

## Microbiota, il regista segreto del dolore

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

La signora sta male da anni. Dolori addominali, dolori pelvici, cistiti, cicli dolorosi, rapporti impossibili per il dolore. Consulta molti medici, inutilmente. Anzi, spesso si sente dire che «il dolore ce l'ha in testa», o che «è troppo stressata». Finalmente, ecco la diagnosi unificante: «Signora, lei soffre di dolore pelvico cronico». Di fatto, questa è l'ammissione di un fallimento, diagnostico e terapeutico. Gravi i ritardi diagnostici che perdurano da anni: 4 anni e 7 mesi nella vulvodinia/dolore vulvare, 7 anni circa nella sindrome della vescica dolorosa, 8-12 anni nell'endometriosi.

Dentro questo dolore dai molti tentacoli, nell'ombra della consapevolezza clinica, abita da millenni il microbiota intestinale: è lui il grande regista della salute della donna, ma anche dell'uomo, e un poderoso modulatore del dolore viscerale che contribuisce al dolore pelvico. Il cervello viscerale ("gut-brain") costituisce con il microbiota e l'intestino un triumvirato che merita di essere studiato e valorizzato nelle strategie di prevenzione e di cura, anche del dolore pelvico cronico. Merita conoscerlo.

In uomini e donne, il microbiota intestinale è una sofisticata, e insospettata, ghiandola multi-endocrina. Ha la capacità di interferire con tutte le vie ormonali, immunitarie e nervose. Modula così la salute, la malattia e le comorbilità, grazie a particolari gruppi di batteri che nei millenni si sono specializzati nello svolgere compiti diversi e complementari, finalizzati alla propria sopravvivenza e a quella dell'ospite con cui si sono evoluti, svolgendo azioni preziose per la salute di entrambi. A volte convivono con noi con reciproco beneficio, a volte in pax armata, altre ancora in una pericolosa belligeranza causata dall'abuso di antibiotici in corso nelle società ad alto reddito, da alimentazioni ipercaloriche, con eccesso di zuccheri e grassi, cibi troppo raffinati, poveri di fibre, patogene nella loro composizione, dalla devastazione dei bioritmi naturali.

Seguire stili di vita sani, con grande attenzione all'alimentazione, diventa un fattore di prevenzione e di cura del dolore, proprio attraverso la regia del microbiota intestinale. E' questa una via di analgesia "endogena", interna al corpo, cardinale e sottovalutata. Per esempio, un bel gruppo di microrganismi produce e secerne ormoni. Risponde agli ormoni dell'ospite e ne regola i livelli, lavorando su ormoni interni o provenienti dall'esterno, come farmaci o contaminanti alimentari. L'estroboloma si è specializzato nel metabolismo degli estrogeni. L'androboloma comprende i batteri capaci di convertire i glucocorticoidi in androgeni. Il testosteroneboloma è capace di innalzare i livelli di testosterone nei topi diabetici non obesi.

Nuove scoperte aiutano a comprendere le interazioni tra disturbi ormonali, malattie metaboliche e dolore viscerale nella donna, ma anche negli uomini (basti pensare ai dolori pelvici da prostata infiammata). Il microbiota interagisce con gli ormoni dello stress, cortisolo e adrenalina, i quali inducono la crescita batterica, modulano la virulenza dei germi e la disbiosi intestinale, mentre inducono la crescita di biofilm patogeni. Questi cambiamenti infiammano la barriera intestinale, ne ledono la capacità di essere frontiera selettiva viva e dinamica, aumentano la permeabilità e contribuiscono al peggioramento del dolore viscerale e pelvico, oltre a peggiorare allergie e intolleranze alimentari. Anche sul fronte dell'umore il microbiota intestinale è un regista potente,

perché produce serotonina e dopamina che lo migliorano. Se trattato con probiotici appropriati, riduce i livelli di ormoni dello stress (adrenalina e cortisolo).

Il dolore pelvico cronico risente di modificazioni indotte dal microbiota all'interno dell'intestino, con aumento dell'ipersensibilità viscerale, dell'iperalgia indotta dallo stress e disordini funzionali. Proprio per questo dialogo strettissimo tra microbiota e cervello viscerale, e tra microbiota e fibre sensoriali del dolore, l'insieme di microrganismi che abita l'intestino è anche un modulatore potente del dolore e del suo viraggio da dolore amico (nocicettivo) a malattia in sé, quando diventa neuropatico e poi nociplastico.

Il microbiota intestinale è quindi un potente regista di salute e di malattia, e un sottovalutato modulatore del dolore addominale, viscerale, pelvico e sistemico. Merita considerarlo e rinegoziare una convivenza più collaborativa. Ripartire da stili di vita più appropriati e da un'alimentazione sana diventa allora la base sicura per prevenire il dolore, lenirlo quando c'è, e costruire progetti di salute lungimiranti. Questi verranno poi valorizzati da interventi specifici e competenti sulle basi biologiche dell'infiammazione degli organi e apparati coinvolti nel dolore pelvico.