

Nuove associazioni insulino-sensibilizzanti con Berberina nella donna PCOS

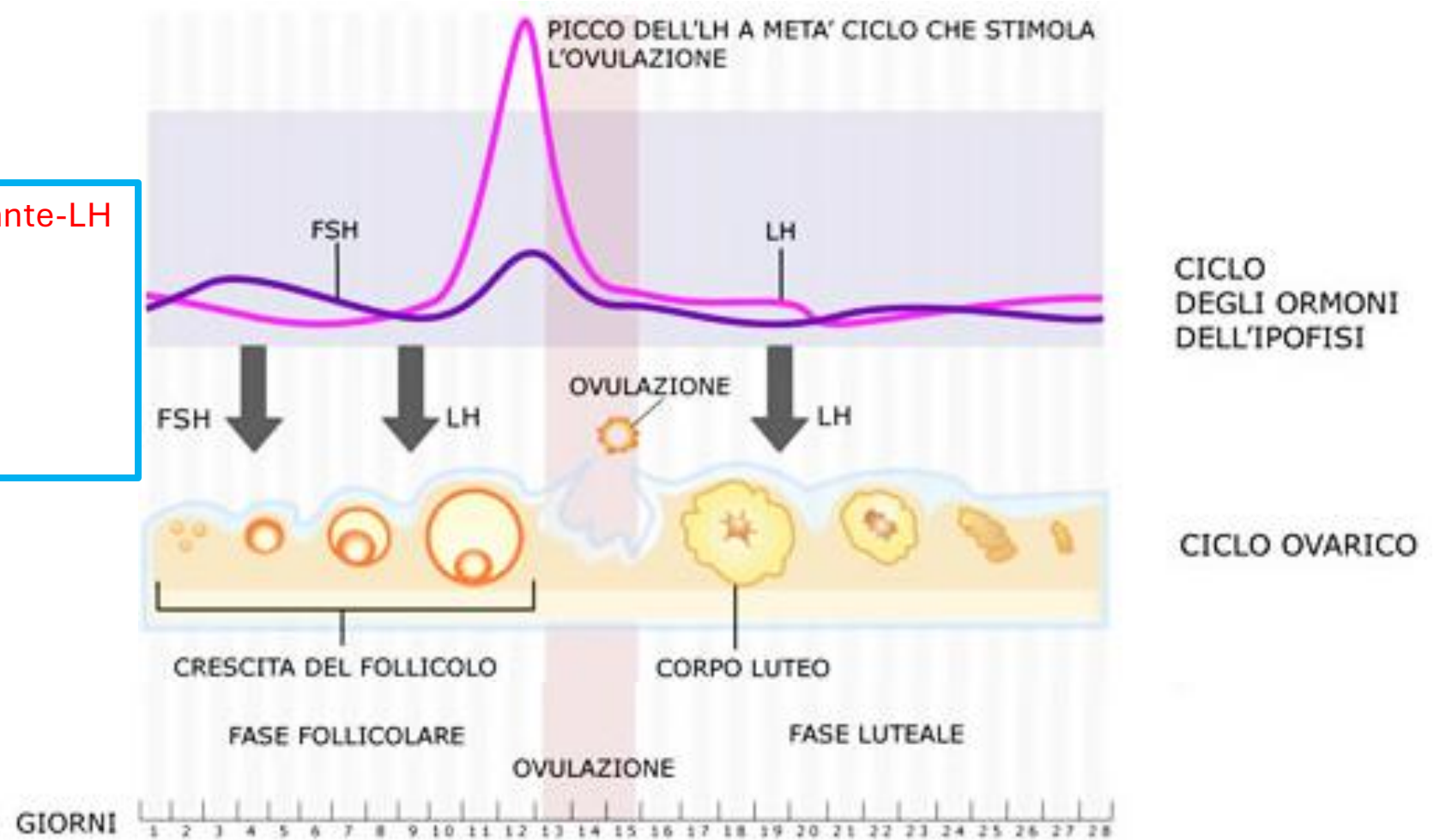
L.A. Irali



Laura Angela Irali

Sindrome ovaio policistico

Ipersecrezione dell'ormone luteinizzante-LH
Iperandrogenismo
Iperinsulinemia
Disturbi del ciclo mestruale
Irsutismo
acne



Prevalenza della **Sindrome dell'ovaio policistico** in età fertile: si considera che è una condizione di endocrinopatia tra le più diffuse nell'età fertile

- Prevalenza globale in età fertile tra 8-13%
- Stima media mondiale tra il 9-10%
- Variazione secondo criteri diagnostici:

Rotterdam –circa 12%

NIH circa 5-6%

AES circa 7%

- *La prevalenza di PCOS varia tra i gruppi etnici, per differenze genetiche, stile di vita, obesità e criteri diagnostici utilizzati (più alto rischio le popolazioni sud-asiatiche-India-Pakistan)*

Sindrome dell'ovaio policistico in premenopausa

- Disordine prevalentemente endocrino e metabolico ,che rappresenta la più comune endocrinopatia femminile in età premenopausale
- Nella popolazione premenopausale 1 donna su 10 ,può avere PCOS ,con prevalenze che possono raggiungere il 20% secondo i criteri più inclusivi
- colpisce le donne in età fertile tra il 6-20 %, nella fascia dell'età premenopausale tra il 6-15%(varia secondo i criteri diagnostici adottati)
- 6-10%NIH(National Institutes of Health)1990
- 10-15% secondo i criteri di Rotterdam -2003
- Fino al 20% con criteri AE-PCOS-2006
- la variabilità è dovuta alle differenze nella definizione fenotipica e ai criteri ecografici utilizzati per la diagnosi-
- *In postmenopausa ,la PCOS persiste come condizione ad elevato rischio metabolico e cardiovascolare ,con prevalenza stimata nel 6-10% della popolazione femminile*

March WA et al.*Hum Reprod Update* 2010;16(4):347-363

Lizneva D et al.*Fertil Steril*.2016;106(1):6-15

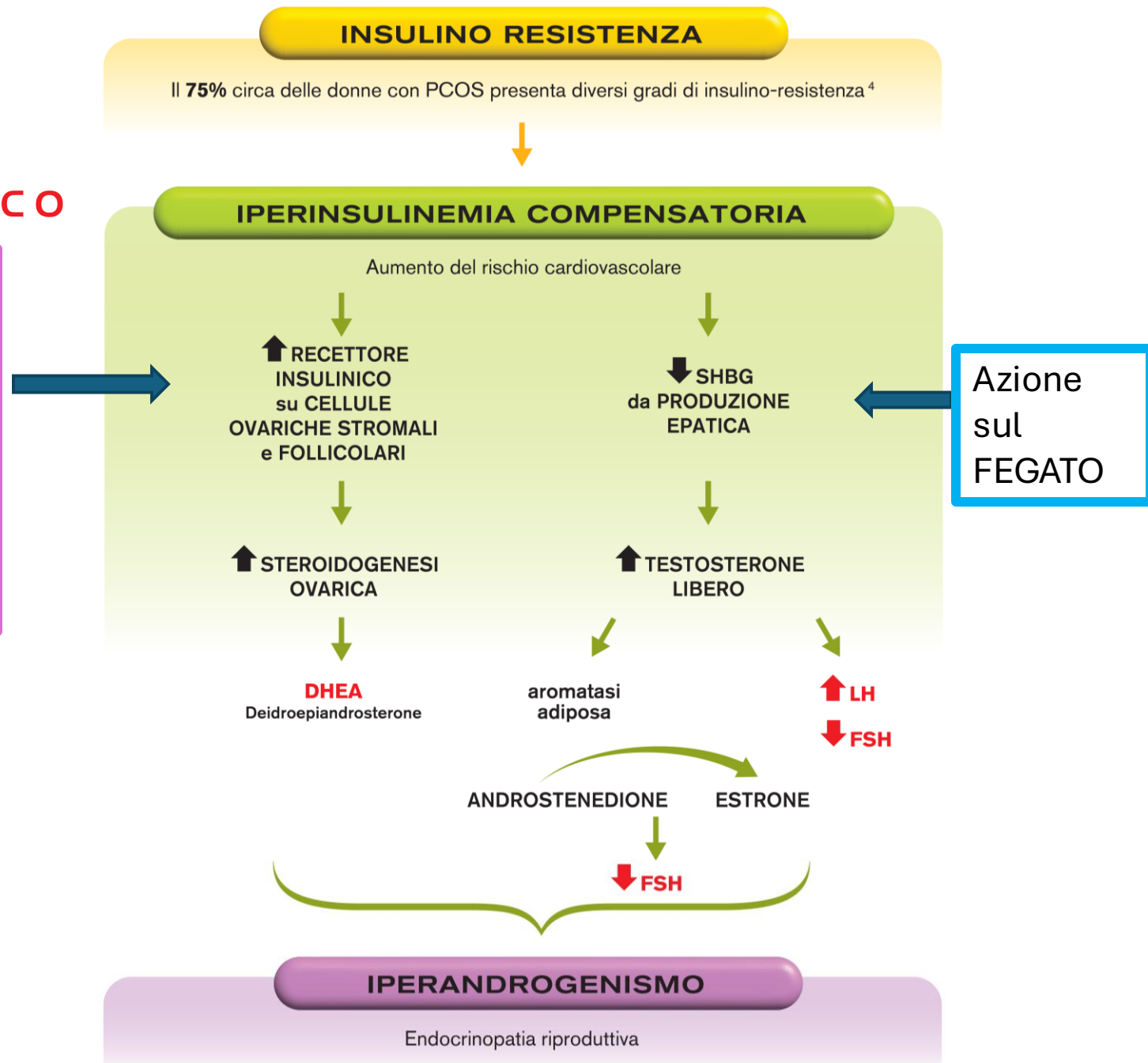
Schmidt J et al.*J Clin Endocrinol Metab*.2011;96:E2135-E2144

Azziz Ret al.*J Clin Endocrinol Metab*.2016;101(1):294-309

Laura Angela Irali-SIGITE

Sindrome ovaio policistico

Azione sulla TECA OVARICA con ,iperandrogenismo ,ed iperproduzione di ormoni maschili,intimamente connesso ed alimentato dall'iperinsulinemia dovuta all''insorgenza dell'insulino-resistenza-



