

## Dolore da endometriosi: benefici dei lattobacilli

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

Khodaverdi S, Mohammadbeigi R, Khaledi M, Mesdaghinia L, Sharifzadeh F, Nasiripour S, Gorginzadeh M.

**Beneficial effects of oral lactobacillus on pain severity in women suffering from endometriosis: a pilot placebo-controlled randomized clinical trial**

Int J Fertil Steril. 2019 Oct;13(3):178-183. doi: 10.22074/ijfs.2019.5584. Epub 2019 Jul 14.

Valutare l'efficacia dei lattobacilli nella cura del dolore da endometriosi: è questo l'obiettivo dello studio pilota, randomizzato contro placebo, di S. Khodaverdi e collaboratori, dell'Endometriosis Research Center presso la University of Medical Sciences di Tehran, Iran.

La ricerca è stata condotta su **37 donne** che non avevano ricevuto terapie ormonali nei precedenti tre mesi e che per otto settimane hanno assunto una volta al giorno i **lattobacilli** o il **placebo**. L'età media e l'indice medio di massa corporea delle partecipanti erano omogenei fra i due gruppi. Tutte le donne presentavano **un'endometriosi al terzo o al quarto stadio**, sulla base della classificazione della American Fertility Society (AFS).

La **dismenorrea**, la **dispareunia** e il **dolore pelvico cronico** sono stati misurati con una scala analogica visuale alla baseline, a 8 e a 12 settimane.

Questi, in sintesi, i risultati.

I **punteggi iniziali** per la dismenorrea, la dispareunia e il dolore pelvico cronico erano rispettivamente  $6.53 \pm 2.88$ ,  $4.82 \pm 3.76$  e  $4.19 \pm 3.53$  nel gruppo trattato con i lattobacilli, e  $5.60 \pm 2.06$ ,  $3.67 \pm 2.64$  e  $2.88 \pm 2.80$  nel gruppo placebo; i due gruppi erano statisticamente paragonabili.

Dopo **otto settimane di trattamento**, il gruppo trattato con lattobacilli ha fatto registrare una riduzione statisticamente più significativa della dismenorrea e del dolore complessivo. Infatti:

- i punteggi per la **dismenorrea** sono passati rispettivamente da  $6.53 \pm 2.88$  a  $3.07 \pm 2.49$  nel gruppo trattato con lattobacilli, e da  $5.60 \pm 2.06$  a  $4.47 \pm 2.13$  nel gruppo placebo;
- le variazioni dei punteggi per il **dolore complessivo** sono state pari a  $7.33 \pm 7.00$  nel gruppo trattato con i lattobacilli, e a  $4.11 \pm 1.68$ , nel gruppo placebo.

Questo studio, pure condotto su piccoli numeri, indica come **la somministrazione di lattobacilli riduca il dolore correlato all'endometriosi**.

Il risultato è molto interessante ed è consistente con i risultati di altri lavori scientifici sul rapporto fra probiotici e dolore pelvico. Va verificato con studi numericamente più ampi e multicentrici. La riduzione del dolore potrebbe essere dovuta alla **riduzione dell'infiammazione intestinale e sistemica** indotta dai lattobacilli stessi, grazie alla loro azione riparativa delle cellule intestinali ("enterociti") e delle giunzioni che le uniscono tra loro ("tight junctions", giunzioni strette), la cui integrità è essenziale perché la parete del colon possa svolgere la sua funzione cardinale di frontiera selettiva fra mondo esterno (il lume intestinale, dove arriva il cibo, è "esterno") e mondo interno, tutti gli organi e i tessuti. Un'altra possibilità è **la produzione da parte dei lattobacilli di sostanze analgesiche** che interagiscono con le

terminazioni nervose del sistema nervoso enterico (ENS), critico componente del cervello intestinale ("gut brain"). Questo è già stato dimostrato per l'*Escherichia coli* di Nissle (EcN), capace di produrre un lipopeptide ad azione analgesica sul sistema nervoso enterico, descritto in un articolo recentemente pubblicato su Nature Communications [Pérez-Berezo T et al, Nat Commun. 2017 Nov 3;8(1):1314]. Altri dati ci dicono che **modificazioni della dieta**, con incremento dei cibi ad azione "prebiotica", ossia che ottimizzano il benessere e le funzioni del microbiota intestinale, riducono ugualmente il dolore dell'endometriosi.

E' quindi fondamentale ripensare la salute della donna con un approccio che si apra a **un'interazione sempre più attiva con gli altri specialisti, e in particolare il gastroenterologo**, mettendo la salute della donna al centro di un atteggiamento diagnostico e terapeutico multimodale e condiviso.

La scoperta del critico ruolo del cervello viscerale nella salute umana comporta un ripensamento anche del concetto di "comorbidità" e della ricerca dei denominatori comuni di patologie diverse. L'infiammazione ne è un esempio. L'utilizzo dei probiotici si inserisce in questa nuova visione del cervello viscerale come **un triumvirato, composto da sistema nervoso enterico, microbiota (un vero organo a sé) e intestino**. Con un caveat, tuttavia. Ogni microbiota, con i suoi trilioni di microrganismi e 3.300.000 geni (noi ne abbiamo "solo" 23.000), è unico ed esclusivo di quella persona, come un'impronta digitale. Dal punto di vista genetico, siamo noi gli ospiti del microbiota... E sappiamo ancora poco di che cosa succeda quando usiamo un probiotico: quali ceppi verranno accolti per ripopolare un microbiota decimato dagli antibiotici? Quanti verranno eliminati? Quali possono aiutarci di più nella modulazione del dolore? O di altri sintomi? E' quindi doveroso aprire una finestra mentale dedicata al cervello viscerale, al microbiota e all'intestino in ogni specialità, e soprattutto in ginecologia. Al tempo stesso, **è doveroso mantenere alto il livello di ricerca e la prudenza in ambito clinico**. Così da scegliere il meglio per ogni paziente, sempre in linea con il progredire della ricerca scientifica e clinica. Anche i probiotici possono essere preziosi per ridurre il dolore viscerale e pelvico.