



test

InTestFlora

ANALISI INDACANO E SCATOLO
NORMALIZZATI SULLA CREATININA

NOME

Nome Cognome

CENTRO AUTORIZZATO

Facsimile Referto



LABORATORIO CERTIFICATO
IN QUALITÀ ISO 9001:2015

Diagnostica Spire s.r.l. - Via Fermi, 63/F 42123 Reggio Emilia
tel: 0522.767130 - fax: 0522.1697377 - www.diagnosticaspire.it - info@diagnosticaspire.it

INDICE

Il test

A chi è consigliato il test

Interpretazione dei risultati

La ripetizione del test

RISULTATI

Come gestire i risultati del test

Regole generali

APPROFONDIMENTI

Il microbiota intestinale

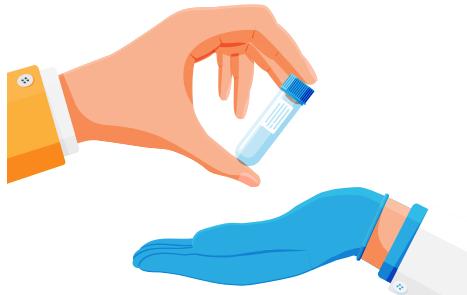
Indacano e scatolo

La disbiosi fermentativa

La disbiosi prettamente putrefattiva

Bibliografia

IL TEST



Con un semplice **campione di urine**, il test consente di valutare i livelli di **INDACANO e SCATOLO**. Si tratta di 2 molecole originate dal metabolismo del triptofano ed il loro livello è in grado di fornire **informazioni fondamentali sulla natura dell'eventuale disbiosi in corso**.

Il dosaggio urinario dei 2 markers, indacano e scatolo, è effettuato tramite analisi cromatografica mediante HPLC con rivelatore a fluorescenza, indagine che permette la quantificazione di concentrazioni anche molto ridotte dei due metaboliti in modo efficiente e selettivo.



A CHI È CONSIGLIATO IL TEST

L'intestino si può definire disbiotico quando si instaura uno squilibrio nella popolazione microbica che ospita e, in considerazione delle numerose funzioni che la flora svolge, si tratta sicuramente di un intestino con delle difficoltà.

Il soggetto con un intestino disbiotico:

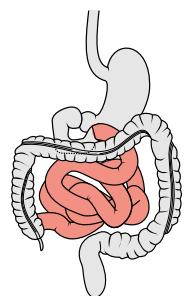
- spesso non digerisce bene (la flora batterica produce enzimi digestivi),
- si ammala facilmente a causa di un indebolimento del sistema immunitario,
- può vedere ripresentarsi in modo ricorrente infezioni quali cistiti o candidosi,
- si sente spesso stanco e senza energia (la flora batterica contribuisce alla sintesi di alcuni complessi vitaminici che danno energia),
- soffre di stitichezza o di diarree frequenti,
- lamenta meteorismo o aerofagia.

Altri campanelli d'allarme possono essere:

- alitosi,
- dolori addominali,
- colon irritabile,
- cefalea,
- foruncolosi,
- dermatite,
- ansia o sbalzi d'umore.

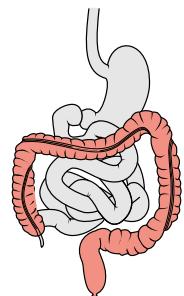
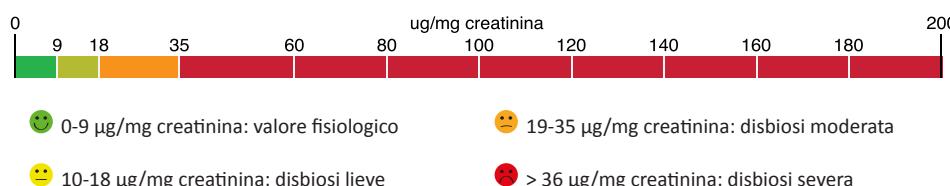
INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I valori di indacano e scatolo sono espressi in $\mu\text{g}/\text{mg}$ creatinina. Sono stati individuati 4 range che corrispondono a diversi gradi di disbiosi: una condizione fisiologica, ovvero uno stato di normalità, e in ordine crescente uno stato di disbiosi lieve, moderato, fino a valori maggiori che denotano una condizione severa di squilibrio.