Sindrome ovaio policistico

COMPLICANZE

Gli **alti livelli di androgeni** causano **irsutismo** e amplificano il rischio di:

- **iperplasia endometriale** e, infine, **carcinoma dell'endometrio**
- **sindrome metabolica**

L'iperinsulinemia causa **insulino-resistenza** che può contribuire a un **aumento della produzione ovarica di androgeni** che, nel lungo termine, incrementa il rischio di **malattie cardiovascolari** come ipertensione e iperlipidemia e di **DMT2**

Studi recenti indicano che la sindrome è associata a infiammazione cronica di basso grado, esacerbato dall'obesità

The latest reports and treatment methods on polycystic ovary syndrome

Natalia Anna Stańczak^a, Ewelina Grywalska^b and Ewa Dudzińska^a

^aDepartment of Dietary and Nutritional Education, Medical University of Lublin, Lublin, Poland; ^bDepartment of Experimental Immunology, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

04 Jul 2024.

PCOS

richiede gestione multidisciplinare

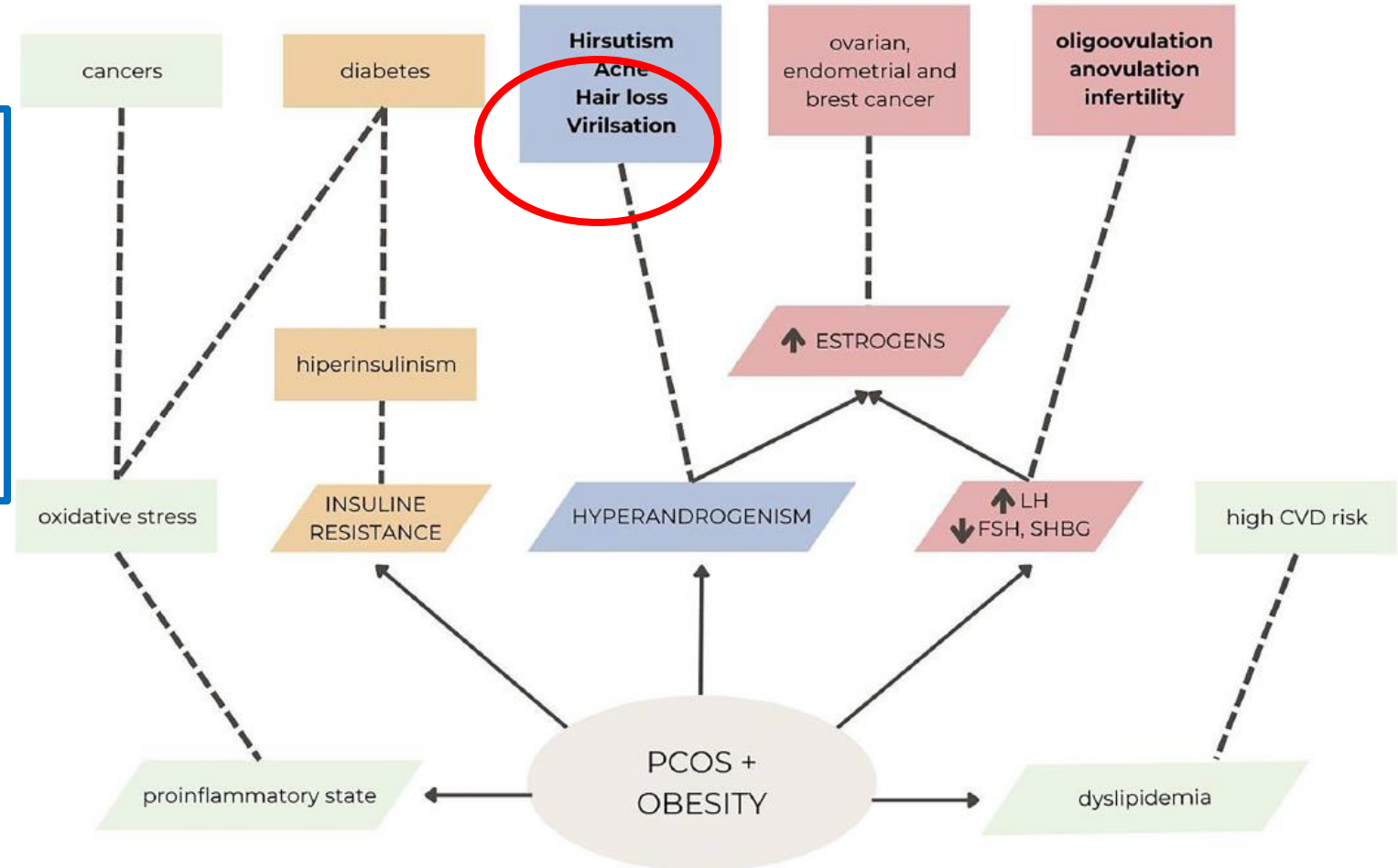
Ginecologo -figura centrale

Endocrinologo

Immunologo

Dietista

Psicologo



Sindrome ovaio policistico

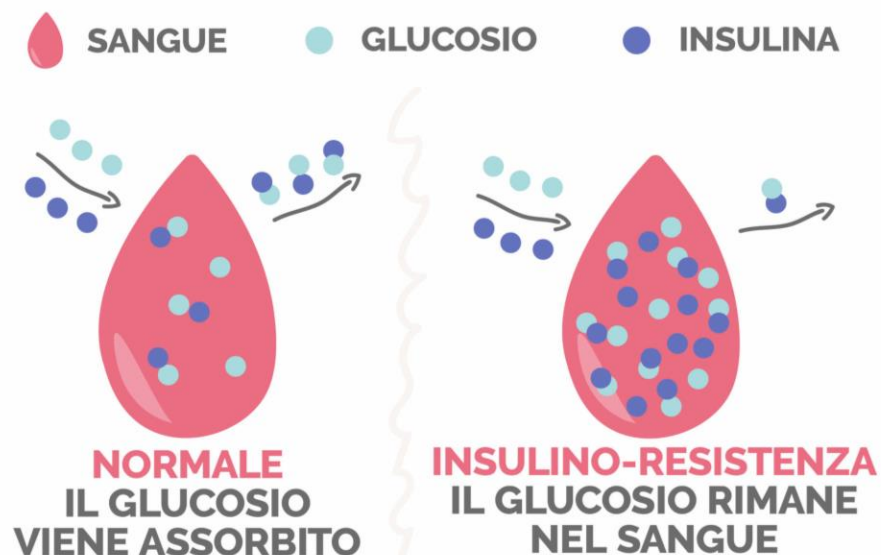
7 DONNE SU 10
CON PCOS
SOFFRONO DI
**INSULINO-
RESISTENZA (IR)**

**È FONDAMENTALE
RIDURRE
L'INSULINO RESISTENZA¹**

Why?

Laura Angela Irati-SIGITE

L'INSULINO-RESISTENZA
è responsabile dello
sbilanciamento ormonale come
l'AUMENTO DEL TESTOSTERONE e la
DIMINUZIONE DEL PROGESTERONE



Diagnosi PCOS effettuata con:

- criteri clinici
- livelli sierici di testosterone, ormone follicolo-stimolante FSH, prolattina e ormone stimolante la tiroide
- ecografia pelvica per escludere altre possibili cause dei sintomi.



La diagnosi richiede **almeno 2 su 3** dei criteri seguenti:

- disfunzione ovulatoria che causa irregolarità mestruali
- evidenza clinica o biochimica di iperandrogenismo
- > 12 follicoli per ovaio (rilevati mediante ecografia pelvica)

Questi vengono definiti **CRITERI DI ROTTERDAM**

	Disturbi del ciclo mestruale	Iperandrogenismo e irsutismo	Ovaio policistico (PCO)
Fenotipo A	Presente	Presente	Presente
Fenotipo B	Presente	Presente	Assente
Fenotipo C	Assente	Presente	Presente
Fenotipo D	Presente	Assente	Presente

Sindrome ovaio policistico

INTERVENTI

1. **TERAPIA ORMONALE** con progestinici intermittenti o contraccettivi orali: correggono le **anomalie ormonali**, **riducendo** quindi rischi di un **eccesso di estrogeni e di androgeni** e **regolarizzando i cicli mestruali**, **alleviano i sintomi** (irsutismo e acne).

Terapia di prima linea nelle donne che non desiderano una gravidanza. Non utilizzati in caso di presenza di patologie cardiovascolari, perché in diversi studi sono riportati aumentare il rischio cardiovascolare.



2. **CAMBIAMENTI DELLO STILE DI VITA:** dimagrimento ed esercizio regolare. La perdita di peso può anche aiutare ad aumentare la fertilità. In donne normopeso non dà giovamento

Sindrome ovaio policistico

INTERVENTI

3. METFORMINA da 500 a 1000 mg 2 volte/die

per aumentare la sensibilità all'insulina nelle donne con PCOS, irregolarità mestruali e diabete o insulino-resistenza

- **se le modificazioni dello stile di vita sono inefficaci**
- **se non possono assumere i contraccettivi** (es. cercano una gravidanza)
- **se non tollerano i contraccettivi ormonali.**

Uso off-label



Sindrome ovaio policistico

INTERVENTI

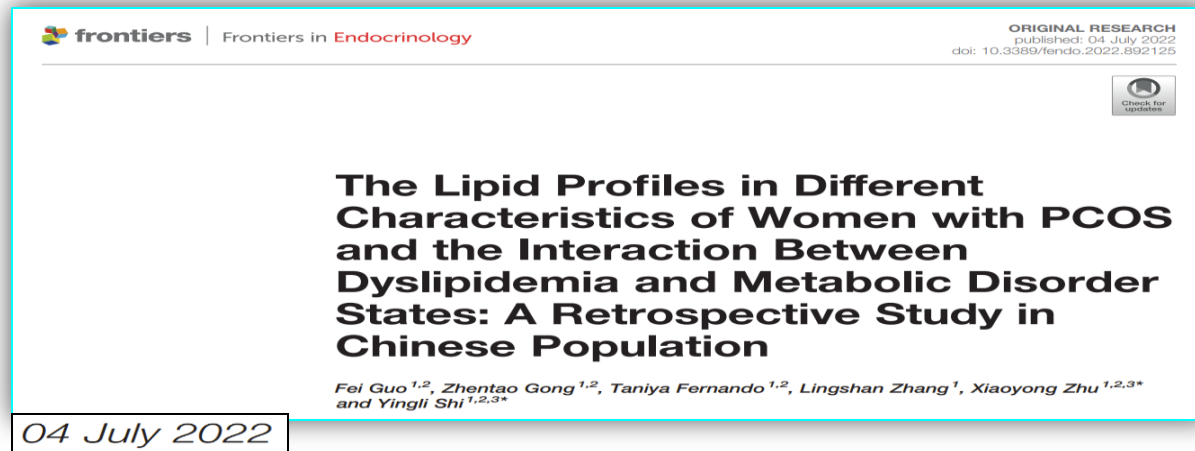
Per l'**irsutismo**, nella donna che non desidera una gravidanza, si tenta:

una **terapia ormonale** che riduce i livelli di androgeni oppure **spironolattone** da 50 a 100 mg 2 volte/die, ma poiché può avere effetti teratogeni, è necessaria una contraccezione efficace.



