assunzione di antibiotici, la chemio- e la radioterapia, i nuovi farmaci immuno-oncologici**. Negli ultimi anni, si è studiata con attenzione l'interazione tra microbiota e sistema immunitario per capire come prevenire e trattare patologie infettive, allergiche e infiammatorie.



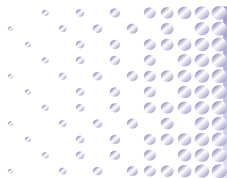
Cosa sono i probiotici e come funzionano?

I probiotici (dal greco "pro-bios", a favore della vita) sono, secondo la definizione condivisa da FAO e OMS, **"microorganismi vivi che, somministrati in quantità adeguate, apportano benefici alla salute dell'ospite"**.

Si tratta di **"batteri buoni"**, che una volta ingeriti, sono in grado di sopravvivere all'acidità gastrica e all'alcalinità biliare, e raggiungere la mucosa intestinale vivi e vitali per colonizzarla e svolgere la loro azione benefica. Ma non tutti i microorganismi introdotti con alimenti o integratori possono influenzare positivamente la composizione della microflora con effetti salutistici.

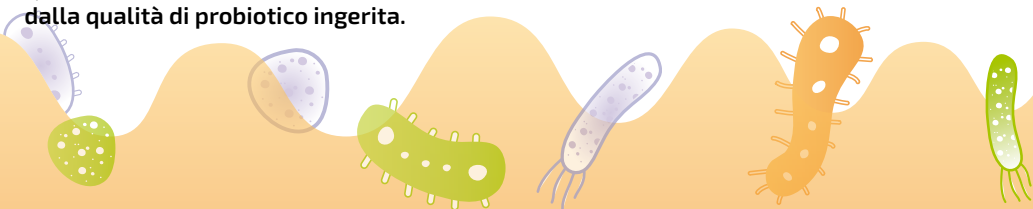
Nasce qui la sostanziale differenza tra il semplice **fermento lattico**, una tipologia di microorganismo in grado di produrre acido lattico attraverso il processo di fermentazione, e il **PROBIOTICO**, un microorganismo del quale sono state dimostrate le diverse proprietà benefiche sulla salute attraverso numerose ricerche sperimentali e cliniche.

Da numerosi studi, è emerso che il consumo regolare di probiotici:



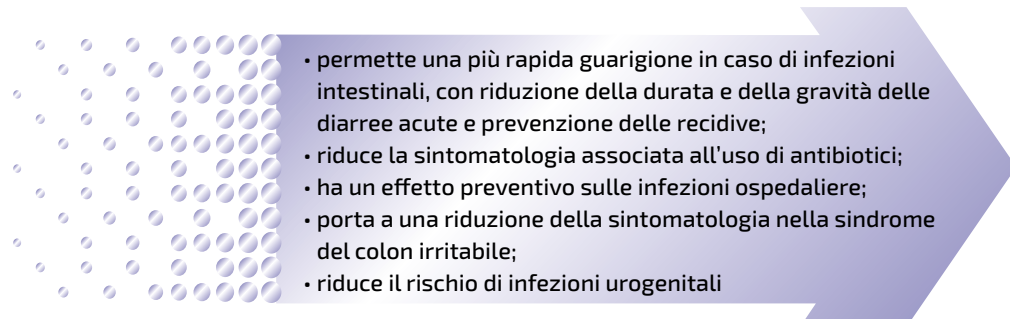
- mantiene l'integrità della barriera intestinale e l'equilibrio della microflora
- modula alcune attività enzimatiche
- stimola alcune attività immunitarie
- contrasta lo sviluppo di agenti patogeni

Queste proprietà, tuttavia, variano da ceppo a ceppo, e dipendono dalla qualità di probiotico ingerita.

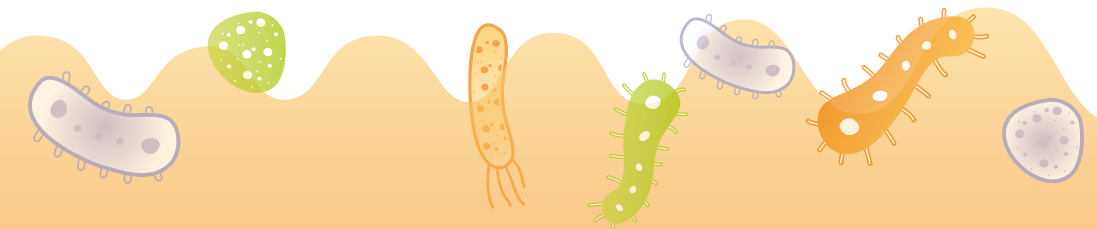


Quali sono i principali campi di applicazione dei probiotici?