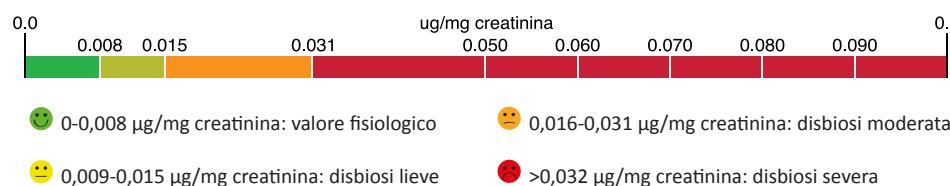
INDACANO POSITIVO

È indicativo di una disbiosi fermentativa localizzata nell'intestino tenue.



SCATOLO POSITIVO

È indicativo di una disbiosi putrefattiva localizzata nell'intestino crasso.



LA RIPETIZIONE DEL TEST

Dopo aver eseguito il test, in caso di risultati positivi, si consiglia la ripetizione dopo 90 giorni, periodo nel quale il paziente avrà potuto rivolgersi a un medico o in generale ad uno specialista del settore, che possa aver prescritto una terapia o programmato un piano nutrizionale destinato a migliorare le condizioni fisiologiche e metaboliche del paziente stesso.

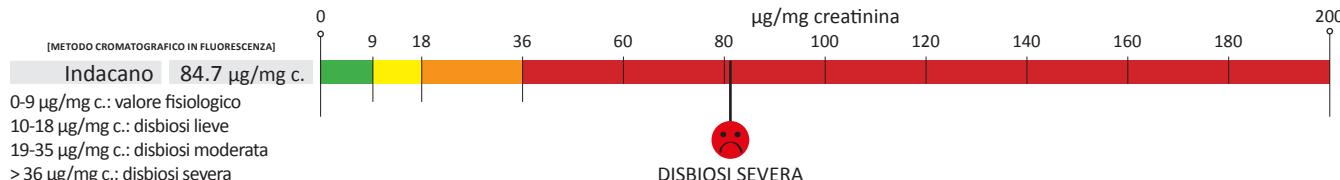
Si ricordi che **questo test ed i relativi risultati non sono una diagnosi fine a sé stessa, bensì uno strumento che deve essere messo nelle mani di medici e professionisti del settore, al fine di utilizzarli anche in combinazione con altri eventuali esami clinici/diagnostici**, con lo scopo di elaborare un solido piano di trattamenti che portino alla soluzione dei disturbi del paziente in esame.

RISULTATI

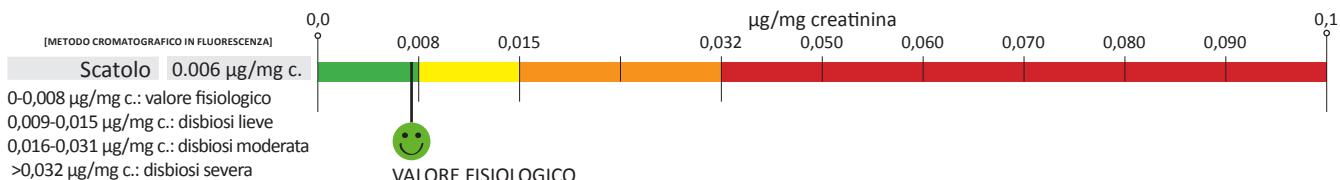
[METODO COLORIMETRICO ENZIMATICO]

Creatinina
85,0 mg/dl

INDACANO



SCATOLO



I valori di riferimento di indacano e scatolo sono soggetti a periodiche revisioni. Le variazioni di tali limiti riflettono il costante aggiornamento della letteratura scientifica.