L'**acne** può essere trattata con i farmaci abituali (p. es. il perossido di benzoile, crema alla tretinoina, antibiotici topici e per via orale).

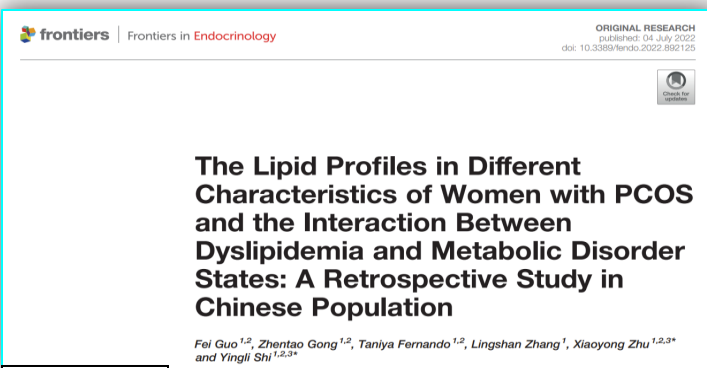
L'isotretinoina sistemica viene utilizzata solo nei casi gravi.



Studio **retrospettivo** su **700 soggetti**, età media 24.6 aa, **con** diagnosi di **PCOS secondo i criteri di Rotterdam**

Il **41,3% (n°289)** di queste pazienti presentava **dislipidemia**

OBIETTIVO: descrivere il profilo lipidico in donne con PCOS con caratteristiche diverse (peso, insulino-resistenza, stati metabolici, iperandrogenismo) e studiare l'interazione tra dislipidemia e disturbi metabolici nelle sotto-popolazioni



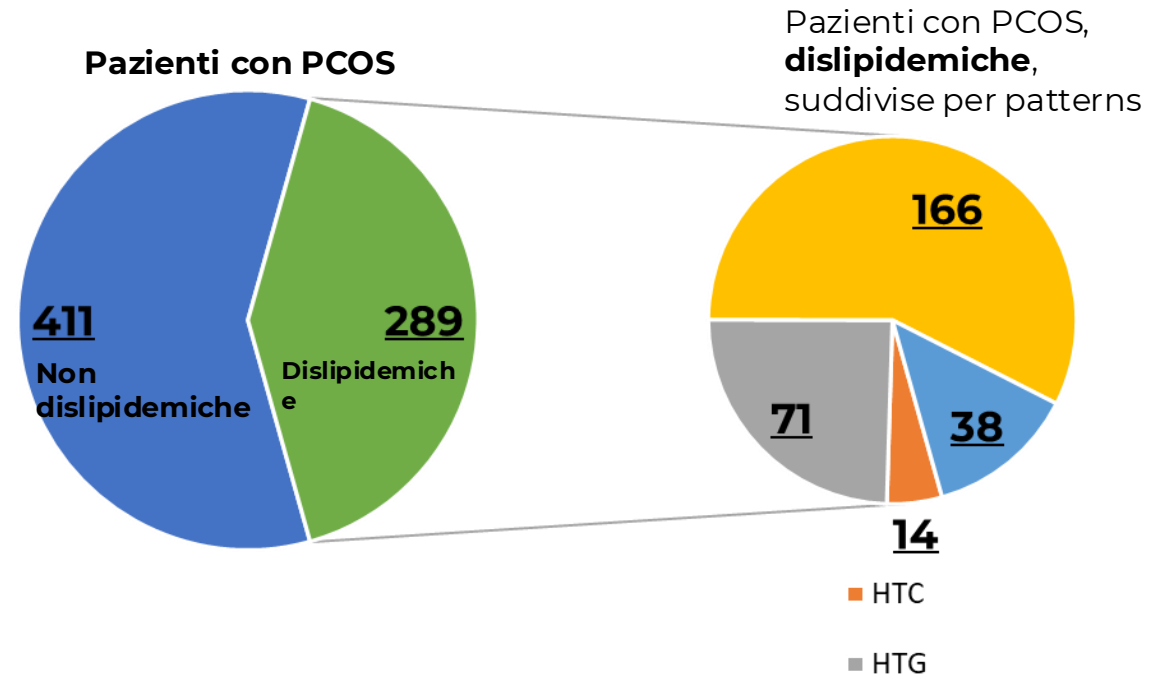
04 July 2022

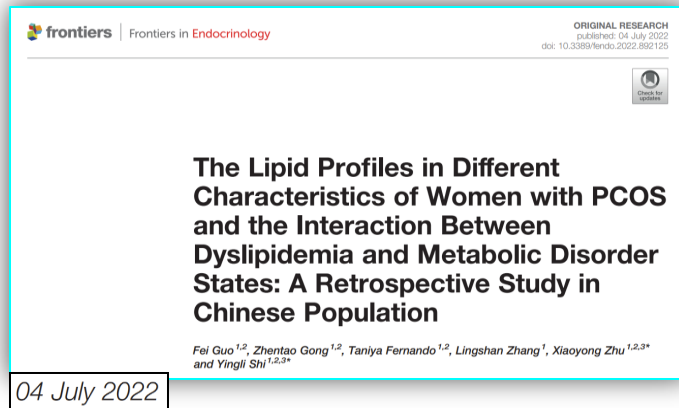
Alta **presenza di dislipidemia** nelle **pazienti PCOS** (41,3%)

Il pattern **più comune** era **la riduzione di HDL**, che rappresentava il 57,4%

TABLE 1 | Dyslipidemia patterns in PCOS women.

Dyslipidemia Patterns	n (%)
Hypercholesterolemia	14 (4.8)
Hypertriglyceridemia	71 (24.6)
Low high-density lipoproteinemia	166 (57.4)
Combined Hyperlipidemia	38 (13.2)





La **resistenza insulinica** e l'**iperandrogenismo clinico** sono risultati essere **fattori di rischio** per la **dislipidemia** nelle pazienti con **PCOS**.

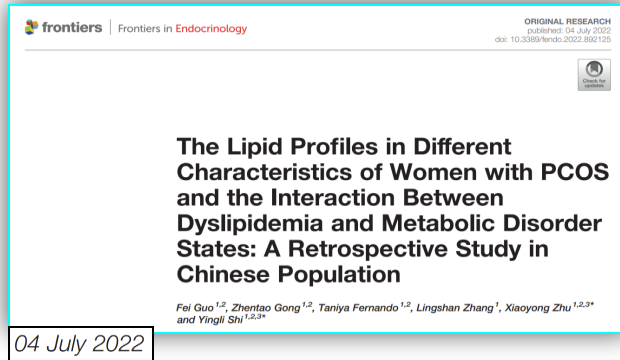
Questi sembrano infatti **raddoppiare il rischio** di dislipidemia in queste donne.

TABLE 3B | Association between insulin resistance, clinical hyperandrogenism, dysglycemia, and dyslipidemia in PCOS women.

	Odds Ratio	95%CI	P
Insulin resistance	2.202	1.585 - 3.059	0.000*
Clinical-HA	1.744	1.008 – 3.015	0.046*
Dysglycemia	1.336	0.912 - 1.958	0.137

Clinical-HA, Clinical hyperandrogenism.

P: The differences were considered significant.*



Dai risultati delle analisi sierologiche è emersa una correlazione positiva tra:

- **livelli lipidici** (in particolar modo TG, Apo-B e TG/HDL) ed **HOMA-IR(indice di insulino-resistenza)**
- TG/HDL, Apo-B/Apo-A e IR, con una tendenza crescente **in rapporto al BMI**

TABLE 4 | Correlations between lipid parameters and HOMA-IR in PCOS women.

	Adjusted ^a	
	r	P
TC (mmol/L)	0.160	0.002*
TG (mmol/L)	0.378	0.000*
LDL (mmol/L)	0.029	0.579
HDL (mmol/L)	0.121	0.022*
Apo-A (g/L)	0.075	0.154
Apo-B (g/L)	0.204	0.000*
FFA (mmol/L)	0.014	0.785
AI	0.016	0.761
TG/HDL	0.335	0.000*
Apo-B/Apo-A	0.096	0.068



Stretta correlazione tra metabolismo lipidico e glucidico e aumento rischio di malattie cardiovascolari nelle donne con PCOS



La PCOS non è solo un disturbo riproduttivo ,ed ha importanti implicazioni metaboliche e di rischio cardiovascolare

Review

Polycystic Ovary Syndrome in Insulin-Resistant Adolescents with Obesity: The Role of Nutrition Therapy and Food Supplements as a Strategy to Protect Fertility

Valeria Calcaterra ^{1,2,*,†} , Elvira Verduci ^{2,3,†} , Hellas Cena ^{4,5} , Vittoria Carlotta Magenes ^{2,4},
Carolina Federica Todisco ^{2,4}, Elisavietta Tenuta ¹, Cristina Gregorio ^{4,5}, Rachele De Giuseppe ^{4,5} ,
Alessandra Bosetti ², Elisabetta Di Profio ^{1,3} and Gianvincenzo Zuccotti ^{2,4} 

