



La sinergia terapeutica fra botanici nella NASH e nella PCOS. Casi clinici

Dott. P. Putignano

Come associare berebrina, silimarina, acido lipoico e curcumina nella NASH?

Io solitamente di base do la curcumina e ho trovato anche un equilibrio nel somministrare 2 prodotti diversi a base di curcumina. Il primo è **LIPICUR** che è associazione di acido alfa-lipoico e curcumina fitosomiale, così utilizzo l'acido alfa-lipoico che tra l'altro, anche nell'ovaio policistico, ha un'azione insulino-sensibilizzante. Ci sono formulazioni che uniscono anche l'acido alfa-lipoico con il D-chiro-inositolo. Il secondo prodotto è **HOMAIR**, in cui abbiamo una quantità di curcumina interessante, soprattutto associata alla fosfatidilserina. Quindi generalmente consiglio 1 compressa di Lipicur al mattino e 1 di Homair la sera. Questo è un trattamento a cui associo spesso Berberol e DDM Chiro. Ove prevale maggiormente un'alterazione del profilo lipidico io associo spesso Berberol, mentre dove prevale una componente disbiotica e infiammatoria utilizzo la curcumina ad alto dosaggio. Il DDM Chiro, per i suoi effetti antiandrogeni e facilitanti l'ovulazione, rappresenta un po' un trattamento di base.

Quale dosaggio della berberina nella PCOS?

Per una questione pragmatica, quando utilizzo anche la curcumina difficilmente riesco a dare il dosaggio pieno di berberina, che è 1000 mg. Quando la base del trattamento è la berberina, dobbiamo utilizzare 2 compresse di Berberol, spesso 1 a colazione e 1 a cena, mentre se ad esempio dobbiamo abbassare di più il colesterolo possiamo usare 1 Berberol e 1 Berberol K. Quando invece ho necessità di utilizzare anche la Curcuma, tendo a dare 1 sola compressa di **BERBEROL** per non sovraccaricare il paziente ma sfrutto la sinergia tra i due botanici.

Per quanto riguarda il D-chiro inositolo, 1200 mg è la dose giusta?

Nei dati in letteratura inizialmente veniva proposto 1200 mg nella paziente obesa e 600 mg nella normopeso. Io utilizzo il D-Chiro inositolo ad 1 sola compressa da 600 mg anche nell'obeso, in quanto utilizzo in associazione altri botanici che vanno a sinergizzare con il **DDM CHIRO**.

Nella steatosi epatica non alcolica, con colesterolo poco aumentato e trigliceridi aumentati in trattamento con Lopid, assoceresti Berberol o Berberol K? Quando e a quali dosi?

I fibrati sono utilizzati soprattutto nelle ipertrigliceridemie, non nelle ipercolesterolemie, quindi quando abbiamo un fenotipo con trigliceridi aumentati i fibrati e gli Omega 3 ad alto dosaggio sono di riferimento. Tra i botanici, la berberina è quella che funziona meglio sui trigliceridi, quindi io associo sempre 1-2 cpr di **BERBEROL** al fibrato, quando abbiamo le forme familiari. Quindi consiglio dieta, con astensione assoluta dall'alcol e dal fruttosio, e fibrati, Omega 3 e Berberol.

In un diabete mellito gestazionale o con un'emoglobina glicata ai limiti della norma in gravidanza, cosa consiglieresti?

Solitamente in gravidanza non abbiamo studi specifici, in quanto ci possono essere implicazioni medico-legali. Quindi solitamente abbiamo un approccio molto conservativo. In gravidanza la dieta ha un ruolo molto importante e le donne che la seguono bene possono avere un miglioramento della tolleranza glucidica. La berberina in gravidanza non si può utilizzare, ma si possono usare inositoli e metformina associati alla dieta, ma dove non bastasse, in caso di diabete gestazionale, si fa terapia insulinica.

La curcumina si può usare anche nella gastrite?

La tollerabilità è buona, diciamo che a volte è possibile che la Curcuma possa dare qualche piccolo effetto di pirosi gastrica soprattutto quando c'è la piperina, ma è legata molto alla

sensibilità individuale. Io raccomando di prendere i prodotti a base di curcumina a stomaco pieno ed in questo modo raramente danno problematiche anche nei soggetti gastritici.

Come monitorare gli effetti clinici e laboratoristici di inositoli e berberina nella PCOS?

Innanzitutto, si fa una valutazione di base in cui si vanno a chiedere il panel degli esami glicolipidici ed epatici, quindi praticamente glicemia, insulinemia, HOMA-Index, assetto lipidico, e io aggiungerei anche la Proteina C-reattiva come metodica ultrasensibile per vedere il livello d'infiammazione. Si possono inoltre valutare anche gli score della steatosi epatica. Poi questi esami vengono monitorati, oltre agli androgeni surrenalici ed ovarici. Molto spesso, nella PCOS, aumenta l'androstenedione, quindi si va a valutare l'androstenedione come ormone target e si vede nel tempo come risponde alle cure. Solitamente, quello che risponde meglio è la produzione di androgeni, quindi migliorano gli indici d'insulino-resistenza, i parametri di colesterolo e trigliceridi, i parametri epatici e l'androstenedione. L'irsutismo e l'acne migliorano molto più lentamente; a volte necessitano proprio di un approccio farmacologico perché occorre bloccare LH e sopprimere l'attività ovarica in maniera più completa per avere un effetto antiandrogeno.

Il problema della stipsi legata alla berberina ha una rilevanza clinica effettiva? Nel caso, come potremmo affrontarla non volendo rinunciare all'utilizzo della berberina stessa?

La berberina in Cina è nata come antidiarroico, dove è addirittura l'antidiarroico principale. La stipsi si può avere ad alto dosaggio, quindi 1000 mg di berberina possono dare questa problematica in pazienti già predisposti, ma se noi consigliamo al paziente l'uso di verdure, l'idratazione e un po' di attività fisica, l'effetto pro-stipsi della berberina lo affronto raramente. Non hanno comunque niente a che vedere con gli effetti negativi che ha la metformina. La stipsi può anche essere legata alla modulazione del microbiota, in quanto la berberina aumenta *Akkermansia muniphila* e può andare ad alterare il rapporto tra batteri che promuovono la peristalsi e quelli che la rallentano. In genere, se uno presenta stipsi, si può prendere la compressa da 500 mg frazionata in due, e questo solitamente viene tollerato molto bene.

Quali sono le modalità temporali di assunzione di questi botanici, nella NASH e nella PCOS?

La modalità di assunzione deve innanzitutto stabilire qual è il botanico base del trattamento. Per me, nella NASH il botanico di riferimento è la Curcuma, a cui poi spesso aggiungono Berberol. Nell'ovaio policistico, il botanico di riferimento è il D-Chiro inositolo, a cui abbino spesso il Berberol e, quando voglio migliorare il livello di antinfiammazione, utilizzo la curcumina. Per quanto riguarda i tempi di assunzione, questi vanno utilizzati finché sono necessari, cioè se io vedo un miglioramento solitamente tendo a ridurre un pochino il dosaggio, più che altro per migliorare la compliance del paziente, oppure se non più necessari si possono fare dei periodi di riduzione, seguiti poi dalla valutazione degli esami e, se questi peggiorano, si possono ri-aumentare i dosaggi. Il processo di cura è comunque un processo dinamico, direi che non ci si può cristallizzare su uno schema fisso.