Negli ultimi anni, la comunità scientifica ha cercato di comprendere i processi alla base dei benefici registrati e i diversi campi di applicazione possibili. **Molti studi dimostrano che il riequilibrio della flora batterica attraverso questi microorganismi:**

- 
- permette una più rapida guarigione in caso di infezioni intestinali, con riduzione della durata e della gravità delle diarree acute e prevenzione delle recidive;
 - riduce la sintomatologia associata all'uso di antibiotici;
 - ha un effetto preventivo sulle infezioni ospedaliere;
 - porta a una riduzione della sintomatologia nella sindrome del colon irritabile;
 - riduce il rischio di infezioni urogenitali

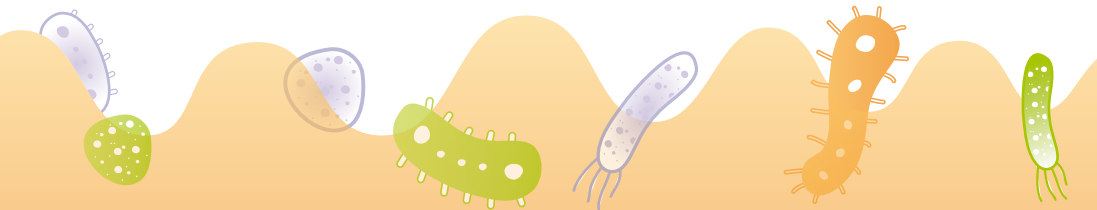
Inoltre, si stanno sviluppando evidenze scientifiche anche in altri campi. Sta riscontrando particolare interesse **l'uso dei probiotici nell'ambito delle terapie di supporto ai trattamenti antitumorali**, per prevenire e combattere i disturbi gastro-intestinali che le persone affette da tumore lamentano durante le cure oncologiche.



Gli effetti delle terapie oncologiche

Una delle cause di maggiore disagio e sofferenza per i pazienti sottoposti alle terapie antitumorali è rappresentata **dai loro effetti sulle mucose e, in particolare, sul delicato e complesso equilibrio del sistema immuno-linfatico intestinale**. La radioterapia (soprattutto a livello addominale e pelvico) e la chemioterapia possono, infatti, possono provocare disturbi gastro-enterici di grado moderato come nausea, vomito, diarrea

e costipazione. Anche le nuove terapie biologiche (target therapy e immuno-oncologia), possono comportare infiammazioni delle mucose e alterazioni di alcune attività enzimatiche e della flora batterica intestinale. Molti di questi effetti regrediscono rapidamente con la riduzione o la sospensione (anche temporanea) delle terapie oncologiche. A volte la gravità e la durata dei disturbi possono creare sconcerto e rendere difficile la prosecuzione dei trattamenti. Costruire una buona relazione oncologo-paziente consente di valutare insieme le misure da adottare per prevenire questi disturbi o neutralizzarli. Vediamo i principali:



Nausea e vomito

Interessano circa il 60% dei malati oncologici. Nella maggior parte dei casi compaiono nelle 24 ore successive ai trattamenti radio- e chemio-terapici e possono perdurare nei giorni successivi, con vari gradi di intensità. Nel corso degli anni sono stati comunque sperimentati e successivamente applicati nella pratica clinica quotidiana, farmaci molto attivi nel ridurre l'impatto di questi effetti collaterali. Il rischio di soffrire di nausea, in particolare, è più alto nelle donne. Inoltre, anche l'ansia e lo stress possono favorire la comparsa di questi sintomi prima che si effettui il trattamento. Questi sono, comunque, disturbi che influenzano negativamente la qualità di vita della persona e condizionano anche le sue abitudini alimentari. In alcuni casi può capitare che i pazienti, per non stimolare il meccanismo del vomito, evitino di mangiare e bere. Questo comportamento, però, è molto dannoso in persone già debilitate dalla malattia. Può avere, infatti, pesanti conseguenze sulla condizione di salute generale dei malati come ad esempio:

- perdita di peso
- disidratazione
- squilibri metabolici
- debolezza
- compromissione delle difese immunitarie
- riduzione della capacità di concentrazione

Per questo, **alle persone a rischio, è spesso consigliata una profilassi, basata sull'utilizzo di farmaci che proteggono lo stomaco, bloccano la produzione di acido da parte delle cellule della mucosa gastrica, e limitano il rischio di vomito.** Nella maggior parte dei casi, tuttavia, per ridurre il ricorso a farmaci di supporto, è importante spiegare al malato come affrontare e convivere con questo fastidioso disturbo. La perdita di liquidi, infatti, è un fenomeno che non può essere sottostimato: per mantenere la corretta idratazione e combattere lo stato di malessere, **si possono suggerire al malato reidratanti orali** (soluzioni contenenti sali e zuccheri correttamente bilanciati) **per recuperare i liquidi persi e ricostituenti per colmare eventuali carenze nutrizionali stimolando i processi di produzione di energia e l'appetito (ad esempio attraverso l'assunzione di vitamine del gruppo B).**



La stipsi

Può essere causata dai farmaci chemioterapici, dall'assunzione di anticorpi monoclonali e farmaci immunoterapici e dalle terapie di supporto (antidolorifici, ansiolitici, antiacidi, antidiarroici, ma anche diuretici e anti-vomito). Inoltre, anche la vita sedentaria o l'obbligo di rimanere a letto, la ridotta attività fisica nei malati molto debilitati, lo stress, la tensione emotiva, una dieta povera di fibre o una scarsa idratazione possono essere concausa di stipsi importanti. **Al paziente va suggerito di aumentare la quantità di liquidi da assumere giornalmente e di seguire una dieta ricca di fibre; vanno poi consigliati i giusti lassativi**, se il disturbo si prolunga nel tempo, orientando la scelta verso prodotti con alti profili di sicurezza oltre che aventi ottima efficacia. Attualmente **i lassativi con massimo livello di raccomandazione sono a base di Macrogol**, una sostanza che, disciolta in acqua, mantiene umide ed ammorbidisce le feci.

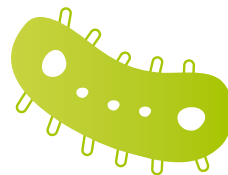
La diarrea

È uno degli eventi indesiderati più gravi che colpiscono i pazienti oncologici. Può essere accompagnata da dolori e crampi addominali, senso di nausea, gonfiore, urgenza di andare in bagno, talvolta febbre e più raramente da sangue nelle feci. È un disturbo che interessa con frequenza chi si sottopone a radioterapia, soprattutto se a essere colpiti dai raggi sono l'addome e la pelvi. Può anche manifestarsi nelle persone che si sottopongono a cicli di chemioterapia e nelle persone trattate con terapie a bersaglio molecolare.

Il disturbo può variare da un'intensità lieve-moderata, ad una forma acuta e intensa e può persistere diverse settimane dopo i trattamenti. **Disidratazione e perdita di peso sono le complicanze importanti per il paziente. Per questo, nei casi più gravi, al malato vengono prescritti farmaci anti-diarroici.**

È possibile però utilizzare a tale scopo anche i probiotici. È nota la capacità di alcuni ceppi, in particolare del Lactobacillus rhamnosus GG, di ridurre la durata e l'entità della diarrea acuta. In uno studio sulla diarrea da chemioterapici viene riportata una diminuzione del 40% dell'incidenza di diarrea acuta. L'uso dei probiotici consente, inoltre, di ripristinare l'equilibrio della microflora e rafforzare il sistema immunitario, riducendo così anche il rischio di infezioni.

Gli effetti avversi delle nuove terapie oncologiche



L'immuno-terapia dei tumori funziona stimolando le cellule del sistema immunitario a combattere il tumore. La maggior parte delle immunoterapie oncologiche, ad esempio, agisce specificamente sui linfociti, modificandone o influenzandone la funzione nel sistema immunitario. **L'impiego di anticorpi monoclonali rappresenta il tipo di immunoterapia oncologica più diffusamente studiato**, avendo come target i recettori che modulano la risposta immunitaria.