**CIRCOLO
VIZIOSO**



**Gli interventi si basano su CAMBIAMENTI DELLO STILE DI VITA,
TERAPIA ORMONALE e METFORMINA**

Review

Polycystic Ovary Syndrome in Insulin-Resistant Adolescents with Obesity: The Role of Nutrition Therapy and Food Supplements as a Strategy to Protect Fertility

Valeria Calcaterra ^{1,2,*,†}, Elvira Venduci ^{2,3,†}, Hellas Cena ^{4,5}, Vittoria Carlotta Magenes ^{2,4}, Carolina Federica Todisco ^{2,4}, Elisavietta Tenuta ¹, Cristina Gregorio ^{4,5}, Rachele De Giuseppe ^{4,5}, Alessandra Bosetti ², Elisabetta Di Profio ^{2,3} and Gianvincenzo Zuccotti ^{2,4}

CIRCOLO
VIZIOSO

Nuova possibile terapia
dalla letteratura: la
BERBERINA



Gli interventi si basano su CAMBIAMENTI DELLO STILE DI VITA,
TERAPIA ORMONALE e METFORMINA

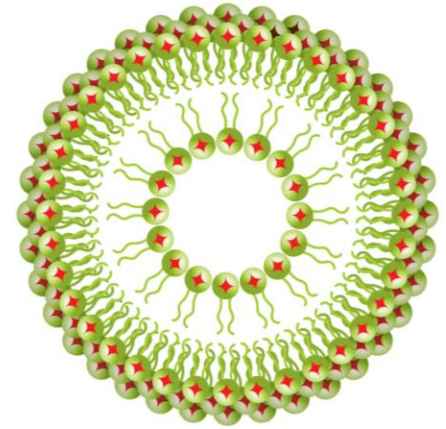
Berberina



- La *Berberina* è un alcaloide estratto dalla pianta *Berberis aristata*, che è utilizzata per il trattamento della sindrome dell'ovaio policistico – **Agisce direttamente su iperandrogenismo** –
- Induce la **degradazione dei recettori degli androgeni**, attraverso attivazione dell'**AMPK**-
- Altra attività complementare è la capacità di ridurre la sintesi degli androgeni, **down-regolando l'espressione dell'enzima StAR** necessario per la produzione di steroidi a livello della teca ovarica
- –L'attività antiandrogenica della berberina è completata dalla sua capacità di aumentare l'espressione **dell'SHBG, globulina** legante soprattutto il testosterone, riducendolo nel circolo-

Sindrome ovaio policistico

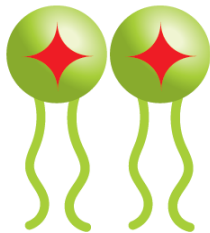
Berberina phytosome®



Fosfolipide funziona da carrier per la Berberina perché essendo lipofilo viene rapidamente inglobato nelle membrane cellulari veicolando così la Berberina alle cellule



Berberina



Berberina phytosome® complessa il **Fosfolipide** con:

Berberina ancorata alla testa del fosfolipide

PEA proteine del pisello

OPC oligomeri procianidolici
da semi d'uva



**inibiscono la
glicoproteina-P**

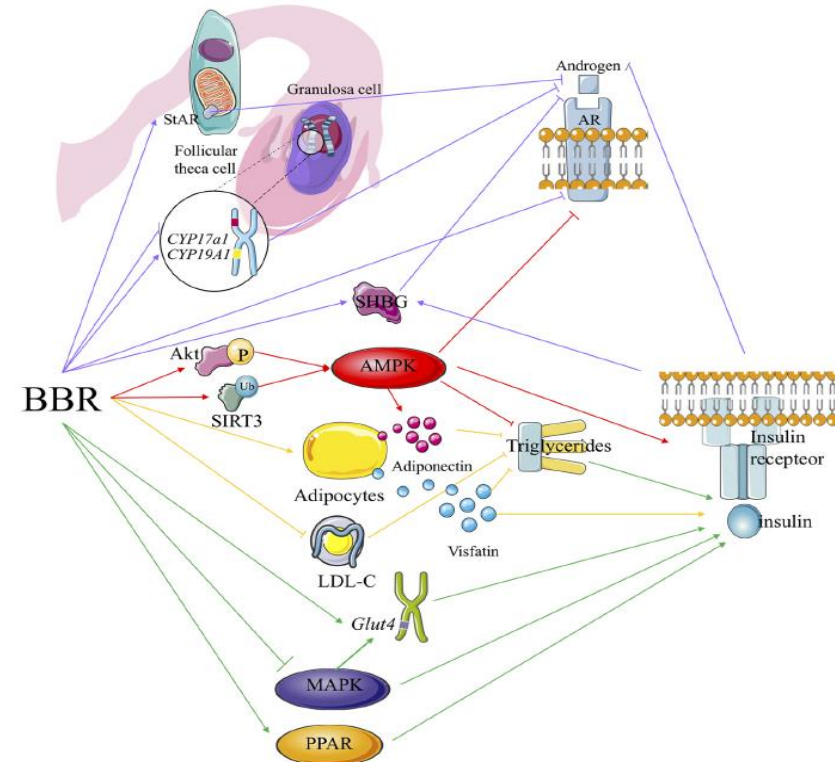
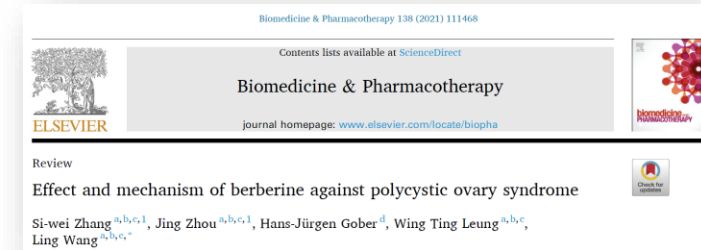
Berberina

Why?

Azione **DIRETTA ANTIANDROGENI** della berberina

3 meccanismi d'azione:

1. **Aumenta i livelli di SHBG**, agendo a livello epatico (importante maggiore assorbimento berberina Fitosoma)
2. **Sopprime i recettori degli androgeni** in quanto: agisce direttamente sull'ovaio, inducendo la degradazione dei recettori degli androgeni; attiva AMPK che riduce l'espressione dei recettori
3. **Inibisce la sintesi degli androgeni** downregolando l'espressione di specifici geni a livello ovarico





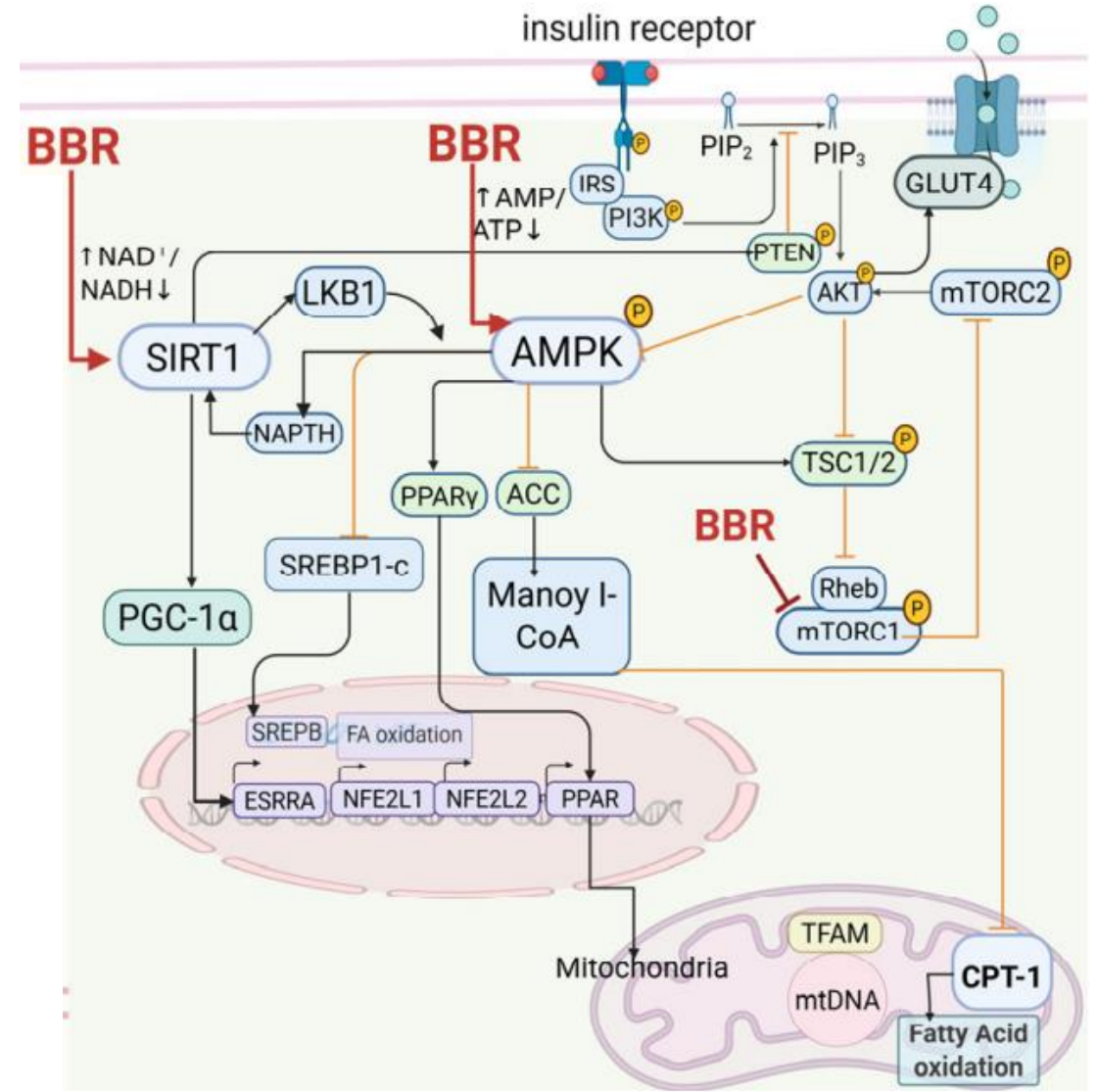
Review

Berberine: A Negentropic Modulator for Multi-System Coordination

Xiaolian Tian ^{1,†}, Qingbo Chen ^{1,†}, Yingying He ¹, Yangyang Cheng ¹, Mengyu Zhao ¹, Yuanbin Li ¹, Meng Yu ¹, Jiandong Jiang ^{1,2,*} and Lulu Wang ^{1,*} 

