Berberina, infiammazione LPS mediata e NAFLD: nessi fisiopatologici e prospettive terapeutiche

Prof. F. Angelico

Esistono terapie approvate per la steatosi epatica non alcolica o per la NASH?
Non esiste nessuna terapia approvata per la steatosi epatica non alcolica e per la NASH. L'unica indicazione che c'è nelle linee guida sia americane che europee riguarda l'uso della vitamina E, anche se però queste indicazioni fanno riferimento ad un unico trial clinico nel quale per altro la vitamina E veniva usata a dosaggi molto alti che a seguito di molte metanalisi effettuate vengono considerati pericolosi. Quindi c'è una notevole preoccupazione nei confronti di queste indicazioni da linee guida, tanto che al momento non c'è nessun farmaco che abbia l'indicazione approvata per la terapia di NAFLD e NASH.

Qual è il dosaggio di Berberol nella steatosi? Quale può essere la durata della terapia?
La durata della terapia è difficile da definirsi, sicuramente si tratta di mesi o addirittura di anni. C'è il problema che non abbiamo degli endpoint facilmente misurabili, per cui è difficile valutare l'efficacia della terapia nel tempo. Per quanto riguarda il dosaggio di **BERBEROL**, vanno assunte 2 compresse al giorno per almeno 6 mesi.

Come possiamo risolvere la stipsi che può essere data dalla berberina? Ne ha esperienza? Nella mia esperienza la stipsi non ha mai rappresentato un problema nei numerosi pazienti trattati sia con Berberol che con Berberol K, non abbiamo mai rilevato questa situazione. Nel caso, sicuramente aumentare le fibre potrebbe essere una soluzione.

Berberol, in caso di pazienti diabetici o con ipercolesterolemia, può essere associato alla metformina o alla statina?
Sicuramente Berberol può essere associato a metformina nei pazienti diabetici, dove rappresenta la base del trattamento. Può essere associato anche molto bene alla statina, in quanto durante la relazione ho anche fatto vedere come in persone trattate con statine, se si aggiunge Berberol, si ottiene un effetto ipocolesterolemizzante maggiore mediato dalla riduzione dell'attività del PCSK9. **BERBEROL** quindi è importante in queste terapie in quanto previene l'aumento del PCSK9 che limita o rende meno efficace la statina. Quindi sicuramente non ci sono controindicazioni all'utilizzo di Berberol ma anzi c'è un'indicazione.

La berberina aumenta l'Akkermansia e quindi riduce la permeabilità intestinale. Ci sono studi che dimostrano anche un'attività sulla zonulina da parte della berberina?
Non conosco studi a riguarda, ma posso intuire che, essendo strettamente correlati i livelli di LPS con la permeabilità intestinale, se c'è un effetto sull'LPS probabilmente c'è anche un effetto favorevole della berberina sulla permeabilità intestinale.

L'ipercolesterolemia potrebbe essere una risposta all'aumento di LPS, quindi una sorta di circolo vizioso?
Direi di no, non vedo per quale motivo dovrebbe esserci questo. Penso che l'importanza dell'LPS sia tutta da riferirsi all'infiammazione che questa causa, che abbiamo visto essere un

importante evento nel fegato, nella NAFLD in particolare, e nella circolazione coronarica. Quindi l'LPS va visto e interpretato come fattore che promuove l'infiammazione strettamente correlata anche allo stress ossidativo, ma non credo ci siano elementi per correlarla a situazioni dismetaboliche, anche se la via di eliminazione dalla circolazione dell'LPS è il recettore per LDL, cioè lo stesso che elimina il colesterolo, ma non credo ci siano problemi di competizione per il recettore con il colesterolo.

È possibile dosare il PCSK9 con un esame specifico?

PCSK9 può essere dosato con ELISA, quindi il dosaggio non è complesso dal punto di vista laboratoristico, però non è un esame di routine, quindi come misurazione viene fatta solo nei laboratori di ricerca per il momento.

In caso di fegato grasso, quali esami bisogna effettuare per avere una diagnosi certa?

La diagnosi di fegato grasso comunemente viene effettuata con un'ecografia. Poi ci sono alternative che possono essere invasive, come la biopsia epatica che viene effettuata solo in un piccolo numero di pazienti, oppure meno invasive come con la risonanza magnetica, che però viene utilizzata per valutare la steatosi più che altro in ambito di ricerca, oppure esistono degli score come il fatty liver index che consentono grossolanamente di sospettare la presenza di una steatosi. Comunemente comunque in clinica lo si fa con un'ecografia.

PharmExtracta