La creatinina è un catabolita, cioè un prodotto di scarto, sintetizzato dall'organismo nei processi metabolici della creatina. La fosfocreatina, presente per la maggior parte nei muscoli scheletrici e nel muscolo cardiaco (in misura minore nel cervello, nel fegato e nei reni), costituisce per questi tessuti un deposito di energia immediatamente utilizzabile. Durante le reazioni energetiche che coinvolgono la creatina, una piccola quota di questo amminoacido viene convertita in creatinina, filtrata dai reni ed eliminata con le urine, senza la possibilità di essere riassorbita a livello tubulare.

Per ogni individuo, in condizioni di buono stato di salute, il ritmo di produzione giornaliero della creatinina è pressoché costante. La quota di creatinina escreta, tuttavia, è legata a fattori quali l'età, il sesso, il peso e la massa muscolare. Rapportare i valori di indacano e scatolo al valore di creatinina rilevato nelle urine permette di normalizzare i dati da un punto di vista quantitativo, riducendo il peso di fattori che potrebbero incidere sul risultato, come ad esempio la diluizione delle urine stesse.

I risultati devono necessariamente essere valutati dal medico o professionista del settore. L'utilizzo di tali risultati, al fine di formulare una corretta valutazione, deve essere inserito in un contesto medico che consideri in modo più ampio lo stato di salute del paziente, le sue abitudini alimentari e l'eventuale percorso terapeutico in atto.

RESPONSABILE TECNICO DI LABORATORIO

Laboratorio Analisi

SPIRE

Aut. 163 del 2015

Direttore Responsabile Laboratorio

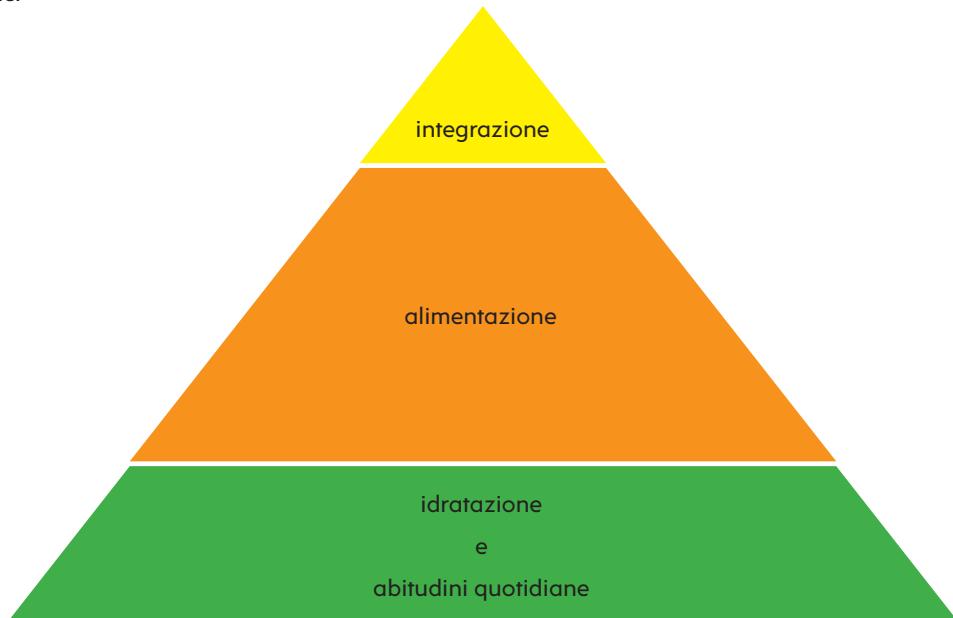
Dott.ssa Pamela Paolani

Iscr. Albo n. AA 071650

COME GESTIRE I RISULTATI DEL TEST

I parametri analizzati nel test sono utili per delineare un percorso che ha come obiettivo quello di ripristinare la funzionalità dell'intestino.

Occorre combinare vari fattori senza dimenticare la forte alleanza terapeutica tra professionista e paziente. Il primo fattore su cui intervenire sono le abitudini quotidiane fra cui la principale è sicuramente l'alimentazione. A seconda della situazione e della necessità, l'alimentazione può essere sostenuta e rafforzata da un'idonea integrazione.