12 January 2026

La *berberina*, agendo su **SIRT1** e **AMPK**, può portare ad attivazione e modulazione mitocondriale, con effetto antiossidante, antiinfiammatorio
Attivazione del **SIRT1** che rappresenta un «regolatore chiave rappresentando il **nodo centrale del metabolismo cellulare**, ed integra segnali energetici, funzione mitocondriale e risposta allo stress



Review

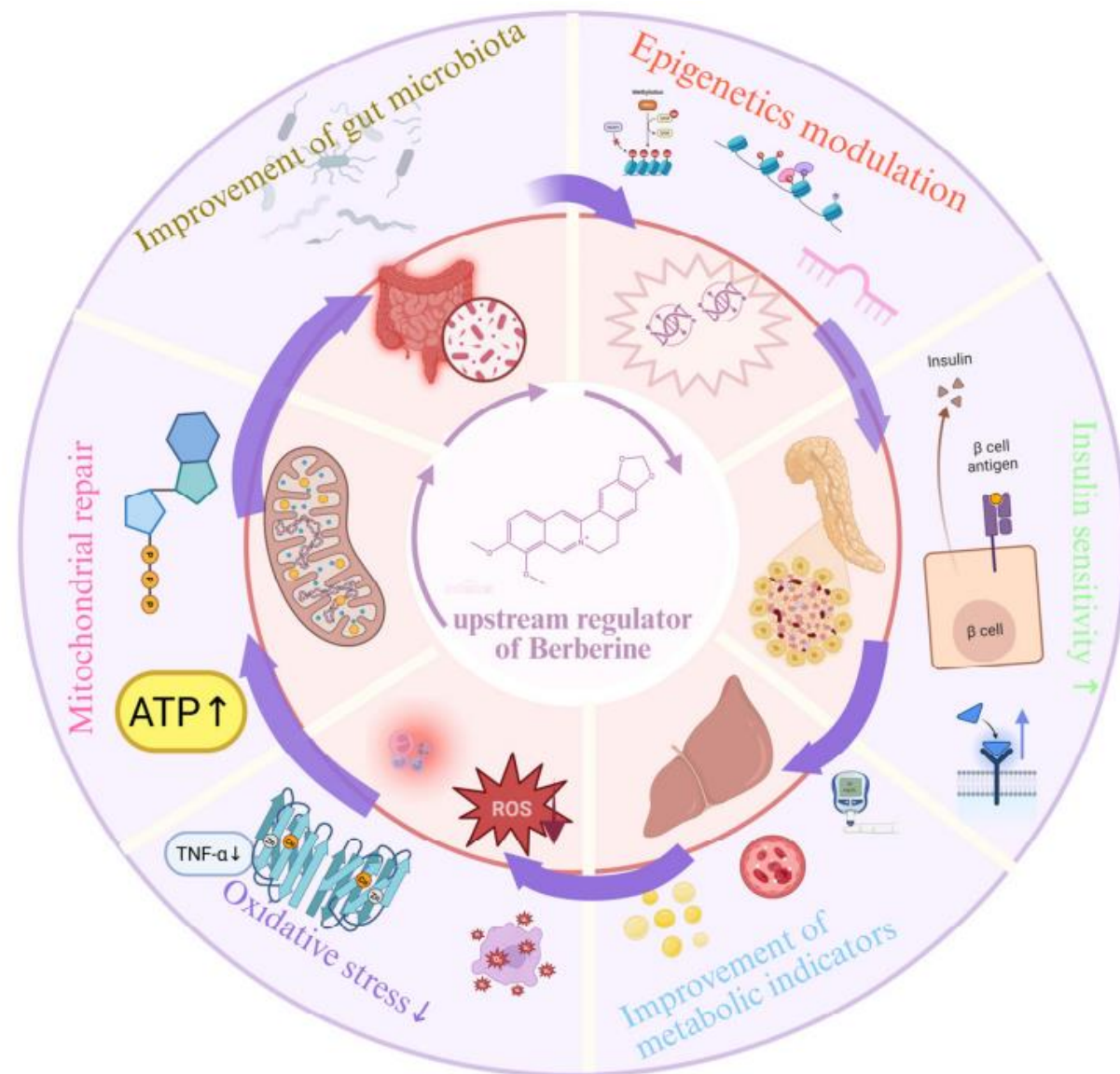
Berberine: A Negentropic Modulator for Multi-System Coordination

Xiaolian Tian ^{1,†}, Qingbo Chen ^{1,†}, Yingying He ¹, Yangyang Cheng ¹, Mengyu Zhao ¹, Yuanbin Li ¹, Meng Yu ¹, Jiandong Jiang ^{1,2,*} and Lulu Wang ^{1,*}

12 January 2026

Inoltre, all'interno del suo ampio spettro d'azione, sembra essere correlata ad aumento di ATP, favorendo la riparazione mitocondriale, riducendo il danno ossidativo

Nella PCOS mitocondri in stress



La berberina è un modulatore energetico cellulare che agisce sul mitocondrio, riduce l'infiammazione e ristabilisce l'equilibrio metabolico nella PCOS

Berberina nella persistenza dell'HPV :modulazione del microambiente immuno-metabolico

- La persistenza dell'HPV è sostenuto da stress ossidativo, infiammazione cronica, disbiosi cervico-vaginale e disfunzione metabolica
- Riprogrammazione del microambiente cervico-vaginale favorevole alla clearance virale ,particolarmente rilevante in condizioni di dismetabolismo come nella PCOS
- Non agisce sul virus ma sul sistema che ne consente la persistenza e progressione

Tian X et al. Int J Mol Sci. ,2026; De Marco F. Viruses .,2013; Saha SK et al. Mol Carcinog. ,2015; Dellino M. et al.,2022



Review Article

The Effect of Berberine on Reproduction and Metabolism in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials

In una review sistematica, è stato evidenziato come la **berberina**, in **due studi controllati con placebo**, abbia evidenziato un **aumento statisticamente significativo di SHBG** nelle donne con PCOS- (p<0.001)

Effetto della berberina su SHBG, testato in studi controllati e randomizzati, quindi alto livello di evidenza

of the included studies [15, 33]. Berberine treatment compared with placebo yielded slightly increased SHBG (2 RCTs, 146 participants, MD: 13.71, 95% CI: 8.93 to 18.48, $I^2 = 0$) [15, 33] and decreased FAI (2 RCTs, 146 participants; MD: -1.30, 95% CI: -1.73 to -0.88, $I^2 = 0$) (Table 2) [15, 33].

SHBG					
(1) Berberine vs. placebo	2	146	13.71 [8.93, 18.48]	5.63	<0.001

The use of berberine for women with polycystic ovary syndrome undergoing IVF treatment

[Yuan An](#), [Zhuangzhuang Sun](#), [Yajuan Zhang](#), [Bin Liu](#), [Yuanyuan Guan](#), [Meisong Lu](#)

In uno studio clinico in **donne con PCOS**, l'utilizzo della **berberina**, così come quello della metformina, ha portato ad un **incremento statisticamente significativo del SHBG**, cosa non accaduta nel gruppo placebo, generando un miglioramento dell'assetto insulino-resistente e una riduzione della quota di androgeni liberi, con potenziale impatto favorevole sugli outcome riproduttivi -

Table 1

Baseline and 3-month post-treatment characteristics of all subjects.

	BBR (n=44)		MET (n=41)		PL (n=43)	
	Baseline	Post	Baseline	Post	Baseline	Post
SHBG (nmol/l)	33.7±20.2	58.3±43.0 *	34.2±21.5	59.5±32.1 †	32.5±22.8	44.4±30.9

Sindrome ovaio policistico

Berberina phytosome®

Research Article

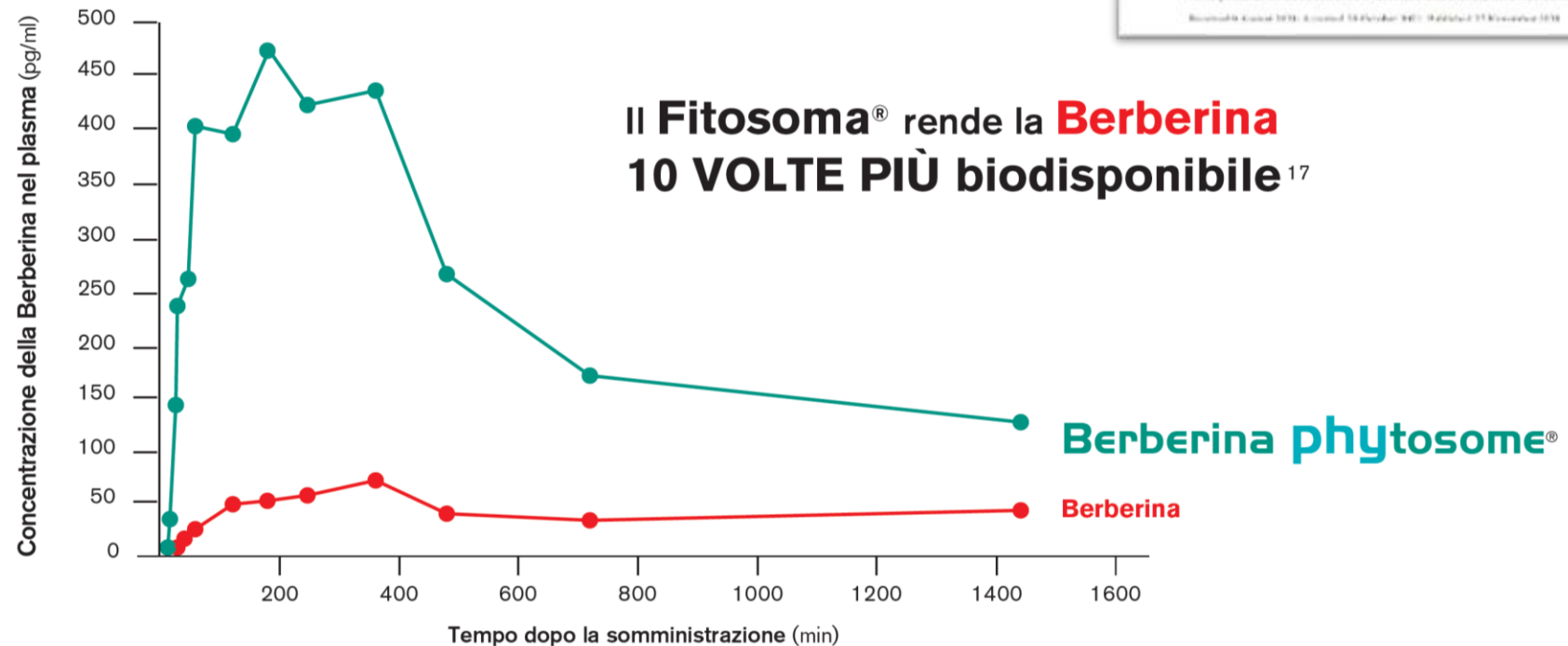
Development of an Innovative Berberine Food-Grade Formulation with an Ameliorated Absorption: In Vitro Evidence Confirmed by Healthy Human Volunteers Pharmacokinetic Study

