



## **Il ruolo della berberina nei tumori femminili. Perchè oncologi e ginecologi dovrebbero inserirla nella loro pratica clinica**

Dott. M. Cazzaniga

### **La berberina può essere utilizzata anche in tumori non-ginecologici?**

I meccanismi alla base della capacità antitumorale della berberina sono comuni in quasi tutti i tumori, soprattutto i tumori solidi. Quindi è chiaro che un composto capace di aumentare l'apoptosi, diminuire l'infiammazione e l'ossidazione è implicato in tutti i tumori che generalmente trattiamo.

### **La berberina è utilizzabile anche nei tumori pediatrici?**

Questo è difficile stabilirlo. Non conosco studi su tumori pediatrici in quanto questi sono un po' differenti perché purtroppo spesso si tratta di tumori del sistema nervoso, cerebrali o tumori non solidi come le leucemie e i linfomi. Se i meccanismi oncologici che governano questi tumori rispondessero a una terapia con la berberina si potrebbe provare, con studi clinici, a trattarli.

### **Per quanto tempo si potrebbe utilizzare la berberina in prevenzione in soggetti normopeso con seno fibromatoso?**

Non c'è una "data di scadenza". Quello che faccio sempre nella mia pratica clinica è evidenziare un profilo metabolico non corretto e cercare di modificarlo con il trattamento più efficace e meno invasivo possibile. Dopo questo, controllo la paziente per evidenziare come vanno le cose. Si possono fare dei cicli, magari delle valutazioni semestrali per vedere come sta andando. Non c'è quindi un tempo definito di terapia, l'importante è tenere i fattori di rischio sotto controllo, quindi può darsi che debba essere utilizzata sempre, in modo cronico, come può darsi si debbano fare dei cicli modulando magari il dosaggio. Per quanto riguarda la densità mammaria, si dovrebbe dare la berberina per 1 anno, fare la mammografia e valutare se la densità è cambiata oppure no. È una cosa sul quale il medico ha abbastanza agio, in quanto è un composto privo di effetti collaterali, per cui ci dà la possibilità di valutare volta per volta l'eventuale efficacia.

### **La berberina potrebbe essere utilizzata in associazione con la chemioterapia per tumori mammari e ginecologici?**

Sì, quando parliamo di chemioterapia sappiamo che questo è un aspetto che va valutato all'interno di studi clinici perché i pazienti chemioterapici sono pazienti particolari e soprattutto perché gli studi direttamente su questo tipo di pazienti sono ancora pochi. Le basi per poterla utilizzare parallelamente alla chemioterapia ci sono tutti: può aumentare la sensibilità alla chemioterapia, può ridurre gli effetti collaterali e altro. Credo invece che sia totalmente indiscutibile l'associazione di un composto come questo con le terapie antiormonali e gli inibitori delle aromatasi, proprio per ridurre il colesterolo e gli effetti collaterali sulla parte ossea. La berberina riduce anche l'insulino-resistenza e l'adiposità, che sono tutte condizioni che vengono peggiorate dagli inibitori dell'aromatasi, che fanno bene sui tumori ma male su altre componenti. Quindi basterebbe associare un composto come la berberina alla terapia per ridurre tanti problemi, non per ultimo l'outcome della malattia. Abbiamo infatti visto come la berberina migliori la prognosi, cioè come le pazienti guariscano di più prendendo un composto come questo e riducendo il colesterolo.

### **Potrebbe avere un significato anche in pazienti con metastasi peritoneali?**

È intuitivo come una paziente che ha un tumore dell'ovaio e che presenta metastasi peritoneali e problemi di ascite, sia in stato avanzato, quindi con malattia importante. Quindi non mi focalizzerei su un utilizzo della berberina in questi casi dato che non credo possa cambiare niente.

Credo invece che possa cambiare tantissimo nelle pazienti con tumore della mammella, utilizzo di inibitori dell'aromatasi, con disordini metabolici. Tutte queste pazienti avrebbero un giovamento enorme dall'utilizzo della berberina.

### **È stato dimostrato anche un effetto radiosensibilizzante della berberina?**

Sì, è stato dimostrato un effetto anche sulla radioterapia, anche se non ci sono tanti studi a riguardo. Ne ricordo in particolare uno molto bello, che prende in considerazione l'attività a livello dei tumori della prostata che comunque rispondono a delle logiche ormonali abbastanza simili a quelle della mammella. Se noi pensiamo che uno dei motivi per cui le cellule diventano radio-resistenti è l'ipossia che la radioterapia produce, e conoscendo come la berberina sia un forte inibitore di questo stato ipossico, gli autori hanno dimostrato come riducendo questo stato d'ipossia rendevano le cellule ancora sensibili alla radioterapia.

### **In una paziente con alterazioni del profilo glucidico e a rischio di K mammario, è meglio scegliere berberina piuttosto che metformina?**

La berberina è un composto che ha dimostrato di essere ugualmente efficace alla metformina, in quanto ha lo stesso meccanismo d'azione. Ci sono tantissimi studi che dimostrano come possa essere paragonabile e possa essere anche data insieme alla metformina riducendo il dosaggio di quest'ultima e quindi gli effetti collaterali della metformina. Io credo che comunque, in patologie di questo tipo, valga la pena iniziare con il trattamento meno invasivo possibile. Per cui, se ho una paziente che ha un'insulino-resistenza o una iperglicemia, alla quale io voglio abbassare questi parametri perché ha contemporaneamente un tumore della mammella, io potrei provare prima con la berberina e poi, se non ottengo risultati, passare alla metformina. Teniamo conto che la metformina ha una indiscutibile efficacia antitumorale, quindi essendo la berberina un composto molto simile sul profilo glucidico, è un'ulteriore conferma dell'utilizzo della berberina stessa anche in questi pazienti.

### **Anche la metformina agisce sul p53?**

Sì, anche la metformina agisce sul p53. Questa lo fa un pochino più a monte sull'LKB1, ma va ad attivare il p53 e quindi ad inibire l'attività proliferativa dei tumori.

### **Qual è il dosaggio ideale di berberina?**

Ovviamente ci basiamo sugli studi fatti per il metabolico, dove la berberina da sola viene utilizzata ad 1 grammo al giorno, equivalenti a 2 compresse di **BERBEROL**. Questo è il dosaggio standard. Ad esempio, lo studio sui polipi del colon è stato effettuato con 300 mg di berberina per 2 volte al giorno. È difficile quindi dare un dosaggio definitivo. Io alle mie pazienti che hanno questi tipi di problemi dò 2 compresse al giorno di Berberol, che è il dosaggio canonico e che si avvale di diversi studi di efficacia e sicurezza sui quali mi posso basare.

### **Può essere mantenuta la terapia con berberina anche nelle giornate in cui si esegue la chemioterapia?**

Sì, non vedo motivi per sospendere la terapia preventivamente.