Gli eventi avversi osservati con l'immuno-terapia sono perciò diversi da quelli che si manifestano con la chemioterapia tradizionale. Inoltre, in questo caso, i sintomi derivano, piuttosto che dalla tossicità diretta dei farmaci, soprattutto, da una iperattivazione del sistema immunitario. Per questo, la gestione di questi disturbi indesiderati si differenzia da quella degli altri trattamenti oncologici. I pazienti possono accusare, ad esempio, **infiammazioni temporanee a livello gastrointestinale (soprattutto diarrea) o sulla pelle, sotto forma di eruzioni cutanee o alterazioni delle mucose.** In molti casi, si può fare perno sugli immunosoppressori, con i **corticosteroidi** in prima: una scelta completamente differente rispetto alla gestione degli effetti avversi evocati dalla chemioterapia, che non prevede questa opzione.

Nei casi più gravi si può invece fare riferimento anche agli **immunosoppressori** veri e propri. In questi casi, la diarrea compare anche tardivamente e possono trascorrere anche 6-7 settimane dall'inizio della terapia prima che si verifichi il picco di eventi avversi. Per questo motivi, anche interventi di profilassi personalizzati possono essere utili per contrastare l'insorgenza o limitare la gravità di questi disturbi. **La diarrea può essere, inoltre, conseguente al trattamento con farmaci biologici a bersaglio-molecolari** (rivolti contro l'Epidermal Growth Factor, un potente fattore di crescita del tumore) ampiamente utilizzati in alcune forme di cancro al polmone, al colon-retto e testa-collo. In questi casi, **la diarrea può essere anche molto frequente e talvolta intensa, e può limitare lo svolgimento del trattamento.**

Preziosi alleati per i pazienti

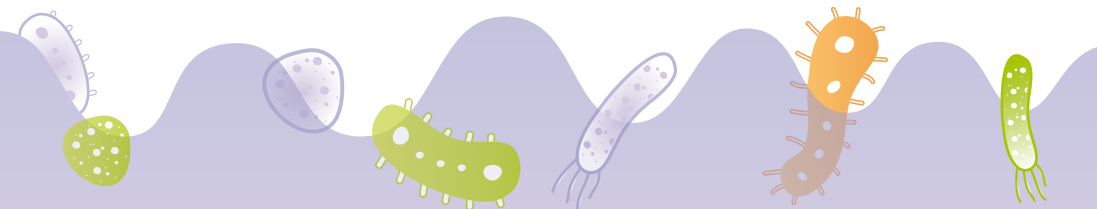


Secondo quanto emerso da diverse ricerche scientifiche, la prescrizione di probiotici di alta qualità è in grado di prevenire e correggere molte alterazioni della flora batterica intestinale legate alle terapie oncologiche. **I pazienti potrebbero, quindi, cominciare a utilizzare i probiotici prima dell'inizio delle terapie e proseguire fino alla fine dei trattamenti.** Inoltre, in molti casi, una loro corretta assunzione contribuisce a limitare l'uso di medicinali per controllare i sintomi e a migliorare l'adesione alla terapia da parte dei malati, soprattutto quelli sottoposti a trattamenti chemioterapici, tra i quali si registrano alti tassi di abbandono e riduzione dei dosaggi terapeutici.

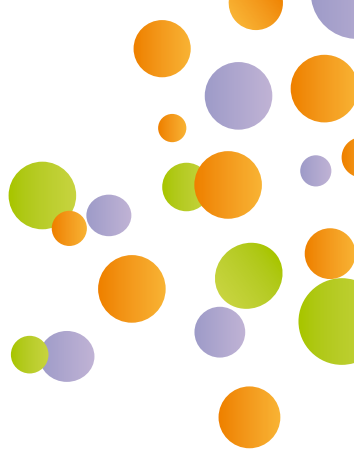
Diversi sono i ceppi di lattobacilli di cui si è testata l'efficacia nel ridurre e prevenire la diarrea indotta dalle terapie antitumorali.

L'uso del *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG), ad esempio, ha mostrato numerosi vantaggi nella prevenzione e nel trattamento dei dolori addominali funzionali e della diarrea causata da infezioni virali e da batteri come il *Clostridium difficile*. Inoltre, la sua assunzione si è rivelata efficace nel prevenire la diarrea associata ad antibiotici. In ambito oncologico, recenti indagini su malati con tumore del colon-retto e della cervice uterina, sottoposti a chemioterapia, hanno evidenziato la capacità del probiotico LGG di prevenire e contrastare non solo gli episodi di diarrea acuta indotti dal trattamento, ma anche i casi di mucosite intestinale (un disturbo che può comportare l'apertura di piccole ulcere, favorire infezioni e infiammazioni nella mucosa).