Giovanna Petrangolini , Fabrizio Corti, Massimo Ronchi, Lolita Arnoldi, Pietro Allegrini , and Antonella Riva 

Research and Development Department, Iskra (s.p.a.), 35179 Montebelluna (TV), Italy

Correspondence should be addressed to Antonella Riva, ariva@iskra.it

Received: August 10, 2020; Accepted: 10 November 2020; Published: 11 November 2020



Berberina

Why?

Meccanismo d'azione GLUCIDICO

Up-regulation dei recettori per l'insulina

Attivazione dell'AMPK nel tessuto adiposo, epatico e muscolare

Modulazione del microbiota intestinale in senso insulino-sensibilizzante

Meccanismo d'azione LIPIDICO

Up-regulation dei recettori per le LDL

Down-regulation del PCSK-9

Riduzione assorbimento intestinale del colesterolo

WHY Berberine

Study on the Effect of Berberine, Myoinositol, and Metformin in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Prospective Randomised Study

Neha Mishra ¹, Ruchi Verma ¹, Payal Jadaun ²

DOI: 10.7759/cureus.21781

Published 01/31/2022

Materials and Methods: Subjects were randomly assigned via computer-generated randomization to one of the three treatment groups. Group 1 received berberine hydrochloride 500 mg twice daily, group 2 received metformin hydrochloride 500 mg twice daily, and group 3 received myoinositol 1000 mg twice daily to compare clinically (mean weight, waist circumference, waist-to-hip ratio, and body mass index), metabolic (fasting blood sugar, serum fasting insulin, fasting blood sugar/serum fasting insulin [FBS/FI]), hormonal effects (serum total testosterone [TT], serum sex hormone-binding globulin [SHBG] and free androgen index) together with the lipid profile (total cholesterol, serum triglyceride, serum low-density lipoprotein [LDL], very-low-density lipoprotein [VLDL], serum high-density lipoprotein [HDL]) in patients receiving metformin, berberine, and myoinositol before and after three months of treatment.

Results: Weight, BMI, waist circumference, waist-hip ratio, FBS, FI and fasting glucose/insulin ratio, total testosterone, free androgen index (FAI), SHBG, total cholesterol, triglycerides, LDL, VLDL, and HDL showed significant differences in three groups after three months of treatment ($p < 0.0001$). Between the three groups, berberine showed greater differences in clinical, hormonal, and lipid parameters compared to metformin and myoinositol, while myoinositol showed greater improvement in carbohydrate metabolic parameters.

Berberina

vs myoinositolo e metformina
in PCOS ha mostrato
un **maggior miglioramento** dei:

- Parametri **clinici**
- Parametri **ormonali**
- Parametri **lipidici**

Meta-analisi su **10 studi clinici**

713 donne con **problemi d'infertilità** e **PCOS**.

Valutato l'effetto dell'**aggiunta di berberina** (900 mg/die) ai **farmaci comunemente usati** per **favorire la fertilità** (come clomifene ed etinilestradiolo), rispetto all'uso dei soli farmaci.

Table 1
Main characteristics of trials included in the meta-analysis.

Author/ year	Sample size	Age (years)	Main interventions		Length of treatment	Follow-up duration	Outcome measures
			Berberine group	Control group			
Wang LX 2011 ¹⁷	BER:28 Con: 28	25.5 ± 3.2	Berberine 0.9 g/d × 30d + metformin (Glucophage) 1.5 g/d × 30d	metformin (Glucophage) 1.5 g/d × 30d	3 months	3	Ovulation, endometrial thickness, LH, FSH, TT
Wang P 2016 ¹⁸	BER:42 Con: 42	BER: 24.3 ± 3.5 Con: 24.5 ± 3.4	Berberine 0.9 g/d × 30d + metformin (Glucophage) 1.5 g/d × 30d	metformin (Glucophage) 1.5 g/d × 30d	3 months	3	Ovulation, LH, FSH, TT
Liu HY 2017 ¹⁹	BER:40 Con: 40	BER: 26.5 ± 6.9 Con: 27.5 ± 8.2	Berberine 0.9 g/d × 90d + ECA 2 mg/0.035 mg/d × 21	ECA 2 mg/0.035 mg/d × 21+	3 menstrual cycles	3	Clinical pregnancy, LH, TT
Chen Y 2020 ²⁰	BER:30 Con: 30	BER: 31.3 ± 3.4 Con: 30.7 ± 4.2	Berberine 0.9 g/d × 30d + ECA 2 mg/0.035 mg/d × 21d	ECA 2 mg/0.035 mg/d × 21d	3 menstrual cycles	3	Ovulation, clinical pregnancy, endometrial thickness, LH, FSH, TT
Lv X 2020 ²¹	BER:35 Con:30	BER: 31.1 ± 3.7 Con: 31.6 ± 3.2	Berberine 0.9 g/d × 21d + ECA 2 mg/0.035 mg/d × 21d	ECA 2 mg/0.035 mg/d × 21d	3 menstrual cycles	12	Ovulation, clinical pregnancy, LH, FSH, TT
Sang M 2021 ²²	BER:25 Con: 25	BER: 30.2 ± 4.3 Con: 29.0 ± 4.2	Berberine 0.9 g/d × 3 d+ Clomiphene citrate 50 mg/d × 5d	Clomiphene citrate 50 mg/d × 5d	3 menstrual cycles	3	Ovulation, clinical pregnancy, endometrial thickness
Tang HY 2021 ²³	BER:45 Con: 45	BER: 31.4 ± 3.4 Con: 31.4 ± 3.4	Berberine 0.9 g/d × 90d + letrozole (Femara) 2.5–5 mg/d × 5d	letrozole (Femara) 2.5–5 mg/d × 5d	3 menstrual cycles	3	Ovulation, clinical pregnancy, endometrial thickness
Tang ZL 2021 ²⁴	BER:40 Con: 40	BER: 28.0 ± 4.4 Con: 27.4 ± 4.5	Berberine 0.9 g/d × 14 d+ Clomiphene citrate 50 mg/d × 5d	Clomiphene citrate 50 mg/d × 5d	6 menstrual cycles	6	Ovulation, clinical pregnancy, endometrial thickness, LH, FSH, TT
Kuang GC 2021 ²⁵	BER:45 Con: 45	BER: 29.7 ± 5.0 Con: 29.2 ± 5.6	Berberine 0.9 g/d × 14 d+ Clomiphene citrate 50 mg/d × 5d	Clomiphene citrate 50 mg/d × 5d	3 menstrual cycles	6	Clinical pregnancy, endometrial thickness, LH, FSH, TT
Wei W 2021 ²⁶	BER:23 Con: 25	20–40	Berberine 0.9 g/d × 30d + ECA 2 mg/0.035 mg/d × 21d	ECA 2 mg/0.035 mg/d × 21d	3 menstrual cycles	3	Clinical pregnancy, LH, FSH, TT

Risultati:

L'associazione della **berberina** ha portato ad un **aumento del +41%** della percentuale di **gravidanze** e ad un **raddoppio (+96%)** della percentuale **di donne con ovulazione**, rispetto all'uso dei soli farmaci comunemente utilizzati.