I consigli alimentari e di integrazione si basano sui risultati analitici emersi dal presente test, non viene valutato lo stato di salute del paziente e/o eventuali condizioni patologiche in essere. Per questo motivo occorre sottolineare che i consigli alimentari non rappresentano in alcun modo una dieta o un piano alimentare, si tratta solo ed esclusivamente di consigli e non di indicazioni terapeutiche. E' opportuno, quindi, di rivolgersi ad uno specialista per inserire i suddetti consigli nel personale percorso clinico. **A maggior ragione, nel caso in cui dai risultati emerga una condizione particolarmente compromessa, si consiglia di rivolgersi ad uno specialista per evitare eccessive restrizioni alimentari e per mantenere una dieta equilibrata e corretta.**

IN CASO DI VALORI ELEVATI DI INDACANO

(indice di disbiosi fermentativa)

Alimentazione

La disbiosi fermentativa tende ad essere sostenuta da una dieta eccessivamente ricca di zuccheri semplici e carboidrati raffinati.

In questi casi occorre cercare di riequilibrare l'alimentazione cercando di **contenere il consumo** di questi alimenti, cioè



- carboidrati raffinati (si possono preferire prodotti integrali e cereali in chicco)
- zuccheri semplici e raffinati come lo zucchero bianco e i dolcificanti artificiali
- bevande ricche di zuccheri come succhi e bevande gassate
- prodotti lievitati.



Integrazione

Per quanto riguarda i casi di disbiosi fermentativa:

- si può prediligere l'azione di lattobacilli, più adatti a svolgere la loro attività metabolica all'interno dell'intestino tenue;
- considerando, tuttavia, la componente putrefattiva che può sottostare è possibile anche associare l'azione di bifidobatteri;
- in caso di difficoltà digestive si può valutare anche l'assunzione di enzimi digestivi che intervengono per facilitare la scomposizione di carboidrati, proteine e lipidi in modo da renderli più facilmente assimilabili.

IN CASO DI VALORI ELEVATI DI SCATOLO (indice di disbiosi putrefattiva)

Alimentazione

Se la dieta risulta particolarmente ricca di grassi e proteine animali e scarsa di fibre si può ricadere nel quadro della disbiosi putrefattiva. E' importante intervenire rapidamente per correggere questo tipo di disbiosi per evitare l'accumulo di metaboliti batterici potenzialmente tossici.

In questi casi occorre cercare di riequilibrare l'alimentazione cercando di **contenere il consumo** di alimenti di origine animale come, ad esempio,



- carni (in particolare carni rosse e tagli grassi)
- salumi e carni lavorate
- strutto
- latte intero
- burro
- formaggi stagionati

Parallelamente si può:

- incrementare l'apporto di fibre che favoriscono la peristalsi, quindi l'igiene intestinale
- correggere l'apporto proteico prediligendo fonti proteiche vegetali e proteine animali di buona qualità (come nel caso di pesci poco grassi).

Integrazione

Per quanto riguarda i casi di disbiosi prettamente putrefattiva:

- è possibile orientarsi in modo specifico sull'utilizzo dei bifidobatteri, ovvero batteri probiotici in grado di svilupparsi e lavorare in modo mirato nell'intestino crasso;
- è possibile sostenere lo sviluppo dei bifidobatteri con una categoria di prebiotici costituita dai FOS (fruttoligosaccaridi), zuccheri a catena corta;
- in caso di difficoltà digestive si può valutare anche l'assunzione di enzimi digestivi che intervengono per facilitare la scomposizione di carboidrati, proteine e lipidi in modo da renderli più facilmente assimilabili.

IN CASO DI VALORI ELEVATI DI INDACANO E SCATOLO (indice di disbiosi mista)

In caso di disbiosi mista, cioè nel caso in cui vengano rilevati contemporaneamente sia uno squilibrio di natura fermentativa che putrefattiva, occorrerà considerare contemporaneamente le raccomandazioni di entrambe le condizioni di disbiosi, ricordando tuttavia di dare maggiore rilevanza al valore peggiore.

