



Come contribuisce la disbiosi intestinale nell'obeso a determinare l'infiammazione e l'insulino resistenza?

Il meccanismo patogenetico più importante che provoca la disbiosi è l'alterazione qualitativa del rapporto *Firmicutes-Bacteroidetes* con un aumento dell'LPS, l'aumento della permeabilità intestinale e quindi il passaggio dell'LPS nel torrente circolatorio con un'infiammazione che viene sostenuta proprio dall'LPS che, giungendo nel fegato, determinano steatosi e NASH, che determina ulteriore infiammazione e secrezione citochinica con ulteriore insulino-resistenza. Quindi l'alterazione del microbiota è il trigger fondamentale in questo.

In un paziente adolescente con insulino-resistenza e lievemente sovrappeso è indicata la terapia con Homair?

Sì, se parliamo di adolescenza certamente possiamo utilizzare la curcuma, quindi **HOMAIR**, iniziando magari con una sola compressa e andare a crescere con il dosaggio man mano che il peso corporeo si avvicina sempre di più a quello di un adulto. Quindi il dosaggio di 2 compresse di Homair al giorno è soprattutto basato su un soggetto adulto che pensi almeno 70 kg, quindi in un adolescente partirei con 1 compressa al giorno di Homair e soprattutto dopo il pasto serale, così abbiamo gli effetti antinfiammatori della curcuma che sono presenti nelle ore notturne dopo la cena, momento in cui l'infiammazione cronica raggiunge il suo massimo.

In un paziente sovrappeso, con parametri metabolici in ordine ma con un'infiammazione viscerale, che tipo di terapia può consigliare?

C'è questo concetto dell'obeso metabolicamente sano che secondo me è ancora un po' misterioso, perché è difficile classificare un soggetto obeso come sano dal punto di vista metabolico. Chiaramente se ci sarà una rappresentazione maggiore di un tessuto adiposo in sede sottocutanea o gluteo-femorale soprattutto presente in molte donne, questo si associa ad un profilo metabolico di minore incremento d'infiammazione. L'obesità di per sé aumenta il livello d'infiammazione. I livelli d'infiammazione saranno più spiccati nel paziente con Sindrome di Cushing, però c'è una gradualità di effetti, è difficile pensare che in questo soggetto che non ha il colesterolo alto non si abbiano altri parametri anomali, in quanto ad esempio spesso in questi soggetti la proteina C è alterata, oppure i trigliceridi o la glicemia. In questo soggetto, comunque, il calo di peso rappresenta il fattore più importante da correggere, a cui va abbinata la curcuma se vediamo che la proteina C reattiva è aumentata.

Come possiamo motivare il paziente a seguire un sano stile di vita e ad iniziare una terapia con nutraceutici?

Esiste sempre un pretesto clinico per spingere il paziente ad assumere dei nutraceutici, come il colesterolo aumentato, la glicemia alterata, un eccessivo livello d'insulina, la proteina C aumentata, i trigliceridi mossi o la presenza di steatosi. I motivi quindi non ci mancano, spiegando che questa è una terapia cronica che non ha una fine, perché appena noi cambiamo dieta le problematiche dal punto di vista metabolico tornano a presentarsi in questi soggetti, quindi dobbiamo sostenere nel tempo i cambiamenti dietetici e consigliare una terapia

botanica nel lungo periodo, così come nel colesterolo non ha senso fare un trattamento che dura 1-2 mesi ma deve essere cronico. Si può prendere quindi come leva motivazionale un elemento come la glicemia, il colesterolo, i trigliceridi, e vado a spiegare quanto sia importante abbinare alla dieta anche un trattamento botanico come la Curcuma a cui possiamo abbinare anche l'acido alfa-lipoico, la berberina, la quercetina o il resveratrolo.

In un paziente normopeso che comunque segue una dieta variegata, ma con stress che aumenta lo stato infiammatorio, si può suggerire comunque una terapia con Homair o Berberol, oppure è meglio non associarlo se non ci sono problematiche rilevanti?

