



Non solo K cervicale: HPV, microbiota e K mammario

Dott. M. Cazzaniga

I dati in letteratura che correlano microbiota, HPV e K mammario non sono tanti, i primi lavori sono datati 2016, ma le evidenze diventano sempre più importanti e sicuramente la correlazione tra questi 3 macrosistemi sarà sempre più tenuta in considerazione.

Qual è la relazione fra microbiota e tumori della mammella?

Tra i fattori di rischio per il tumore alla mammella abbiamo quelli non modificabili, come età e familiarità, e poi quelli modificabili come i riproduttivi, ormonali e metabolici.

Il microbiota è un elemento che agisce direttamente e indirettamente sui fattori metabolici e ormonali. Tra i meccanismi più noti che svolge il microbiota in relazione ai disordini metabolici ed ormonali, ci sono l'aumento dei batteri gram-negativi e della permeabilità intestinale e l'infiammazione che ne deriva. Inoltre, il microbiota intestinale svolge un ruolo diretto anche sull'immunità e sugli oncosoppressori. Diversi studi dimostrano che una disbiosi intestinale e una maggiore permeabilità aumentano la concentrazione di colesterolo e di insulino-resistenza, inoltre, alcuni batteri sono responsabili del ricircolo (entero-epatico) di ormoni quali estrone ed estradiolo, aumentandone la concentrazione.

Esiste un microbiota mammario?

La mammella non è un organo sterile ed il suo microbiota può concorrere al K mammario.

Nello studio *The Microbiota of Breast Tissue and Its Association with Breast Cancer* i ricercatori analizzano il tessuto di mammelle sane confrontando le popolazioni microbiche con quelle del tessuto sano adiacente al tumore mammario e le differenze tra queste erano nella forte presenza di *E. coli* e *Proteobacteria* nel tessuto sano adiacente al tumore.

Un'ulteriore conferma arriva dallo studio *A comprehensive analysis of breast cancer microbiota and host gene expression* in cui sono stati analizzati tessuti sani adiacenti al tumore e tessuti tumorali della mammella. Anche qui emerge una forte presenza di gram-negativi, in particolare *E. coli* nei tessuti malati. *E. coli* produce colibactin, una sostanza capace di inibire alcune proteine oncosoppressori. Questi batteri sono in grado di aumentarne i fattori di rischio per il tumore.

Un altro elemento da tenere in considerazione sono i virus e nello specifico il papilloma virus umano. Nello studio *Viral signatures associated with different breast cancer types* i ricercatori hanno riscontrato una forte rappresentanza di HPV nella mammella malata.

Diverse meta-analisi supportano il concetto che l'HPV correla con il k mammario, il meccanismo non è ancora noto ma le evidenze sono a favore di meccanismi legati a mutazioni genetiche e fenomeni infiammatori.

Si può ipotizzare quindi che una donna con disbiosi intestinale (aumento di proteobatteri gram-negativi, in particolare *E. coli*) e HPV ha sicuramente un maggiore rischio di sviluppare un tumore alla mammella, oltre che in altri distretti già noti per l'attività cancerogena dell'HPV.

In queste pazienti bisognerebbe intervenire:

- sul microbiota, con probiotici preferendo batteri come *Enterococcus faecium* L3 ad attività anti-patogena soprattutto su *E. coli* e lattobacilli vaginali come il *L. crispatus* che correla con una minore incidenza di infezione da HPV.
- sul sistema immunitario, invece, con sostanze con comprovata attività sull'aumento della clearance dell'HPV come AHCC®