

*Uno studio dell'IRCCS Policlinico di Sant'Orsola, prova la correlazione tra l'esito di un trapianto di midollo e il "benessere" del microbiota intestinale. Risultati che aprono nuove e importanti frontiere, tra queste il trapianto di microbiota intestinale con un progetto imminente all'IRCCS. Lo studio è stato pubblicato su "Blood", la più prestigiosa rivista di ematologia*



Bologna, 30 agosto 2023 - Esistono batteri "buoni" e possono essere grandi alleati dei piccoli pazienti pediatrici in cura per patologie ematologiche che vengono sottoposti a un trapianto di cellule staminali emopoietiche. Lo dice uno studio condotto dalla Oncoematologia pediatrica dell'IRCCS Policlinico di Sant'Orsola in collaborazione con il gruppo della Microbiomics Unit (DIMEC) dell'Università di Bologna.

È stato pubblicato da *Blood*, la più prestigiosa rivista di ematologia, e rappresenta lo studio con il più alto numero al mondo di pazienti pediatrici di cui è stata studiata la diversità del microbiota durante il trapianto. Lo studio mostra come i bambini che, prima del trapianto, possiedono un microbiota più sano hanno circa il 25% in più di probabilità di sopravvivenza nei successivi 4 anni.

Lo studio ha coinvolto 90 bambini che hanno ricevuto un trapianto di cellule staminali ematopoietiche, in quattro centri italiani e uno in Polonia. A circa quattro anni dal trapianto, è sopravvissuto l'88,9% dei bambini che avevano una maggiore diversità nel microbiota intestinale a fronte del 62,7% di quanti avevano un microbiota meno ricco. I bambini con una flora intestinale più sana, inoltre, avevano minore probabilità di sviluppare una reazione immunitaria in cui le cellule trapiantate aggrediscono i tessuti della persona che le riceve, chiamata malattia del trapianto contro l'ospite.

“Abbiamo provato che la diversità del microbiota intestinale prima del trapianto di cellule staminali predice la sopravvivenza. Esiste una capacità di particolari batteri intestinali di modulare il sistema immunitario in senso favorevole e questo costituisce una variabile importantissima - spiega il prof. Riccardo Masetti, della Oncoematologia Pediatrica e primo autore dello studio - quando un sistema immunitario completamente nuovo viene trasferito nei piccoli pazienti. Grazie allo studio della composizione e della diversità del microbiota dei bambini possiamo “predire” lo sviluppo di eventuali complicanze che incidono sull'esito del trapianto”.

Sono diverse quelle che si possono verificare: dalle infezioni alla tossicità dei farmaci utilizzati per la preparazione al trapianto. Una delle più temibili è una complicanza immunomediata chiamata “malattia da trapianto verso l'ospite” (GvHD), che nelle forme più gravi può rappresentare una seria minaccia per la vita.

I pazienti con un microbiota ricco e con maggiore abbondanza di batteri buoni, hanno una più bassa probabilità di svilupparle. Mentre se questa diversità e ricchezza “eubiotica” si perde, ad esempio in seguito a trattamenti chemioterapici o ad una esposizione antibiotica protratta, la probabilità di complicanze cresce.

“Oggi i risultati di questi studi aprono nuove e importantissime prospettive, come quelle relative alla modulazione della composizione batterica intestinale - spiega Masetti - È una bella soddisfazione, considerando anche che il nostro è un impegno che nasce da lontano. Sulla base delle evidenze già provate sugli adulti, nel 2015 abbiamo cominciato a caratterizzare il microbiota dei bambini sottoposti a trapianto producendo i primi dati di letteratura su questo argomento”.

Diversi finanziamenti provenienti da bandi competitivi, sono stati assegnati negli anni alla promozione di questa attività di studio presso l'oncoematologia pediatrica del Policlinico e l'Associazione Genitori Ematologia Oncologia Pediatrica (AGEOP RICERCA) da tempo ha investito su questo filone sostenendo l'attività dei ricercatori.

## **Il futuro è il trapianto fecale**

Le evidenze mostrate dallo studio mettono al centro il ruolo sempre più determinante che avranno i progetti sul trapianto di microbiota intestinale. Parliamo del processo attraverso il quale le feci prelevate da un individuo sano vengono trasferite nell'intestino di un paziente per eliminare i microrganismi patogeni e ristabilire una composizione 'sana' o eubiotica.

L'obiettivo è quello di creare una vera e propria squadra di batteri "buoni" pronti a proteggere i piccoli pazienti per supportarli nella riuscita del trapianto di midollo. Presto partirà il primo studio multicentrico collaborativo pediatrico che vedrà coinvolto anche il nostro IRCCS sui primi trapianti di microbiota con l'obiettivo di eradicare batteri patogeni multiresistenti che colonizzano i bambini prima del trapianto di cellule staminali.

Sulla base di questa ricerca, inoltre, già oggi all'IRCCS si preserva l'integrità del microbiota intestinale nei bambini trapiantati, somministrando la nutrizione enterale attraverso un sondino nasogastrico, diversamente dalla pratica precedente secondo cui la nutrizione veniva somministrata attraverso una flebo. Questo ha permesso di mantenere un microbiota più 'sano', che si è tradotto in un minor numero di infezioni ed una minore incidenza di malattia da trapianto verso l'ospite. Inoltre, sono in studio diversi interventi nutrizionali con probiotici e/o con particolari regimi alimentari.

## **Cosa è il microbiota intestinale**

Il microbiota intestinale è l'insieme dei batteri che abitano il nostro intestino, che presenta un numero di geni stimato essere cento volte quello del genoma umano materiale genetico cento volte superiore a quello umano. Possiamo quindi parlare di un vero e proprio 'partner' simbiotico che cresce insieme a noi. La sua stretta relazione con le cellule del sistema immunitario lo rende un elemento chiave nella storia naturale di moltissime malattie croniche, infiammatorie, autoimmuni è più in generale immuno-mediate.

Oltre a questo il microbiota svolge altre funzioni chiave come la protezione nei confronti di patogeni, la sintesi di alcuni metaboliti e vitamine fondamentali per il nostro organismo e la regolazione della motilità intestinale. Lo studio della diversità del microbiota è risultato fondamentale per comprendere la patogenesi di moltissime malattie pediatriche dalle malattie oncologiche all'autismo.

Attualmente, le strategie di modulazione del microbiota attraverso dieta, farmaci e procedure come il trapianto, rappresentano alcuni tra gli scenari scientifici più attrattivi della medicina moderna.