



## **Il ruolo dei bifidobatteri nella prevenzione e terapia dei tumori ginecologici. Focus su K mammario e K endometriale**

Dott. M. Cazzaniga

### **Che ruolo possiamo attribuire ai bifidobatteri per ridurre i SAE?**

In oncologia uno dei limiti più importanti delle valide terapie immunitarie sono gli effetti collaterali, non drammatici e richiedono l'interruzione del trattamento solo raramente. Però, c'è tutta una serie di effetti collaterali abbastanza importanti e fastidiosi per i pazienti, perché ovviamente andando a liberare l'attività del sistema immunitario, si vanno ad attivare tutta una serie di sistemi che possono dare molto fastidio anche in pazienti che non ne hanno bisogno in altri distretti del corpo. Fanno parte di questi ad esempio gli effetti collaterali di tipo gastrointestinale, neurologico e cutaneo. Tantissimi studi evidenziano come utilizzando i lattobacilli si riesca a ridurre per esempio la mucosite e la diarrea della chemioterapia, e la stessa identica cosa si può fare con i bifidobatteri perché ad esempio la mucosite è uno degli effetti collaterali più importante nell'utilizzo degli immunoterapici. Di conseguenza, una associazione di immunoterapici e bifidobatteri non soltanto aumenterebbe l'efficacia del trattamento ma ci aiuterebbe a diminuire eventualmente gli effetti collaterali o magari a poter utilizzare immunoterapici a dosaggio più basso in modo da incorrere meno negli effetti collaterali perché l'altra parte la fanno i bifidobatteri aumentando l'efficacia del sistema immunitario. È un percorso estremamente affascinante che secondo me nel prossimo futuro avrà un suo ruolo in oncologia.

### **Quale specie di bifidobatteri sarebbe da associare all'immunoterapia?**

Alcuni studi sembrano evidenziare che ci sono differenze tra tipo di bifidobatterio utilizzato e risposta immunitaria, perché questi bifidi non agiscono nello stesso modo sull'attivazione dell'interferone, sulla regolazione dei Treg, sull'attivazione dei CD8. Quindi è un argomento che si deve ancora un po' valutare. Diciamo che normalmente i composti che noi utilizziamo per altri scopi, come iNatal duo e Bactopral, potrebbero essere utilizzati efficacemente, non tanto nelle pazienti con tumore conclamato in stato avanzato che dovrebbero partecipare a studi ospedalieri controllati, ma nelle pazienti sane con alcuni fattori di rischio che potrebbero secondo me avvantaggiarsi di un miglioramento dell'efficacia del sistema immunitario proprio per evitare che i tumori insorgano e sfuggano dal controllo del sistema immunitario.

### **Ritiene, o c'è letteratura, che i bifidobatteri possano influenzare anche la chemioterapia?**

Ci sono degli studi dove si evidenzia come i bifidobatteri siano capaci di produrre un enzima, la citosina deaminasi, che in letteratura ha già dimostrato attivare il 5-fluorouracile, che è un chemioterapico utilizzato per tumori come quello al colon o alla mammella. Quindi sì, i bifidobatteri insieme ad altri ceppi batterici sono capaci di modulare l'attività di molti citotossici.

### **I checkpoint inhibitors sono efficaci anche nel tumore ovarico?**

Se avete fatto, caso quando ho mostrato gli studi di efficacia di questi nuovi composti ho inserito solo quelli che trattavano i tumori della mammella e dell'endometrio e non ho inserito volutamente gli studi sui tumori dell'ovaio perché i risultati sono molto contrastanti; c'è bisogno di ulteriori ricerche per chiarire questo aspetto. Ciò che è noto è l'interazione positiva tra checkpoint inhibitors e Parp-inibitori, farmaci utilizzati nei tumori ovarici che aumentano l'attività di riparazione del DNA nelle cellule tumorali.

### **Nella terapia immunitaria cos'è la CAR T immunotherapy?**

Si tratta di una terapia innovativa, in pratica il paziente viene sottoposto ad un prelievo ematico, in laboratorio si separano i linfociti e vengono preparati a riconoscere un determinato antigene

precedentemente ricavato dalla cellula tumorale. In pratica si costruisce un gruppo di linfociti che reiniettati nel paziente colpiscono solo le cellule tumorali che riconoscono, è una vera e propria terapia immunitaria specializzata.

### **Come si valuta l'effetto dell'immunoterapia nel fenomeno della "pseudo-progressione"?**

Si devono ripetere frequentemente gli esami di laboratorio, in quanto questa pseudo-progressione avviene nelle prime fasi del trattamento. Generalmente dopo i primi 3 mesi di chemioterapia si ripete la TAC o la risonanza magnetica per verificare l'efficacia del trattamento; questo approccio potrebbe essere fuorviante perché il fenomeno della pseudo-progressione ci potrebbe indurre a pensare ad una non efficacia del trattamento. Ripetendo i test dopo altri 2-3 mesi invece, si deve assistere ad una riduzione della massa tumorale.