Alimentazione

In caso di una disbiosi mista occorre cercare di bilanciare correttamente l'alimentazione, sarà utile cioè **contenere il consumo** di alimenti quali:



- carboidrati raffinati (si possono preferire prodotti integrali e cereali in chicco)
- zuccheri semplici e raffinati come lo zucchero bianco e i dolcificanti artificiali
- bevande ricche di zuccheri come succhi e bevande gassate
- prodotti lievitati
- carni (in particolare carni rosse e tagli grassi)
- salumi e carni lavorate
- strutto
- latte intero
- burro
- formaggi stagionati.

Parallelamente si può:

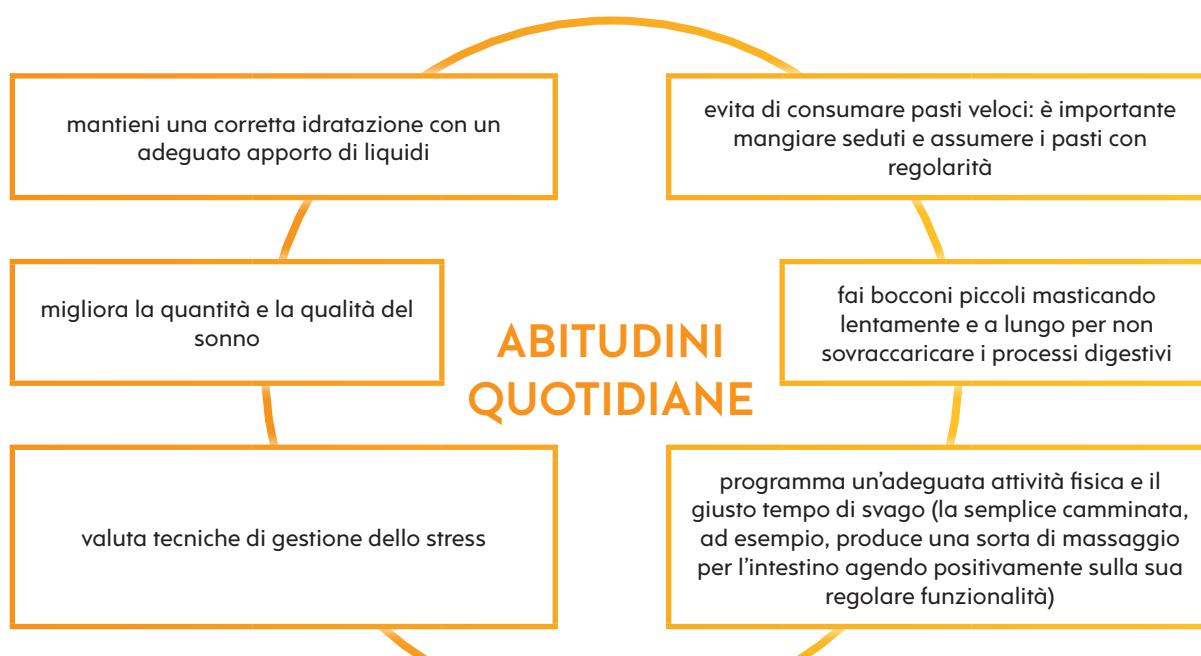
- evitare di associare troppe fonti alimentari diverse nello stesso pasto
- correggere l'apporto proteico prediligendo fonti proteiche vegetali e proteine animali di buona qualità come nel caso di pesci poco grassi

Integrazione

In caso di disbiosi mista:

- si può intervenire con l'impiego di probiotici ad ampio spettro
- in caso di difficoltà digestive, come nel caso della singola disbiosi fermentativa e putrefattiva, si può valutare anche l'assunzione di enzimi digestivi che intervengono per facilitare la scomposizione di carboidrati, proteine e lipidi in modo da renderli più facilmente assimilabili.

REGOLE GENERALI



APPROFONDIMENTI

IL MICROBIOTA INTESTINALE

Il microbiota intestinale, formato da una pluralità di nicchie ecologiche, ospita una popolazione batterica estremamente varia. È a stretto contatto con la mucosa intestinale che costituisce, dopo quella respiratoria, la più grande superficie libera del nostro organismo. Il microbiota e la mucosa, insieme al muco, formano la cosiddetta barriera mucosale, importante sistema di difesa nei confronti dei fattori potenzialmente immunogenici o patogeni presenti nel lume. Oltre a questa funzione protettiva, la flora batterica intestinale svolge numerose altre funzioni, da cui si evince la sua importanza.