Io utilizzerei **BERBEROL** o **BERBEROL K** se c'è una problematica che interessi il quadro glucidico o lipidico, quindi su Berberol la questione è molto più semplice. Sull'aspetto dell'infiammazione, siccome viene disconosciuta e non viene misurata adeguatamente, perché la proteina C reattiva viene dosata ancora da poche persone, ma è un parametro molto utile perché nella sindrome metabolica ci dice il livello d'infiammazione cronica. Quindi personalmente, se il soggetto ha un'alterazione del quadro glucidico o lipidico parto con Berberol o Berberol K, mentre se non ci sono alterazioni significative di questi parametri ma c'è la proteina C reattiva aumentata od obesità viscerale piuttosto che steatosi parto con **HOMAIR** o con **LIPICUR**.

Che tipi di parametri bisogna tenere presenti durante la terapia con Homair o Lipicur, per vedere se la terapia sta realmente facendo effetto?

Senz'altro se il paziente ha una steatosi epatica le transamminasi e la gamma-GT, che generalmente migliorano con il trattamento. Poi la proteina C reattiva, che anch'essa si riduce con il trattamento. Quindi non possiamo andare a dosare le citochine infiammatorie, ma possiamo andare a dosare anche naturalmente i parametri lipidici e d'insulino-resistenza, l'indice HOMA e la steatosi epatica.

I dati di possibile tossicità riportati in alcuni studi possono essere dati da un eccessivo dosaggio della curcumina o di materiale scadente e quindi di materia prima non di qualità?

Senz'altro gli episodi che si sono verificati sono stati in larga misura ascrivibili a una fonte di Curcuma che magari non è una fonte sicura, quindi questo rimarca ancora di più l'importanza di avere dei fornitori che siano affidabili e che vadano a selezionare la materia prima, accertandosi che non ci siano tossine. Poi ci possono essere anche dei casi d'ipersensibilità individuale, che possiamo riscontrare in soggetti che possono avere delle epatopatie latenti piuttosto che calcolosi delle vie biliari, dove non è da escludersi un fenomeno d'idiosincrasia verso la Curcuma, ma sono episodi veramente molto rari. Io direi sempre, quando si tratta un paziente con steatosi epatica o NASH, di valutare parametri di transamminasi e l'emocromo prima e durante il trattamento, perché molto spesso le transamminasi vengono trovate alterate ma non sono paragonate con quelle prima del trattamento. Bisogna quindi capire se quel soggetto ha avuto un deterioramento della funzionalità epatica sotto trattamento o se era già presente prima. Raffrontando i valori con il basale si vede che quasi sempre i valori migliorano, non peggiorano. Nel caso di un'alterazione delle transamminasi durante il trattamento, che può avvenire anche con le statine, si sospende il trattamento e i valori ritornano nella norma, quindi non c'è da preoccuparsi per questo.

Che tipo di vantaggio c'è nell'associare Berberol e Homair nel paziente con infiammazione?

Innanzitutto, **HOMAIR** è specializzato nello spegnere l'infiammazione metabolica e nel trattamento della steatosi epatica, quindi quando noi diamo Homair andiamo soprattutto a colpire questi due endpoints. Con Berberol andiamo a migliorare l'eubiosi intestinale, stimolando Akkermansia, ridurre ulteriormente il livello d'infiammazione, ma soprattutto andiamo a migliorare il profilo glicolipidico, completando l'effetto metabolico della curcumina. Abbiniamo quindi all'effetto antinfiammatorio predominante della Curcuma l'attività metabolica e insulino-sensibilizzante della berberina. Quindi è un connubio efficacissimo nelle malattie metaboliche e nella diabesità.

Nella donna in peri-menopausa che inizia ad avere adipe in eccesso soprattutto a livello addominale, senza problematiche metaboliche specifiche, che tipo di integrazione possiamo suggerire?

La donna in peri-menopausa di fatto inizia ad avere un modello di sindrome metabolica in cui spesso il colesterolo sale e quindi, in questi casi, solitamente per normalizzare il colesterolo utilizzo **BERBEROL** o **BERBEROL K**. Se invece ci sono anche infiammazioni con proteina c reattiva aumentata, posso utilizzare anche Homair. Direi comunque che il botanico di riferimento nella peri-menopausa è la berberina ad assorbimento potenziato, cioè Berberol.

In un soggetto oncologico, che magari ha valori metabolici alterati, è possibile utilizzare Berberol o Berberol K? E Homair se c'è un'infiammazione viscerale?

