



Il ruolo dei lattobacilli nei tumori ginecologici non cervicali. Utilizzo clinico in prevenzione e terapia

Dott. M. Cazzaniga

L'uso della IUD e della contraccezione ormonale può incidere, e nel caso come, sul microbiota vaginale, endometriale ed ovarico?

Sì, tutti questi device comportano una potenziale alterazione del microbiota. Ovviamente ci sono anche aspetti positivi, in quanto ad esempio la terapia ormonale sostitutiva porta ad un cambiamento positivo del microbiota, ma certamente tutto questo ha un impatto sul microbiota.

Per quanto riguarda il K ovarico, quali potrebbero essere le pazienti che potrebbero avere un maggior beneficio da un trattamento lattobacillare?

Mi piacerebbe moltissimo studiare pazienti giovani mutate o ad alto rischio di mutazione, proprio perché per vari motivi, ossia che hanno ancora voglia di avere figli, perché mandarle in menopausa sarebbe troppo precoce, non vengono sottoposte alla famosa chirurgia profilattica. Queste pazienti sono ovviamente ad alto rischio che normalmente noi seguiamo con sorveglianza clinica o strumentale, quindi che seguiamo con mammografie, ecografie e quant'altro. Ecco, queste pazienti anziché metterle soltanto in sorveglianza, potrebbe essere una buona idea quella contemporaneamente di fare un esame del microbiota e quelle che hanno una scarsità lattobacillare, una disbiosi o qualcosa di particolare, poter intervenire preventivamente ripristinando il loro microbiota. Dagli studi scaturisce proprio come ci sia una relazione tra la patologia, quindi avere una mutazione o un tumore ovarico, e un certo tipo di CST. Sarebbe molto interessante in queste pazienti vedere se riequilibrare il loro CST limita poi l'effetto della mutazione in clinica, cioè se diminuisce la possibilità che la mutazione si sviluppi poi in una patologia. Queste sono le pazienti che ne gioverebbero di più, ovviamente insieme a tante altre.

CRISPACT può essere somministrato anche direttamente a livello vaginale o non è previsto?

In realtà, da quanto si evince dalla letteratura, far colonizzare il *L. crispatus* M247 con somministrazione direttamente vaginale è sicuramente più rapido, ma meno duraturo, mentre l'assunzione per os e quindi utilizzare una colonizzazione di tipo intestinale permette di avere una crescita lattobacillare molto più forte e concreta, che attraverso le vie che abbiamo visto passano facilmente dall'intestino alla vagina. Gli studi dimostrano che con una colonizzazione intestinale si ha poi in breve tempo anche un'adeguata colonizzazione vaginale, mentre con l'applicazione vaginale si ottiene la colonizzazione in un paio di giorni, ma dura molto meno. Per cui, ipotizzando di dover fare delle terapie anche a lungo termine, in pazienti ad alto rischio o sottoposte a trattamenti oncologici, credo sia meglio utilizzare una via orale che ci garantisce una colonizzazione più valida e duratura nel tempo.

CRISPACT si può utilizzare anche senza fare preventivamente lo studio del microbiota?

Per Crispact, essendo un prodotto contenente *Lactobacillus crispatus* M247, sarebbe buona regola fare un'analisi per valutare realmente quali sono le problematiche e se queste possono essere derivanti dal microbiota. Essendo comunque dei lattobacilli, certamente male non fanno. La durata della terapia è molto variabile, in quanto gli studi a livello oncologico non ci sono ancora. Ipotizzando che in soli 3 mesi le donne siano in grado di shiftare da un CST poco favorevole a uno favorevole, noi potremmo utilizzare il prodotto per più tempo in modo da seguire le terapie oncologiche o le pazienti ad alto rischio. Magari si potrebbero fare dei cicli e poi sospenderlo, per osservare l'andamento, ma è difficile valutare un tempo standard per tutti, però direi che l'esame del microbiota servirebbe proprio per valutare l'effettiva colonizzazione e l'effettivo cambio del CST in modo favorevole.

Data l'influenza sui polipi endometriali, potrebbe avere un senso utilizzare i lattobacilli anche nelle pazienti che assumono tamoxifene?

Chi prende tamoxifene ha un principale effetto collaterale, che è anche il più temuto, che è quello della possibile insorgenza di polipi e dei tumori dell'endometrio. La cosa singolare è che nessuno di noi è ancora riuscito bene a capire perché alcune pazienti che prendono tamoxifene sviluppano i polipi endometriali e alcune no. Può essere che la risposta possa risiedere in un certo microambiente endometriale che possa favorire o sfavorire l'insorgenza dei polipi da tamoxifene. Potrebbe quindi essere importante, nelle pazienti che assumono tamoxifene e che iniziano un percorso di 5 anni con questo prodotto, eseguire un'analisi del microbiota, osservare se c'è una diminuzione ad esempio della quota lattobacillare o di un certo tipo di signature di queste pazienti, ed osservare se con l'aggiunta o meno di lattobacilli l'incidenza di polipi endometriali è diversa in un gruppo trattato rispetto ad un gruppo controllo.