



Ha senso utilizzare Crispact insieme al vaccino per l'HPV?

Sì, il vaccino, dato alle ragazze non ancora sessualmente attive come prevenzione primaria, viene utilizzato anche nelle donne con HPV persistente in età più adulta. Potrebbe essere una strategia innovativa e sicuramente migliore rispetto al vaccino da solo individuare le pazienti con persistenza dell'HPV, con un CST magari non favorevole perché presentano vaginiti o vaginosi, e portarle prima attraverso una terapia con **CRISPACT** verso un CST più favorevole e poi dare la vaccinazione che, in questo caso, dovrebbe essere più efficace perché andremmo a dare il vaccino a donne che hanno una quota lattobacillare adeguata per mantenere poi questo stato di salute. Quindi la combinazione potrebbe essere addirittura più vincente che utilizzare le due cose separate.

In merito alla prevenzione, si può pensare Crispact nella donna in menopausa, visto che il calo di estrogeni porta ad un depauperamento dei lattobacilli?

Sì, nella menopausa la drastica riduzione, se non totale, della quota estrogenica causa un aumento delle patologie ginecologiche. La quota lattobacillare vaginale e gli estrogeni sono due sistemi strettamente dipendenti e interconnessi e quindi, in tutte quelle pazienti che hanno una bassa quota estrogenica, in primis quelle in menopausa, si avrà una riduzione dei lattici vaginali. Una supplementazione con **CRISPACT** *L. crispatus* M247, porterà un miglioramento qualitativo e quantitativo dei lattobacilli. La terapia è ovviamente non solo consigliata ma raccomandata.

Le irregolarità mestruali influiscono sul microbiota vaginale?

Sì, perché durante il ciclo mestruale c'è un momento in cui il microambiente vaginale viene "sovertito", c'è una riduzione drastica della quota estrogenica, un aumento delle cellule mestruali formate dall'essfoliazione dell'endometrio, sangue, quindi tutto materiale che è ottimo per quei batteri patogeni, come Gardnerella, che si nutrono di queste sostanze. È per questo che in tale momento si ha sempre un aumento della quota batterica patogena e la quota lattobacillare va in sofferenza. Il CST III a predominanza *L. iners* è un "finto lattobacillo" spesso associato ad instabilità vaginale, infatti aumenta durante il ciclo mestruale perché il *L. iners* ha l'inerolisina ed è quindi capace, come fanno i batteri patogeni, di cibarsi delle sostanze del ciclo, e quindi di conseguenza è l'unico lattobacillo che aumenta durante questa fase "critica". Ecco perché spesso quando parliamo di patologia parliamo del CST IV associato al CST III.

Qual è la posologia e la durata della terapia con Crispact quando legata all'HPV, alla menopausa, o alla prevenzione? Ci sono schemi di terapia?

È difficile consigliare uno schema. Lo studio visto prima prende in esame 3 mesi di trattamento, con i quali c'è stato un miglioramento enorme. In realtà nessuno studio ha i dati per dire cosa succede se lo sospendo e per quanto tempo va sospeso. Il dosaggio è quello di una bustina al giorno ma per quanto riguarda i tempi direi che vanno monitorate le condizioni della paziente, quindi si fanno dei cicli di terapia, si vede quanto la paziente ha risposto, com'è stato il cambiamento della quota lattobacillare, se l'HPV regredisce o non regredisce. Quello che mi

sento di consigliare è che bisogna cominciare a fare queste analisi perchè impatta in modo enorme sulla patologia e sulla sua evoluzione anche in senso tumorale. Abbiamo un composto sicuro a disposizione e con dati in letteratura che dimostrano la capacità di aiutarci.

Nelle donne con trattamento con antiestrogeni, che senso ha dare Crispact, quindi un lattobacillo, che poi non trovando glicogeno rischia di morire?

Non è vero che non trova glicogeno, quello che c'è pian piano va calando perché non ci sono gli ormoni e quindi noi, continuando a ri-immettere lattobacilli, continuiamo a mantenere una quota lattobacillare adeguata che comunque un po' di acido lattico continua a produrlo. Il continuo ripristinare in maniera esogena la quota lattobacillare mantiene un microambiente vaginale ostile ai batteri nonostante l'assenza o la carenza di estrogeni. Anche facendo terapie anti-estrogeniche in realtà, piccole quote di estrogeni sono comunque circolanti e presenti.