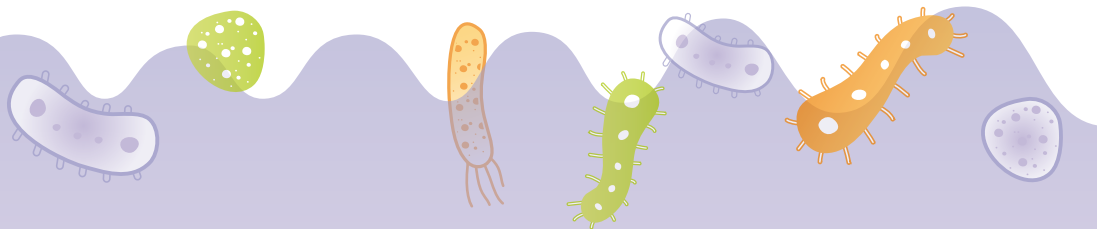
Esistono altre complicanze frequenti tra i pazienti sottoposti a radioterapia in zona addominale e pelvica, o costretti a lunghe degenze ospedaliere: le infezioni delle vie urinarie.



I probiotici sono in grado di contrastare anche questi disturbi, soprattutto nelle donne soggette a cistiti. Diversi studi dimostrano che il *Lactobacillus rhamnosus GR-1* in associazione con il *Lactobacillus reuteri RC-14* sono indicati nella prevenzione delle infezioni urogenitali. Questi ceppi batterici sono maggiormente conosciuti per la loro efficacia nel trattamento e nella prevenzione delle recidive di vaginosi e vaginiti. Tuttavia anche le maggiori società mediche di urologia ne sottolineano l'utilità per combattere le infezioni delle vie urinarie.



Altre ricerche confermano, inoltre, che **l'assunzione di alcuni ceppi di probiotici aiuta lo sviluppo e la stimolazione del sistema immunitario, andando a rinforzare la barriera intestinale e lo strato di muco protettivo che difende le mucose gastro-intestinali da eventuali danni.** L'assunzione di specifici ceppi probiotici può quindi rappresentare un ausilio non solo nella prevenzione e nel trattamento dei principali disturbi gastro-enterici e delle infezioni che colpiscono i pazienti oncologici, ma anche rafforzamento delle risposte immunitarie malati sottoposti all'immunoterapia. La prossima sfida dei ricercatori sarà proprio comprendere i meccanismi alla base degli effetti benefici registrati, e sottolineare l'importanza della corretta scelta dei ceppi da utilizzare per i diversi tipi di disturbi e le dosi più adatte. L'oncologo potrà così consigliare al paziente i probiotici più adatti alle sue esigenze.



I probiotici sono "microorganismi vivi che, somministrati in quantità adeguate, apportano benefici alla salute dell'ospite". Ma non tutti sono in grado di influenzare positivamente la composizione della microflora, svolgendo di conseguenza effetti positivi per il benessere. Molti studi, sperimentali e clinici, hanno dimostrato che alcuni ceppi possono ridurre la gravità e la frequenza di fastidiosi disturbi che nelle persone colpite da tumore limitano le attività quotidiane. La loro assunzione deve, però, accompagnarsi a uno stile di vita corretto. Anche il paziente è chiamato a fare la sua parte: seguire una dieta equilibrata, bere almeno 2 litri di acqua al giorno, rinunciare ad alcol e fumo, effettuare controlli periodici sono attività che consentono di giocare d'anticipo sui tumori, e anche di affrontare la malattia o di convivervi con maggior serenità.



Opuscolo realizzato con la supervisione scientifica del prof. Francesco Cognetti, Direttore del Dipartimento di Oncologia Medica dell'Istituto nazionale Tumori "Regina Elena" di Roma e presidente della Fondazione Insieme contro il Cancro.



Realizzazione



via Malta 12/b, 25124 Brescia
Tel. 030 226105, fax 030 2420472
intermedia@intermedianews.it
www.medinews.it

Pubblicazione resa possibile
grazie a un educational grant di

