



Non solo K cervicale: HPV, microbiota e K ovarico

Dott. M. Cazzaniga

Perché ha proposto in particolare un trattamento per le donne BRCA positive non chirurgiche?

Le donne che hanno una mutazione, in particolare BRCA-1 ma anche BRCA-2, hanno soltanto la strada della chirurgia profilattica, quindi la mastectomia bilaterale per quanto riguarda il seno e l'ovariectomia per quanto riguarda le ovaie, però queste due condizioni hanno dei limiti. Parlando del rischio di tumore ovarico, spesso le pazienti sono giovani, vogliono ancora avere dei figli, non vogliono andare in menopausa precoce, quindi in realtà queste pazienti non vanno alla chirurgia e sono tenute diciamo sotto sorveglianza. Questo significa fare una serie di controlli, molto ravvicinati, molto frequenti, molto importanti anche sotto il punto di vista dello stress della paziente. Queste pazienti sotto sorveglianza potrebbero in teoria giovare con un trattamento come quello con **CRISPACT** e **PAPION**, perché queste pazienti in realtà non fanno niente di attivo, in quanto solitamente stanno in sorveglianza valutando o meno se arriverà la malattia. Ecco quindi che se noi vogliamo andare oltre la diagnosi precoce, facendo attivamente la prevenzione, fare un trattamento con Crispact o con Papion, oppure anche l'associazione dei due, potrebbe ridurre questo rischio ed evitare che la paziente incorra nell'espressione della mutazione. Visto che questi prodotti non hanno effetti collaterali e sono somministrabili in modo molto semplice, pensate all'importanza che potrebbe avere su una paziente che ha una mutazione. Io credo quindi che queste pazienti possano essere quelle che possono trarre maggior beneficio.

Esiste nell'HPV positivo, sia nella donna giovane che in quella in menopausa, uno schema di trattamento da seguire con Crispact e Papion? È possibile associare i due prodotti? È possibile consigliare una tempistica per la terapia?

Sì, è possibile combinare entrambi i composti. Mentre per il **CRISPACT** la posologia è di 1 bustina al giorno, per Papion si tratta di 6 capsule al giorno da 500 mg, quindi in pratica 3 somministrazioni da 2 capsule per volta. Non sono composti che comportano delle difficoltà, dei limiti o delle indicazioni particolari. Per quanto riguarda il tempo di terapia, nessuno ancora lo sa, perché ancora non abbiamo dati sufficienti in questo senso. Per quanto riguarda la modulazione del microbiota vaginale, questa è stata ottenuta negli studi in modo importante dopo 3 mesi di trattamento. Per Papion è una cosa un po' diversa, direi che si dovrebbe iniziare e poi valutare a mano a mano che si va avanti, ma direi comunque per qualche mese.

Per quanto riguarda Papion, 6 capsule al giorno possono dare effetti collaterali?

No, che sappia io non ci sono effetti collaterali, in quanto l'unico vero problema di questo composto sarebbe potuto essere una "esagerata" risposta immunitaria, per cui al massimo si dovrebbe stare un po' più attenti in pazienti con problematiche particolari autoimmunitarie, ma essendo gli alfa-glucani composti a basso peso molecolare hanno una attività precisa e limitata proprio per evitare fenomeni autoimmunitari e, soprattutto, funzionano quando c'è un'infezione, mentre sono sostanzialmente inerti quando quest'infezione non c'è. Quindi **PAPION** non dà effetti collaterali ma è particolarmente attivo quando ce n'è bisogno, garanzia di safety importante del composto.

Quali batteri potrebbero essere responsabili e cofattori di azione cancerogena a livello dell'ovaio?

Ci sono diversi batteri responsabili di questo. Uno dei gruppi più importanti è quello dei proteobatteri, all'interno del quale troviamo ad esempio gli Enterobatteri in cui si trova *Escherichia coli*, in grado di produrre una tossina genotossica, in grado di alterare e rompere la doppia elica del DNA. Quindi avere un batterio di questo tipo all'interno del microbiota ovarico potrebbe essere realmente un pericolo. La cosa interessante è che questo danno al DNA provocato dall'*E. coli* non è sufficiente per produrre la malattia, perché fortunatamente le nostre cellule hanno dei sistemi di difesa. In questo caso il sistema di difesa è il BRCA. Quindi, se una paziente ha una mutazione del BRCA, avere dei proteobatteri, cioè *E. coli* e quindi la tossina, e non avere la difesa del BRCA perché è mutato, potrebbe essere la combinazione ideale affinché la malattia si sviluppi oppure, se non c'è il batterio, affinché la malattia resti silente e quindi la mutazione del BRCA non vada ad impattare significativamente. Ci sono tanti batteri che possono dare problematiche di questo tipo, non solo i proteobatteri e non solo l'*E. coli*.

Modulando il microbiota vaginale con Crispact verso il CST I si hanno anche miglioramenti in ambito infettivo di batteri spesso associati anche a persistenza di HPV?

Sì assolutamente, il passaggio ad un CST favorevole non è una cosa astratta, in quanto significa che la quasi totalità del microbiota di quella vagina è composta da lattobacilli, in particolare per quanto riguarda il CST I da *L. crispatus*, che sono proteggenti e colonizzanti, in modo che le nicchie occupate da questi lattobacilli non siano a disposizione per la colonizzazione di patogeni che, oltre alle patologie oncologiche, potrebbero dare problematiche d'infertilità, parto pretermine e quant'altro.

Parlando di *E. coli*, la combinazione iNatal, quindi *Enterococcus faecium* L3 che ha attività antibatterica spiccata soprattutto su *E. coli*, e Crispact potrebbe essere una soluzione?

Certamente sì, potrebbe essere un'ottima soluzione.

Papion può essere utilizzato insieme ai chemioterapici, in particolare al cisplatino?

Sì, negli studi effettuati sulle linee della coltura sembra che i due composti si potenzino quando somministrati insieme, aiutandosi l'un l'altro. In coltura, l'effetto dell'AHCC sul cisplatino sembra essere più correlato ad una diminuzione della tossicità rispetto ad un ampliamento dell'efficacia del chemioterapico, ma sapendo che il cisplatino dà estrema tossicità e spesso si devono limitare i trattamenti proprio per la tossicità del farmaco, se **PAPION** fosse davvero in grado di ridurre la tossicità del cisplatino allora ecco che sarebbe già una grande cosa.