Il mantenimento dell'ecosistema intestinale è basato sull'integrità e sulla collaborazione stabile tra la microflora, il sistema immunitario e la barriera costituita dalla mucosa intestinale: qualsiasi evento che intervenga ad alterare queste componenti crea uno squilibrio che va prontamente recuperato.

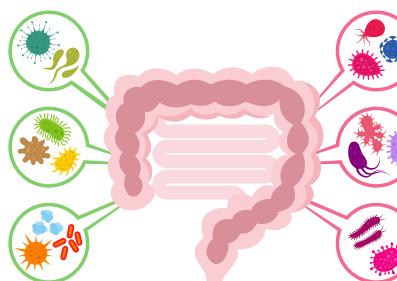
Fattori dell'alterazione della microflora intestinale che contribuiscono a generare questo squilibrio possono essere:

- **cause alimentari:** come reazioni avverse in atto, diete scorrette, eccesso di conservanti e coloranti nella dieta, consumo frequente di alimenti raffinati;
- **cause iatogene:** come abuso di farmaci (ad esempio antibiotici, inibitori della pompa protonica PPI e FANS), interventi chirurgici, terapia radiante;
- **cause patogene:** come infezioni intestinali;
- **cause psicogene:** come stati protratti di stress ed ansia;
- **cause ambientali:** come contaminazione da metalli pesanti o sostanze tossiche in genere.

Nel microbiota si possono distinguere due tipologie di microrganismi:

I **simbionti** sono anaerobi obbligati (vivono solo in ambienti del tutto privi di ossigeno) e ottengono energia da una **fermentazione di tipo saccarolitico**, cioè fermentano gli zuccheri. Questo porta alla produzione di **acido lattico** che ha l'importante funzione di acidificare l'ambiente intestinale inibendo la proliferazione dei patobionti.

I simbionti producono, inoltre, un'importante classe di molecole, gli acidi grassi a catena corta o SCFA. L'**acido butirrico**, uno dei più importanti SCFA, svolge un effetto antinfiammatorio ed è il principale substrato energetico delle cellule epiteliali intestinali. La mucosa intestinale, infatti, rinnova continuamente le sue cellule e ha esigenze nutrizionali importanti.



I **patobionti** sono considerati batteri "non amici" e tendono a localizzarsi nel grosso intestino. Prediligono, infatti, un ambiente tendenzialmente alcalino ed essendo anaerobi facoltativi proliferano in assenza di ossigeno (pur tollerandone la presenza). Proprio in assenza di ossigeno, questi microrganismi traggono la loro energia da processi come la fermentazione e, in questo caso particolare, i patobionti sono responsabili di **fermentazione proteolitica**, cioè fermentano le proteine.

In condizioni di equilibrio, la crescita dei patobionti è tenuta sotto controllo dall'attività dei simbionti, i nostri batteri "amici".

Attraverso un'alimentazione nettamente sbilanciata ricca di grassi idrogenati trans, zuccheri raffinati, proteine animali provenienti da allevamenti intensivi e soprattutto molto carente in fibre si viene a creare uno sbilanciamento tra simbionti e patobionti a favore di quest'ultimi che possono moltiplicarsi e risalire nel tenue favorendo la produzione di sostanze tossiche dette ptomaine (alcaloidi cadaverici).



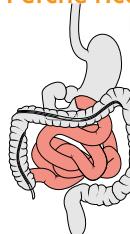
INDACANO E SCATOLO

Si è già definito il termine "disbiosi" come uno squilibrio qualitativo/quantitativo di specie microbiche che sovvertono il normale equilibrio della flora intestinale, ma per fare maggiore chiarezza in merito è bene soffermarsi sulla definizione delle caratteristiche delle due principali forme di disbiosi alle quali può andare incontro il nostro organismo, ovvero:

- LA DISBIOSI FERMENTATIVA
- LA DISBIOSI PUTREFATTIVA

LA DISBOSI FERMENTATIVA

Perché ricercare l'indacano?



