



Cancro ovarico: ruolo potenziale del microbiota vaginale

Settembre 2023

È appurato che il cancro ovarico è correlato a fattori di rischio quali mutazioni genetiche, storia riproduttiva e uso di ormoni esogeni; si è anche scoperto che una condizione di disbiosi vaginale è presente nella sua patogenesi e progressione, così come appare essere alla base delle complicanze della terapia antitumorale. La review del 2023 "[Potential Role of Vaginal Microbiota in Ovarian Cancer Carcinogenesis, Progression and Treatment](#)" riassume il potenziale ruolo del microbiota vaginale sia nella gestione della terapia del cancro ovarico che nel trattamento delle complicanze correlate, oltre a proporre anche potenziali strategie di supporto come l'uso di integratori probiotici e il ricorso al trapianto di microbiota vaginale.

Caratteristiche di un microbiota vaginale eubiotico

Un microambiente vaginale sano è caratterizzato da un microbiota dominato dal genere *Lactobacillus*, con uno o più ceppi di *L.crispatus*, *L.iners*, *L.gasseri* e *L.jensenii* a definire dei tipi di stato comunitario (CST); una stabile presenza lattobacillare, specialmente della specie *Lactobacillus crispatus* (CST I), contribuisce a mantenere un ambiente acido e alla costruzione delle difese complessive contro i potenziali agenti patogeni. Nella vaginosi batterica, che di fatto è una disbiosi, uno spostamento del microbiota vaginale da uno stato dominato da lattobacilli a uno stato polimicrobico con una maggiore presenza di agenti potenzialmente patogeni può indurre effetti pro-infiammatori, risposte immunitarie anomale e danni epiteliali.

Connessione tra disbiosi vaginale e cancro ovarico

È stata dimostrata l'esistenza di un *continuum* microbico lungo il tratto genitale femminile; le influenze a distanza del microbiota vaginale sul tratto genitale superiore potrebbero essere mediate dal diretto trasferimento dei microbi vaginali verso l'alto, spiegando così la correlazione della disbiosi vaginale con l'endometriosi, la malattia infiammatoria pelvica, il cancro dell'endometrio e del collo dell'utero.

Studi precedenti hanno rivelato che la malattia infiammatoria pelvica o l'endometriosi potrebbero predisporre all'insorgenza del cancro ovarico. Con il crescente riconoscimento del ruolo dell'infiammazione nella carcinogenesi del cancro ovarico, le componenti microbiche pro-infiammatorie potrebbero partecipare alla progressione del tumore attraverso l'induzione di vie di segnalazione correlate all'infiammazione.

Si è dimostrato, infatti, che molecole di derivazione batterica come il lipopolisaccaride isolato da *Escherichia coli* possono indurre la produzione di citochine pro-infiammatorie nelle cellule tumorali ovariche già presenti, promuovendo così la crescita del tumore anche attraverso la stimolazione di recettori TLR, favorendo anche lo sviluppo di chemioresistenza.

Microbiota vaginale ed efficacia della chemio-radioterapia

Prove crescenti hanno rivelato le potenziali correlazioni tra microbiota e raggiungimento dell'efficacia terapeutica durante la chemioterapia per il cancro ovarico. Ad esempio, in oltre il 30% delle pazienti con carcinoma ovarico primario resistente al cis-platino, è stata osservata un'alterazione della dominanza del microbiota vaginale, che passava da *Lactobacillus* ad *Escherichia*.

Inoltre, da un esame della composizione del microbiota vaginale e delle proteine del checkpoint immunitario, si osserva una correlazione positiva tra i livelli di *L. crispatus* e la regolazione dell'immunità antitumorale.

Ancora, la radioterapia può portare a danno epiteliale intestinale e disfunzione della barriera epiteliale, che induce disbiosi sia del microbiota intestinale che vaginale con sintomi quali stenosi, dispareunia, lubrificazione vaginale insufficiente e atrofia epiteliale e mucosale; tali sintomi si presentano con maggior gravità se il microbiota vaginale è impoverito di *Lactobacillus* prima del trattamento radioterapico.

Interventi integrativi adiuvanti con probiotici specifici

La review analizza le strategie di manipolazione del microbiota vaginale al fine di ricostituire la composizione ottimale e di sfruttare le caratteristiche speciali di specifici ceppi batterici coinvolti nel trattamento del cancro ovarico per l'ottenimento di effetti terapeutici adiuvanti.

Il trapianto di microbiota vaginale sta dando ottimi risultati, sulla scorta del trapianto di materiale fecale, come nuova strategia di trattamento sia dell'endometriosi che di altre malattie infettive, oltre che nella gestione della terapia del cancro ovarico e delle relative complicanze post-terapiche.

Anche l'integrazione probiotica con un particolare ceppo di *L. crispatus* si è dimostrata utile nel prevenire il ripetersi di vaginosi batterica, contrastando la disbiosi attraverso la ricostituzione della colonizzazione vaginale di *L. crispatus*, riducendo così in modo duraturo l'abbondanza di generi associati alla vaginosi batterica come *Prevotella* spp. e *Megasphaera* spp. ed in genere normalizzando tutto il possibile quadro pro-infiammatorio e carcinogenico.

In virtù del grande potenziale di tale strategia, è necessario esplorare ulteriormente gli effetti terapeutici della modulazione del microbiota vaginale, per sfruttare i vantaggi dei probiotici vaginali nel trattamento del cancro ovarico.