In oncologia, dare un probiotico, in questo caso Crispact, può essere rischioso oppure lo possiamo dare con sicurezza?

Possiamo dare con sicurezza **CRISPACT** e questo è importante quando si tratta di pazienti sottoposti a chemioterapia oppure parlando di prevenzione in donne che non sono oncologiche ma che, per le condizioni in cui si trovano, per il CST o per l'HPV o altri motivi, potrebbero essere a rischio di sviluppare una patologia oncologica.

È possibile dare altri preparati, substrati, utili per la crescita del Crispact in assenza di estrogeni?

Sì, possiamo dare i prebiotici che spesso e volentieri accompagnano l'uso dei probiotici. Sono fibre che aumentano la possibilità o la facilità di passaggio da un CST IV a un CST I. Tutte quelle condizioni prebiotiche che aumentano e favoriscono la crescita del probiotico di accompagnamento, in questo caso Crispact, sono ovviamente ben accette. Ad esempio **FIBRADIS** è un prebiotico che contiene fibre lattogeniche e bifidogeniche nel giusto rapporto, proprio per favorire la crescita di bifidobatteri e lattobacilli.

Cosa si sa sulle interazioni tra lattobacilli e radioterapia?

La radioterapia influisce moltissimo sul microbiota portando alla diminuzione della quota di lattobacilli e di bifidobatteri e all'aumento delle quote di batteri potenzialmente patogeni. Influenza il microbiota in termini di biodiversità, di quote batteriche e anche di biomassa. Quindi tutte le pazienti sottoposte a radioterapia, chemioterapia ed immunoterapia potrebbero giovare di un trattamento che ripristini la composizione corretta del microbiota.

Quando non è possibile fare il test del microbiota, come faccio a identificare una donna che ha bisogno di Crispact?

Sintomatologia, ricorrenza di vaginosi batteriche, difficoltà ad avere figli e presenza di HPV dimostrano potenzialmente scarsità di lattobacilli. Anche un CST non favorevole potrebbe giovare di un trattamento con **CRISPACT**.

Secondo lei è meglio dare il *L. crispatus* insieme ad altri lattobacilli o è meglio utilizzare il monocomponente, in questo caso Crispact?

Io credo sia meglio utilizzare il monocomponente, magari accompagnato da un prebiotico. Il microbiota vaginale ha la predominanza di un solo ceppo lattobacillare, dare più lattobacilli insieme potrebbe avere l'effetto di una guerra tra gli stessi per chi deve colonizzare.

Ci ha parlato anche di microbiota intestinale. Utile il *crispatus*, quindi Crispact, o meglio a questo livello agire con altri probiotici?

A livello intestinale si può agire anche con altri probiotici, in quanto abbiamo visto come i bifidobatteri sono positivi anche dal punto di vista delle terapie oncologiche. Per quanto riguarda **CRISPACT**, ci sono studi che evidenziano come questo colonizzi a livello intestinale, creando un reservoir che poi va a trasferirsi a livello vaginale, colonizzando.

Ha senso dare due lattobacilli che magari potrebbero competere per la nicchia nel microbiota vaginale, quindi *L. crispatus* associato a *jensenii* o all'*iners*?

Abbiamo un composto che funziona, che trasforma il microbiota vaginale in un ambiente molto più favorevole, quindi direi che è più che adeguato un trattamento di questo tipo con Crispact. In effetti ceppi diversi di lattobacilli potrebbero entrare in competizione per la stessa nicchia. Il composto c'è, il risultato clinico pure, quindi non mi farei problemi di questo tipo sinceramente.

Dai dati presentati, è plausibile che migliorando l'aspetto HPV si vada anche a ridurre l'incidenza di K ovarico?

Sì, questa è una cosa nuova ed estremamente interessante. Abbiamo visto come uno studio ha evidenziato la presenza di un'enorme differenza tra un tessuto ovarico carcinomatoso presentante l'infezione da HPV e quello senza infezione, e come anche il tipo di HPV vada a modificare questa situazione. Quindi che l'HPV sia un elemento non solo determinante per il tumore della cervice uterina, ma anche molto importante per il tumore ovarico, sembra fuori discussione. È da dimostrare come modificare il nostro microbiota vaginale riesca ad impattare sulla storia del carcinoma ovarico, però visto questi dati non vedo motivo per non provarci.