La Curcuma è molto usata in oncologia soprattutto come chemiosensibilizzante, cioè durante la terapia per migliorare la captazione cellulare del chemioterapico. La berberina può in alcuni casi andare sugli stessi citocromi dei farmaci antitumorali, quindi io personalmente consiglio di utilizzare in questi casi la curcumina, sempre sotto la supervisione dell'oncologo, mentre la berberina solo se c'è la necessità di migliorare il profilo glicolipido sempre andando ad informare l'oncologo di riferimento. Soprattutto durante un trattamento chemioterapico è bene guardare soprattutto le interazioni farmacocinetiche tra la berberina, la curcumina e il chemioterapico che si sta studiando.

Qual è il dosaggio di Berberol, Berberol K e Homair?

Dipende dalla finalità per cui li stiamo utilizzando. Se Berberol lo stiamo utilizzando per la sua attività ipoglicemizzante la posologia è di 2 compresse al giorno, mentre se lo utilizziamo nel paziente intollerante alle statine anche qui 2 compresse al giorno, poi se i parametri lipidici si sono normalizzati si può provare a ridurre a 1 compressa al giorno. Homair funziona molto bene a 2 compresse al giorno. Io solitamente utilizzo 1 compressa di Berberol e 1 di Homair nel paziente che ha un'obesità viscerale con steatosi epatica, per sfruttare al meglio l'attività metabolica di **BERBEROL** e quella antinfiammatoria di **HOMAIR**. Quindi la terapia può essere piena, quindi 2 compresse al giorno di entrambi, oppure 1 compressa di uno e 1 dell'altro qualora volessimo avere un mix degli effetti benefici di entrambi.

In caso d'intolleranza gastrointestinale del Berberol in un paziente con insulino-resistenza, dobbiamo cambiare fitoterapico o c'è qualche accorgimento che possiamo tentare?

L'intolleranza gastrica alla berberina è veramente rara, è più possibile avere stipsi, oppure qualche fenomeno diarroico, che però sono presenti nel 5% dei soggetti ed è dose dipendente. Quindi quando c'è un'intolleranza io provvedo a ridurre il dosaggio di Berberol ad 1 sola compressa somministrandola soprattutto alla sera. Se vedo che anche 1 sola compressa non viene tollerata allora sospendo Berberol e utilizzo la Curcuma che ha anch'essa una buona tollerabilità. I soggetti gastridici o con colon irritabile possono avere una ipersensibilità ai singoli costituenti, anche se ricordo che la berberina proprio nel colon irritabile trova una sua indicazione elettiva perché ha un'azione molto utile antimicrobica e antinfiammatoria sull'intestino.

In caso di dieta chetogenica è possibile utilizzare questi fitoterapici?

Se con "dieta chetogenica" s'intende la very low calorie diet, se questo non ha un'ipercolesterolemia familiare dove sarebbe opportuno dare **BERBEROL K**, negli altri casi una dieta di questo tipo è sufficiente per ripristinare i parametri metabolici. Si può sempre comunque abbinare Berberol o Berberol K se c'è un'alterazione del profilo glicolipidico.

Siccome i pazienti più avanti con l'età sono molto spesso pluri-trattati anche farmacologicamente, ci sono interazioni da tenere conto, come Berberol-Metformina, Berberol-Statina o Homair con questi farmaci citati?

I botanici di cui ho parlato oggi sono estremamente ben tollerati. Ho un'esperienza notevole nel paziente geriatrico e direi che di problematiche non ce ne sono. Io per cautela consiglieri di evitare la co-somministrazione della berberina e della curcumina insieme a farmaci come le statine o farmaci anti-aritmici che possono avere una finestra terapeutica ristretta. Quindi direi di distanziare di almeno un paio d'ore la somministrazione di questi farmaci.

Ci può puntualizzare gli effetti metabolici della quercetina?

Questa molecola è stata studiata in larga misura per le sue attività anti-neoplastiche e negli ultimi tempi è uscita in modo prepotente la sua attività metabolica e antinfiammatoria, dove ci sono lavori che dimostrano come la quercetina possa avere un'azione antiandrogena nella sindrome dell'ovaio policistico, quindi può essere un ulteriore presidio insieme a Berberol e **DDM CHIRO** nella sindrome dell'ovaio policistico. Direi quindi che la quercetina ha un'azione abbastanza multi-sfaccettata, senza avere però quella attività così potente che può avere la curcumina sull'infiammazione o la berberina sul metabolismo glicolipidico e senz'altro la vedrei come partner, non da sola, di un altro botanico, perché da sola non riuscirebbe a spostarci in maniera tangibile i parametri lipidici e glucidici.