In condizioni di squilibrio, lo sviluppo di patobionti nel tenue è favorito da scarsi competitori e dalla presenza di elevati substrati alimentari, in particolare dal reperimento di proteine che possono derivare sia da alimenti non ben digeriti (masticazione veloce e frequenti carenze enzimatiche) che da cellule intestinali che si sfaldano.

Tra questi batteri "traslocati" verso il tenue ne esistono alcuni (ad esempio *E. Coli*, *Klebsiella*, *Citrobacter* e *Proteus*) che possiedono l'enzima triptofanasi capace di processare il triptofano, (un aminoacido essenziale, che deve cioè essere necessariamente introdotto con la dieta) generando indolo. Questa molecola viene assorbita a livello della mucosa intestinale e attraverso il circolo entero-epatico raggiunge il fegato, ove attraverso due passaggi viene nuovamente immessa nel torrente circolatorio come **indacano**, e che come tale viene scaricato nelle urine, ove può essere dosato.

A seguito del quadro descritto, si può arrivare ad una compromissione della funzione assorbitiva dell'epitelio intestinale che genera un'ulteriore ed aggravante disbiosi fermentativa ad opera di batteri saccarolitici che proliferano eccessivamente anche a causa di un'elevata assunzione di zuccheri semplici e carboidrati raffinati.

In virtù di questi processi metabolici, sarebbe più corretto ridefinire la disbiosi fermentativa come fermentativa/putrefattiva perché esiste sì fermentazione, ma originata e sostenuta da fenomeni putrefattivi.

I sintomi

I fenomeni descritti spiegano l'insorgenza di diversi disturbi digestivi soprattutto gonfiore precoce post prandiale associato a difficoltà digestive, nonché alterazioni dell'alvo (diarrea e stipsi).

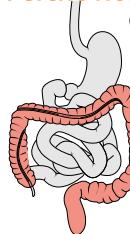
Il quadro di questo squilibrio può essere ulteriormente complicato dall'iperproliferazione della *Candida*.

Le disbiosi fermentative/putrefattive del tenue sono più frequenti di quelle del colon e molto più impattanti da un punto di vista sintomatico per il paziente che vede notevolmente ridotta la sua qualità di vita.

LA DISBOSI PRETTAMENTE PUTREFATTIVA

Si origina nel colon ed è favorita da una dieta eccessivamente ricca di grassi e proteine animali, ma molto povera in fibre.

Perché ricercare lo scatolo?



Questo tipo di disbiosi è strettamente collegata all'alterazione dell'equilibrio di batteri di tipo proteolitico, cioè che degradano le proteine, che tendono a proliferare in modo eccessivo nel grosso intestino.

Questi batteri possiedono un enzima, la decarbossilasi indolacetata, che porta nel colon alla formazione di un metabolita, lo **scatolo**, prodotto finale della fermentazione del triptofano che contribuisce all'odore caratteristico delle feci. Anche lo scatolo viene dosato su campione urinario.

I sintomi

I sintomi tipici di disbiosi putrefattiva annoverano problemi quali feci e gas intestinali particolarmente maleodoranti, stipsi, alitosi ma anche sintomi sistemici come cefalea, stanchezza cronica, congestione epatica, insonnia o foruncolosi. La risoluzione di questi sintomi implica una riduzione dell'apporto di proteine animali e l'incremento dell'apporto di fibre che favoriscono la peristalsi, quindi l'igiene intestinale.

I due dosaggi di indacano e scatolo, dunque, possono essere analizzati per indicare se si è in presenza di una disbiosi fermentativa/putrefattiva nel tenue o prettamente putrefattiva nel colon. Questa è un'informazione fondamentale per decidere quale percorso intraprendere per ripristinare equilibrio e benessere.