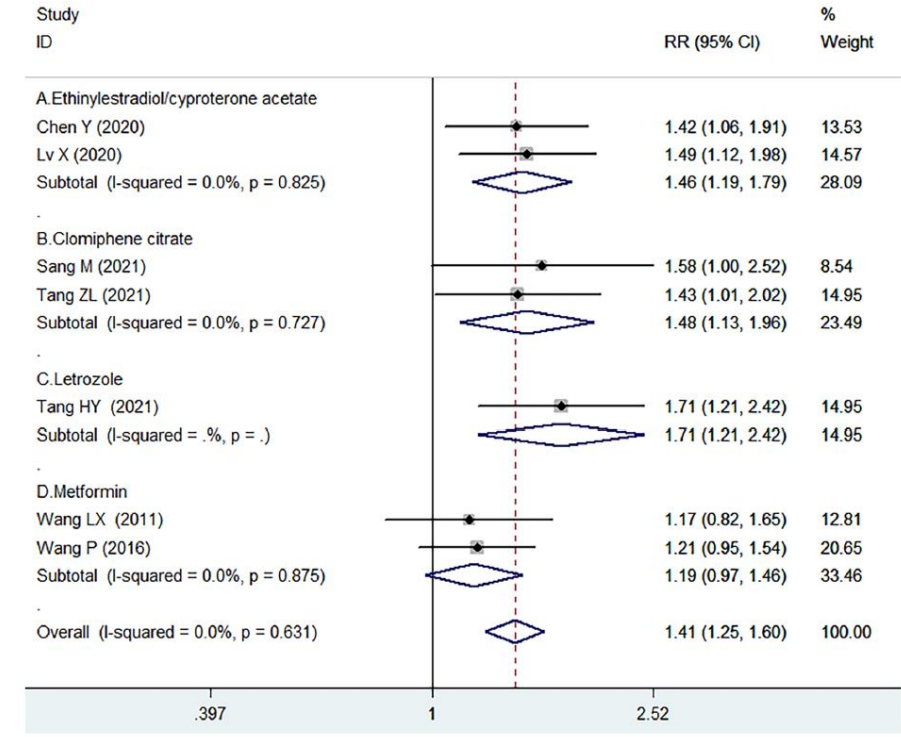
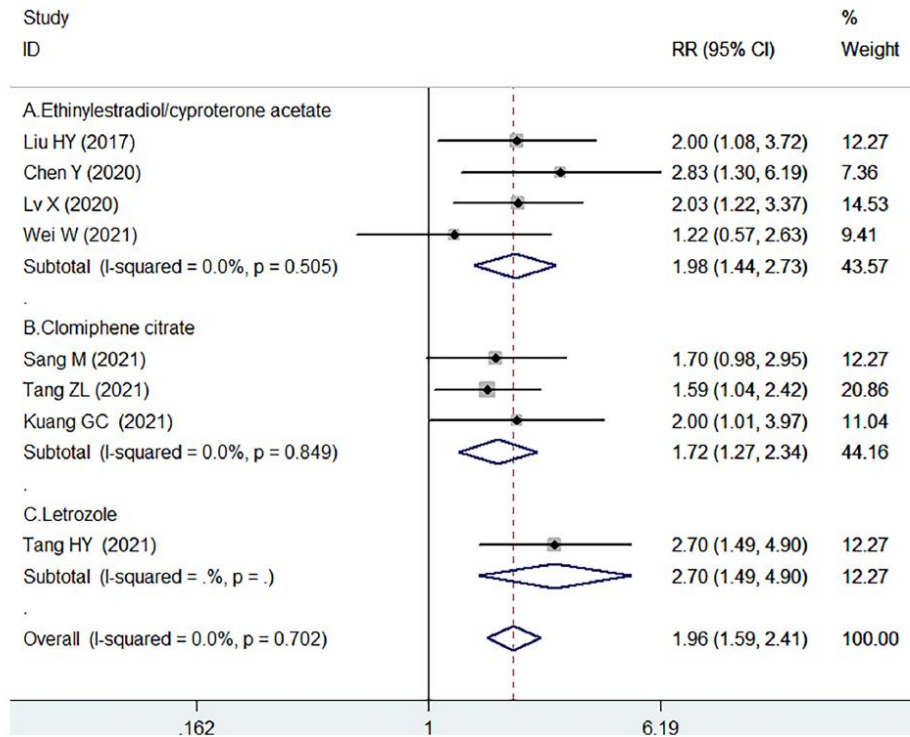


Fig. 3. Forest plots showing the pooled RR with 95 % CI of pregnancy rate for berberine in combination with Western medicine versus Western medicine alone. Fig. 4. Forest plots showing the pooled RR with 95 % CI of ovulation rate for berberine in combination with Western medicine versus Western medicine alone.

Risultati:

In più, l'uso della berberina ha portato ad un **aumento medio di 1,62 mm** dello **spessore endometriale**

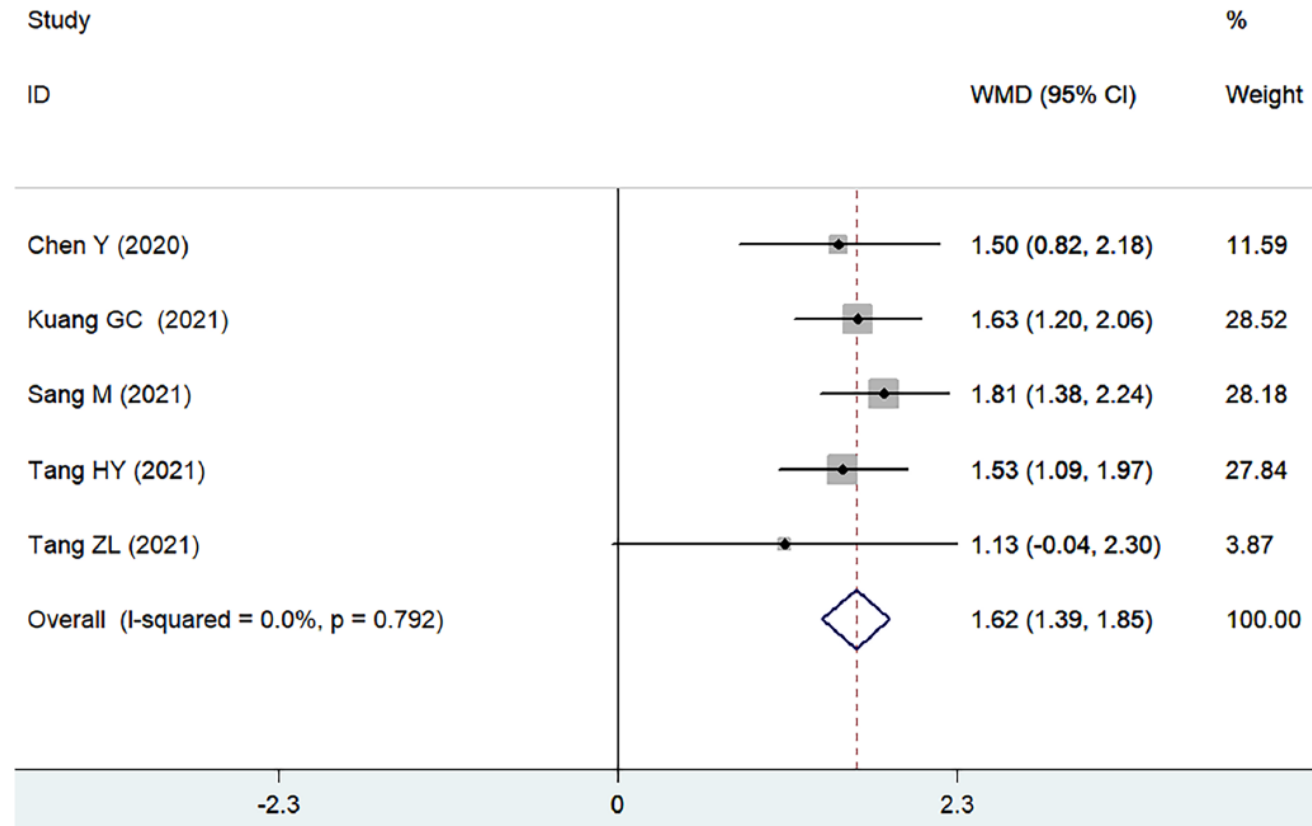


Fig. 4. Forest plots showing the pooled SMD with 95 % CI of endometrial thickness for berberine in combination with Western medicine versus Western medicine alone.



Contents lists available at ScienceDirect

EXPLORE

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jsch

Review Article

Berberine as adjuvant therapy for treating reduced fertility potential in women with polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials

Sifu Ha^{a,*}, Xiaoyu Song^{b,*}

21 August 2024



Risultati:

Dal punto di vista ormonale, l'associazione della berberina ha portato a **riduzione statisticamente significativa** sia dei valori di **testosterone sierici** che dei livelli di **LH** (-2.07 U/L), rispetto al solo uso dei farmaci classici.

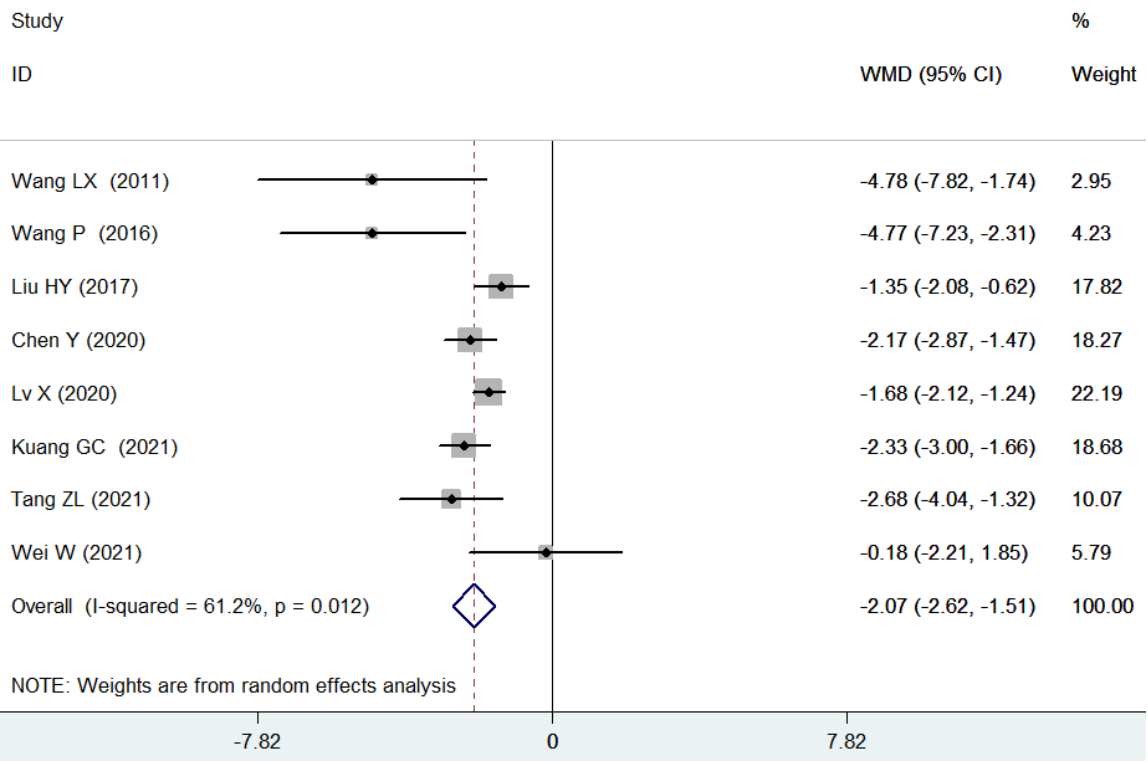
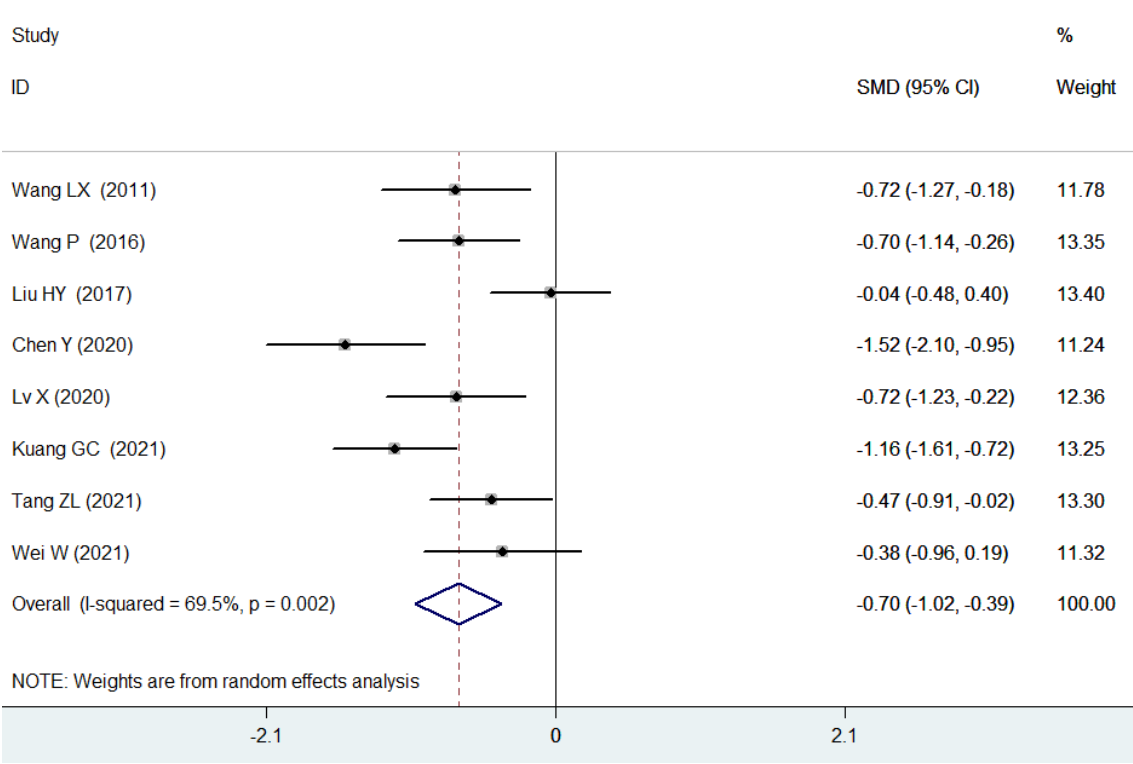


