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 **dismenor**rea, 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 ± 2.88, 4.82 ± 3.76 e 4.19 ± 3.53 nel gruppo trattato con i lattobacilli, e 5.60 ± 2.06, 3.67 ± 2.64 e 2.88 ± 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 ± 2.88 a 3.07 ± 2.49 nel gruppo trattato con lattobacilli, e da 5.60 ± 2.06 a 4.47 ± 2.13 nel gruppo placebo;
- le variazioni dei punteggi per il **dolore complessivo** sono state pari a 7.33 ± 7.00 nel gruppo trattato con i lattobacilli, e a 4.11 ± 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 [Pèrez-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 "comorbilità" 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 triliardi 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 quado 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.