BIBLIOGRAFIA

Aarbakke J., Schjonsby H., Value of urinary simple phenol and indican determinations in the diagnosis of the stagnant loop syndrome, *Scand. J. Gastroenterol.*, 1976, 11: 409-14

Atkinson Wet al., Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial., *Gut*. 2004;53(10): 1459-64

Battais F et al., Food allergy to wheat: identification of immunoglobulin E and immunoglobulin G-binding proteins with sequential extracts and purified proteins from wheat flour, *Clin Exp Allergy*. 2003;33(7): 962-70

Cassani E, Barichella M, Cancello R, Cavanna F, Iorio L, Cereda E, Bolliri C, Zampella Maria P, Bianchi F, Cestaro B, Pezzoli G., Increased urinary indoxyl sulfate (indican): new insights into gut dysbiosis in Parkinson's disease., *Parkinsonism Relat Disord*. 2015 Apr;21(4):389-93

Du Preez S, Corbitt M, Cabanas H, et al.: Una revisione sistematica della disbiosi enterica nella sindrome da affaticamento cronico / encefalomielite mialgica. *Syst Rev*. 2018; 7 (1): 241

Isolauri et al., Food allergy in irritable bowel syndrome: newfacts and old fallacies, *Gut* 2004; 53:1391-93

Liu H.Y., Hou R., Yang G.Q., Zhao F., Dong W.G., In vitro effects of inulin and soya bean oligosaccharide on skatole production and the intestinal microbiota in broilers, *J Anim Physiol Anim Nutr*. 2017;1-11

Mayer P.J., Beeken W.L., The role of urinary indican as a predictor of bacterial colonization in the human jejunum, *Am. J. Dig. Dis.*, 1975, 20:1003-9

Miloszewski K., Kelleher J., Walker B.E. et al., Increase in urinary indican excretion in pancreatic steatorrhoea following replacement therapy, *Scand. J. Gastroenterol.*, 1975, 10:481-5

Patney N.L., Mehrotra M.P., Khanna H.K., Kumar A., Urinary indican excretion in cirrhosis of liver, *J. Assoc. Physicians India*, 1976, 24:291-5

Ranaldi G, et al. Intracellular zinc is required for intestinal cell survival signals triggered by the inflammatory cytokine TNF. *J Nutr Biochem* 2013;24(6):967-76.

Richard S. Lord, PhD, and J. Alexander Bralley, PhD, Clinical Applications of Urinary Organic Acids. Part 2. Dysbiosis Markers, Alternative Medicine Review Volume 13, Number 4 2008 Review Article Page 292-306

Smith D.F., Effects of age on serum tryptophan and urine indican in adults given a tryptophan load test, *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet*, 1982, 7: 55-8

Sprake EF, et al. Vitamin D3 as a novel treatment for irritable bowel syndrome: single case leads to critical analysis of patient-centred data. *BMJ Case Rep* 2012; pii: bcr-2012-007223

Tohyama K., Kobayashi Y., Kan T. et al, Effect of Lactobacilli on urinary indican excretion in gnotobiotic rats and in man, *Microbiol. Immunol.*, 1981, 25:101-2

Weitkunat K, et al. Effects of dietary inulin on bacterial growth, shortchain fatty acid production and hepatic lipid metabolism in gnotobiotic mice. *J Nutr Biochem* 2015;26(9):929-37.

Wheeler MD, et al. Glycine: a new anti-inflammatory immunonutrient. *Cell Mol Life Sci* 1999;56(9-10):843-56

Whorwell P.J. et al., IgG antibodies to foods in IBS, *Gut* 2005; 54:1204

Yokoyama, M. T., & Carlson, J. R. (1979). Microbial metabolites of tryptophan in the intestinal tract with special reference to skatole. *American Journal of Clinical Nutrition*, 32, 173–178. PMID: 367144

Yoshida K., Hirayama C., Tryptophan metabolism in liver cirrhosis: influence of oral antibiotics on neuropsychiatric symptoms, *Tohoku J. Evp. Med.*, 1984, 142: 35-41

Zar S. et al., Food-specific serum IgG4 and IgE titers to commonfood antigens in irritable bowel syndrome, *Am. J. Gastroenterol.*, 2005;100(7): 1550-7