



ABSTRACT

25/5/2021

La sinergia terapeutica fra botanici nella diabetità. Casi clinici

Dott. P. Putignano

La diabetità è la condizione del paziente diabetico ed obeso. Alla base dell'obesità viscerale e del diabete mellito di Tipo 2 troviamo sempre una disbiosi intestinale, indotta dalla dieta o iatrogena, con aumento del rapporto *Firmicutes/Bacteroidetes* (F/M), alterazioni del ritmo circadiano e resilienza del microbiota. A livello fisiopatologico, la disbiosi genera una sindrome dell'intestino permeabile per allentamento delle giunzioni serrate (TJ), da cui deriva endotossinemia e lipo-infiammazione.

Ta le disbiosi si affronta con un approccio integrato tra la dieta e l'utilizzo di fibre prebiotiche, botanici, probiotici e farmaci. Nel paziente con diabetità si riduce la biodiversità batterica e si osserva un aumento delle specie pro-infiammatorie e una riduzione di quelle antinfiammatorie, produttrici di SCFA; ciò è alla base anche della disregolazione dell'appetito nel paziente obeso (fame nervosa), attraverso l'alterazione dell'espressione dei neuropeptidi ipotalamici (PYY e GLP-1) che segnalano la sazietà a livello del SNC. L'endotossinemia provoca steatosi epatica e infiammazioni multiorgano, anche a livello immunitario, e neuro-infiammazione (alla base del declino cognitivo), insulino-resistenza e malattie cardiovascolari. Tra i batteri protettivi ritroviamo l'*Akkermansia muciniphila*, favorente la produzione di muco intestinale, l'integrità delle TJ e la sensibilità all'insulina. Anche la *Christensenella minuta* ha un ruolo simile. Tra i SCFA, l'acido butirrico e il propionico sono prodotti principalmente dai *Bacteroidetes* e hanno un ruolo favorevole nel trofismo dell'epitelio intestinale, regolano l'espressione macrofagica e citochinica antinfiammatoria. L'acido acetico invece, prodotto principalmente dai *Firmicutes*, ha un ruolo lipogenetico (acetil-CoA) che favorisce la sintesi di trigliceridi e colesterolo: ciò spiega perché, anche con una dieta povera di grassi, i valori lipidemici aumentano. Il ruolo dei botanici è multiforme: oltre ad attività chimica diretta, fungono anche da prebiotici, generando effetti endocrini mediati dalla modulazione del microbiota e degli SCFA, con effetti positivi a livello epatico (tramite circolo fegato-bile-intestino-vena porta) e sistemico (adipe viscerale, rene, SNC, pancreas, muscolo scheletrico).

Il microbiota "tossico" nella diabetità è quello produttore di LPS e di trimetilamina-N-ossido (TMAO); quest'ultima è generata da alcuni batteri a partire da sostanze di origine animale ed è un potente generatore di danni cardio-vascolari: la sua produzione si può limitare con la dieta e con botanici come il resveratrolo o alcuni farmaci. Il microbiota intestinale e i metaboliti che genera sono in relazione anche alla lipo-infiammazione, mediata dall'LPS che produce citochine infiammatorie per il tessuto adiposo da cui si origina leptino-resistenza e infiammazione sistemica. La dieta del microbiota prevede preponderanza di apporto di fibre vegetali, specie quelle solubili, oltre a polifenoli, acqua, pesce ricco in PUFA omega 3 e vitamina D; poca carne rossa/insaccati/grassi saturi, riduzione zuccheri semplici/carboidrati raffinati e aumento di prodotti fermentati come yogurt/kefir/crauti. il microbiota però è resiliente quindi alla dieta vanno associati botanici e probiotici per mantenere stabile le modifiche favorevoli alla salute.

La berberina agisce meglio in presenza di certi batteri; i polifenoli agiscono ristabilendo il corretto rapporto F/B.

La curcumina, metabolizzata dal fegato ma anche dal microbiota, salda le TJ, riducendo la permeabilità intestinale (utile anche nell'IBS) e stimola la produzione di bifidi e lattici. Riduce la steatosi epatica e la lipo-infiammazione, regolando anche l'effetto del cortisolo sull'obesità viscerale (anche stress-mediato); tale effetto è stato studiato clinicamente con **HOMAIR**. Modulando i parametri glico-lipidici e la NAFLD è utilissima nella diabetità.

La berberina è se possibile ancora più interessante della curcumina, perché oltre ad agire efficacemente nel controllo glico-lipidico (sia CT e LDL), nella riduzione del grasso viscerale, nella nefroprotezione, come prebiotico pro-*Akkermansia*, come antibatterico intestinale e come

antidiarroico, ha dimostrato anche attività onco-protettiva del colon, neuroprotettiva, anti-androgenica nella PCOS e di riduzione dell'osteoporosi. Migliora il rapporto F/M, modula i neuropeptidi della sazietà e riduce la deposizione di grasso viscerale. Essa è un enhancer sia farmacocinetico che farmacodinamico della metformina, e quindi l'uso contestuale delle due molecole permette di ridurre il dosaggio di metformina se mal tollerato. Essendo poco assorbita, spesso si usa in associazione con la silimarina, come in **BERBEROL**.

Dall'analisi del caso clinico di una donna sovrappeso diabetica di Tipo 2, ipertesa, fumatrice, ipercolesterolemica, microalbuminurica, con steatosi epatica, si può osservare come la corretta dieta, uso di farmaci opportuni e ben dosati e integrazione con BERBEROL 1+1 cpr/die ai pasti ha prodotto risultati molto soddisfacenti già dopo tre mesi; nel secondo trimestre, per migliorare la microalbuminuria e la steatosi,, si è aggiunto HOMAIR a pranzo e LIPICUR (curcumina + acido lipico) a cena; al terzo controllo dopo altri 3 mesi la pz era da considerarsi in perfetto compenso metabolico.



PharmExtracta