



### **Tumori mammari: il ruolo del microbiota nella modulazione degli effetti collaterali da inibitori dell'aromatasi** **Focus su osteoporosi e dolori articolari**

Dott. M. Cazzaniga

#### **Esistono studi di supplementazione con probiotici per ridurre le problematiche come osteoporosi o dolori articolari?**

Sì, ce ne sono tanti, molti su animali e qualcuno sull'uomo. Alcuni sono fatti su prebiotici ed evidenziano come, ad esempio, l'assunzione di oligofruzzosio aumenti la produzione di bifidobatteri e quindi la capacità di risposta verso queste patologie. Ci sono studi sulla diminuzione della perdita di massa ossea nelle pazienti sottoposte ad integrazione con il probiotico rispetto ai controlli. Tutti i prebiotici o probiotici che riescono a modulare il microbiota verso l'eubiosi, quindi in senso di ripristinare una certa quota di batteri Gram-positivi e di diminuire la quota di Gram-negativi e di lipopolisaccaridi, sono potenzialmente vincenti. In futuro si dovranno fare studi per verificare meglio, ma la strada è tracciata.

#### **A quale dosaggio e per quanto tempo consigliare l'associazione tra Algocur e alendronato?**

Io per Algocur utilizzo 2 compresse al giorno, una la mattina e una la sera lontano dai pasti. È il dosaggio canonico in tutti i trattamenti con curcumina a scopo antidolorifico e antinfiammatorio. Il tempo di terapia è difficile da standardizzare perché non c'è lo studio che dà tempistiche precise. Gli studi mostrati sono stati effettuati alcuni su 1 anno, altri su 6 mesi e già davano risultati. Io direi che, nel momento in cui abbiamo una paziente che assume inibitori dell'aromatasi e sviluppa questi problemi a livello osseo, possiamo iniziare un trattamento, vedere come va e, se la paziente risponde, portarlo avanti per la durata del trattamento, magari facendo anche sospensioni per vedere se sospendendolo tornano fuori i dolori. Non c'è un protocollo scritto, ma quello che consiglio è di, visto che poi queste pazienti finiscono inevitabilmente per fare ricorso a trattamenti antinfiammatori canonici con tutti i problemi del caso, soprattutto se protratti nel tempo, con effetti collaterali come gastralgie e sanguinamenti, avere a disposizione un composto come **ALGOCUR** che di questi problemi non ne dà e che ha un effetto così importante come quello visto negli studi o come vedo direttamente nella mia pratica quotidiana in studio, almeno nelle prime fasi della patologia.

#### **Si può associare Algocur agli anticorpi monoclonali o ci sono controindicazioni?**

Gli anticorpi monoclonali sono utilizzati solo nell'osteoporosi conclamata e non nell'osteoartrite perché hanno un meccanismo d'azione tipico per l'osteoporosi. Non conosco studi che associno curcumina e anticorpi monoclonali, ma l'effetto di questi ultimi è sostanzialmente simile a quello dei bifosfonati come l'alendronato, semplicemente sembrano essere un pochino più efficaci. Comunque, devono anche questi inibire l'attività osteoclastica e, di conseguenza, se ha funzionato l'associazione di Algocur con l'alendronato, potrebbe tranquillamente funzionare anche con gli anticorpi monoclonali. Tutto questo ovviamente non riguarda la bontà del trattamento con Algocur sull'osteoartrite che invece ha una eziologia diversa di tipo infiammatorio, e di conseguenza non riguarda l'attività osteoclastica dell'osteoporosi.

#### **Per quanto riguarda le pazienti giovani, Algocur può essere utilizzato o ci sono particolari accorgimenti d'averne?**

Non ci sono particolari accorgimenti da prendere. Qui stiamo parlando di pazienti oncologiche, che quindi stanno facendo trattamenti per un tumore, e le pazienti giovani sono quelle che hanno un impatto di queste terapie molto più marcato rispetto alle pazienti di una certa età. In uno studio, infatti, le pazienti che interrompevano il trattamento, o lo prendevano in maniera irregolare, erano proprio quelle più giovani, proprio perché andare in menopausa o avere una

carezza estrogenica così violenta da castrazione ovarica ha un effetto anche su ossa e articolazioni molto più importante. Quindi, a maggior ragione le pazienti giovani dovrebbero fare un trattamento per limitare questi sintomi, perché sono proprio quelli che poi portano la maggioranza delle pazienti giovani a non prendere il trattamento in modo adeguato.

**Per quanto riguarda il tamoxifene, ci sono evidenze di effetti di questo farmaco sull'osso?**

Sì, ma le evidenze sono l'esatto contrario. Il problema è che il tamoxifene è sempre meno utilizzato rispetto agli inibitori delle aromatasi perché questi ultimi sono più efficaci rispetto al tamoxifene. Il tamoxifene è comunque un farmaco che nasce come anti-osteoporotico, cioè la casa farmaceutica lo ha inventato per trattare l'osteoporosi, e soltanto facendo studi su questa si sono accorti che le pazienti si ammalavano meno di tumore al seno e avevano meno recidive. Da questo poi il tamoxifene è diventato un farmaco utilizzato per curare il tumore della mammella, ma è un anti-osteoporotico. Per questo, nelle donne in post-menopausa che hanno alla diagnosi un tumore ormono-responsivo ma hanno già un'osteoporosi conclamata, ancora adesso spesso il trattamento di scelta risulta quello con tamoxifene e non quello con inibitori delle aromatasi, in quanto le pazienti partono già con un livello di osteoporosi importante e quindi dare per 5-10 anni inibitori delle aromatasi sarebbe troppo rischioso, quindi si va verso tamoxifene che invece diminuisce questo problema. La maggior parte delle pazienti oncologiche comunque fa inibitori delle aromatasi, perché dal punto di vista oncologico sono meglio, perché le recidive sono meno e perché la ripresa della malattia è inferiore.