



PharmExtracta®

Newsletter GASTROENTEROLOGIA n. 7 - Agosto 2020

Gent.ma Dottoressa, Egr. Dottore,

siamo a proporle un **video** del Dott. Pietro Putignano che, a partire da un interessante **studio**, *Berberine versus placebo for the prevention of recurrence of colorectal adenoma: a multicentre, double-blinded, randomised controlled study*, che verifica **l'efficacia della berberina in prevenzione nei pazienti con adenomi coloretali**, motiva il ruolo e descrive i meccanismi d'azione della berberina a supporto di tale evidenza clinica.

[LINK AL VIDEO](#)

[LINK ALLO STUDIO](#)

DIBIESSE con la sua formulazione articolata, **255 mg di berberina, 75 mg di gomma di guar idrolizzata E 0.5 mg di melatonina**, potrebbe essere un valido supporto nella prevenzione del cancro al colon-retto.

Fiduciosi del suo continuo sostegno, la salutiamo cordialmente



Prevenzione della ricorrenza di
adenoma colorettales:

berberina contro placebo
in uno studio multicentrico,
in doppio cieco, randomizzato
e controllato



La berberina ad un dosaggio di 300 mg 2 volte al giorno si è mostrata sicura ed efficace nel ridurre il rischio di recidiva di adenoma colorettales, risultando così un'opzione per la chemio prevenzione dopo polipectomia.

Il carcinoma colon-rettale è il terzo tumore come incidenza e quasi il 90% di questi si sviluppa da un adenoma colorettales, motivo per cui le linee guida suggeriscono di rimuovere gli adenomi in fase di colonscopia. La prevenzione in questi pazienti maggiormente a rischio è sicuramente un'arma importante.¹

Studi molto recenti hanno mostrato che la berberina ha un'attività diretta e indiretta sulla formazione dei tumori al colon e che alcune specie batteriche, come *Fusobacterium nucleatum*, potrebbero promuovere la neogenesi del tumore al colon-retto.²

La berberina ha attività nel modulare il microbiota intestinale agendo indirettamente sul tumore³ e sembra avere anche un'azione inibente diretta sui pathway infiammatori che promuovono la formazione di cellule tumorali al colon.⁴

Un gruppo di ricerca della divisione di Gastroenterologia ed Epatologia dell'università di Shanghai ha condotto uno studio multicentrico, doppio cieco, placebo controllato per testare l'efficacia della berberina in prevenzione nei pazienti con adenomi colorettales.

Nello studio, pubblicato su *Lancet Gastroenterology and Hepatology* Jan 2020, i ricercatori hanno arruolato **1108 pazienti** di età compresa tra i 18 e i 75 anni che avevano non più di sei adenomi colorettales confermati da esame istologico. I pazienti dopo polipectomia completa sono stati assegnati in maniera casuale ad assumere berberina 300 mg 2 volte al giorno o placebo.

Successivamente i partecipanti sono stati sottoposti a una prima colonscopia ad 1 anno dall'arruolamento e se non fossero stati rilevati adenomi, si sarebbe pianificato una seconda colonscopia a 2 anni.

Per eliminare i possibili bias, i pazienti sono stati randomizzati in due gruppi omogenei (precedenti adenomi colorettales, familiarità, abitudini al fumo e alimentazione) e sono stati esclusi quelli che erano in terapia con FANS, aspirina, inibitori della COX2, calcio o vitamina D e probiotici.

L'endpoint primario dello studio era la ricorrenza di adenomi colorettales individuati nelle colonscopie, mentre come endpoint secondario sono stati valutati l'incidenza delle lesioni, gli adenomi colorettales avanzati e il carcinoma del colon-retto.

Al termine dello studio **il 64% dei pazienti che assumevano berberina non ha avuto nessuna lesione adenomatosa colorettales** rispetto al 53% del gruppo placebo, con una riduzione significativa di recidiva degli adenomi dopo asportazione chirurgica.

Inoltre, solo il 3% dei pazienti in terapia con berberina presentava lesioni adenomatose coloretali avanzate rispetto al 6% del gruppo placebo, con un rischio dimezzato.

I risultati di quest'analisi indicano che **la berberina a basso dosaggio riduce in maniera significativa il rischio di recidiva di adenoma colrettale, con una safety superiore ai farmaci ritenuti utili nella prevenzione di questa patologia** (FANS, aspirina, vitamina D, acido folico e metformina).

DIBIESSE presenta una formulazione molto simile a quella utilizzata nello studio analizzato.

Ogni compressa contiene:

255 mg di berberina

75 mg di gomma di guar idrolizzata

0.5 mg di melatonina.

La gomma di guar idrolizzata possiede proprietà prebiotiche⁵ ed inoltre incorpora, trasporta e rilascia in modo tempo-dipendente la berberina e la melatonina a livello intestinale.

In questo modo, i due principi attivi agiranno solo nella zona di rilascio (colon-retto).

L'utilizzo di fibre alimentari è associato ad una prevenzione del cancro al colon-retto.⁶



La melatonina a livello intestinale ha una concentrazione di 400 volte superiore a quella della ghiandola pineale.⁷ Il suo ruolo è quello di modulare la motilità, ridurre l'infiammazione (riduzione TNF- α e IL-1- β) e la sensibilità viscerale intestinale.⁸

In una review del 2019 *“Opportunità terapeutiche nel carcinoma del colon-retto: attenzione all'azione anti-oncogenica della melatonina”* la melatonina ha mostrato un ruolo importante nello sviluppo del cancro al colon-retto.

Dallo studio si evince che la sua azione è dovuta ad un:

- aumento dell'apoptosi delle cellule tumorali, inibendo la progressione e lo sviluppo del tumore al colon;
- riduzione dell'angiogenesi delle cellule tumorali a livello del colon;
- riduzione dell'espressione di mediatori infiammatori come NF- κ B e TNF- α .

[LINK ALLA REVIEW](#)

DIBIESSE con la sua formulazione completa potrebbe essere un valido supporto nella prevenzione del cancro al colon-retto.

Bibliografia

1. Linee guida AIOM 2019
2. Tilg H et al. The intestinal microbiota in colorectal cancer. *Cancer Cell* 2018; 33: 954–64.
3. Ya-Nan et al. Berberine may rescue *Fusobacterium nucleatum*-induced colorectal tumorigenesis by modulating the tumor microenvironment. *Oncotarget*. 2015 Oct 13; 6(31): 32013–32026.
4. Kotamballi N et al. The natural alkaloid berberine targets multiple pathways to induce cell death in cultured human colon cancer cells. *Eur J Pharmacol*. 2012 Aug 5;688(1-3):14-21
5. Rushdi TA, et al. Control of diarrhea by ber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2004 Dec;23(6):1344-52
6. Shomink Sengupta MB et al. Dietary fiber and colorectal neoplasia *Diseases of the Colon & Rectum* volume 44, pages1016–1033(2001).
7. G. A. Bubenik, "irty four years since the discovery of gastrointestinal melatonin," *Journal of Physiology and Pharmacology*, vol. 59, pp. 33–51, 2008.
8. Anderson G, et al. The gut–brain axis: The role of melatonin in linking psychiatric, inflammatory and neurodegenerative conditions. *Advances in Integrative Medicine* 2 (2015) 31–37