Figure S3. Forest plots showing the pooled SMD with 95% CI of total testosterone level for berberine in combination with Western medicine versus Western medicine alone.

Figure S4. Forest plots showing the pooled WMD with 95% CI of luteinizing hormone level for berberine in combination with Western medicine versus Western medicine alone.



OPEN ACCESS

EDITED BY
Sathish Kumar Natarajan,
University of Nebraska-Lincoln,
United States

REVIEWED BY
Syed Anees Ahmed,
East Carolina University, United States
Zhiyun Wei,
Shanghai First Maternity and Infant
Hospital, China

*CORRESPONDENCE
Francesco Di Pierro,
✉ f.dipierro@vellejaresearch.com

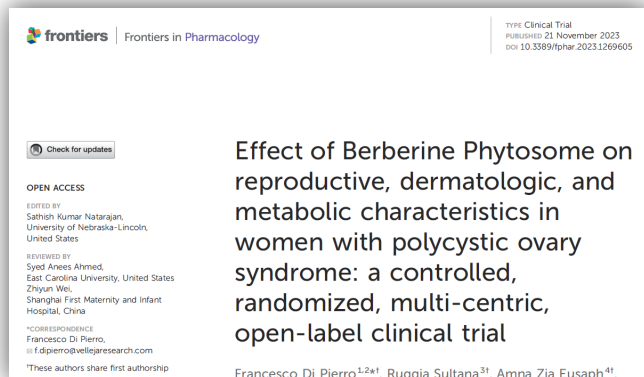
[†]These authors share first authorship

Effect of Berberine Phytosome on reproductive, dermatologic, and metabolic characteristics in women with polycystic ovary syndrome: a controlled, randomized, multi-centric, open-label clinical trial

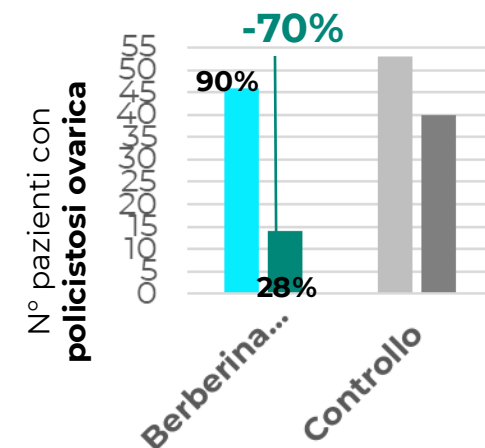
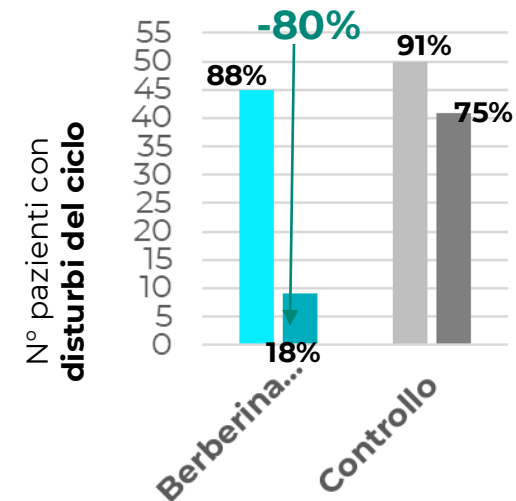
Francesco Di Pierro^{1,2*†}, Ruqia Sultana^{3†}, Amna Zia Eusaph^{4†},

106 donne con **diagnosi di PCOS** secondo i Criteri di Rotterdam,
BMI medio 27, randomizzate in:

- **51** trattate con Berberina Fitosoma 2 cpr/die per 3 mesi
- **55** controllo –esclusivamente regime dietetico



Il trattamento con **Berberina Fitosoma** ha portato a **miglioramento statisticamente significativo** di tutti i parametri legati alla **PCOS** rispetto al controllo, tra cui disturbi del ciclo, policistosi ovarica e acne



Berberine Phospholipid Is an Effective Insulin Sensitizer and Improves Metabolic and Hormonal Disorders in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A One-Group Pretest–Post-Test Explanatory Study

Mariangela Rondanelli ^{1,2}, Antonella Riva ³, Giovanna Petrangolini ³, Pietro Allegrini ³, Attilio Giacosa ⁴, Teresa Fazio ⁵, Luisa Bernardinelli ³, Clara Gasparri ⁶, Gabriella Peroni ^{6,*} and Simone Perna ⁷

STUDIO CLINICO

12 donne naïve, età media 26 aa con BMI medio 25 ($20 < \text{BMI} < 30$) e diagnosi di PCOS

Trattamento: **2 compresse di Berberina Fitosoma® al dì**, 1 prima di pranzo e 1 prima di cena, per 2 mesi

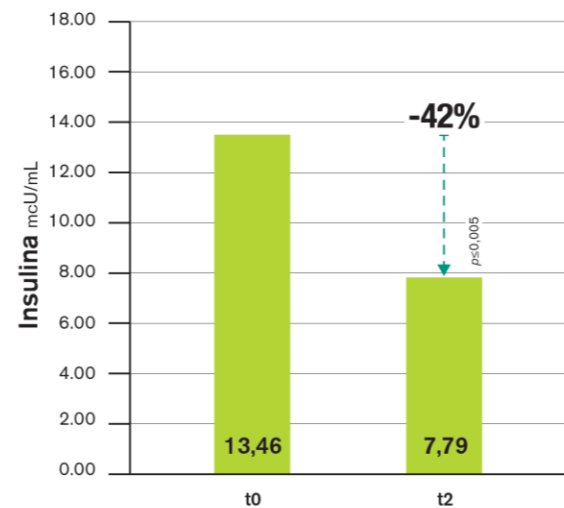
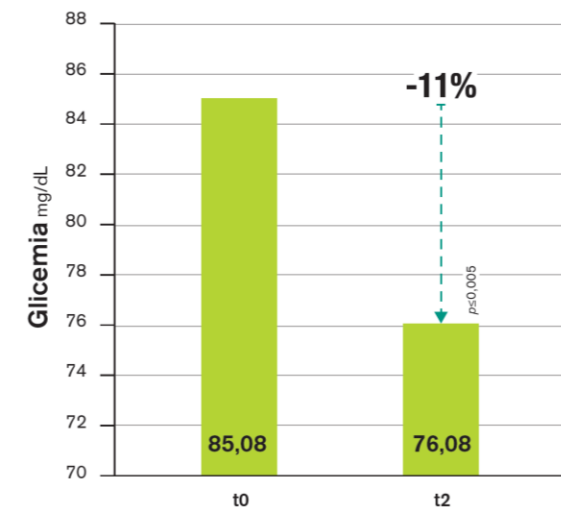
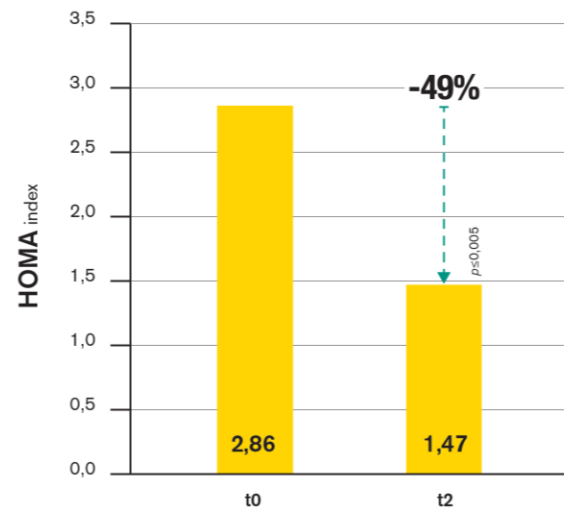
Valutazione degli endpoint all'arruolamento, a 30 giorni (t1) ed a 60 giorni (t2)

Endpoint: parametri metabolici, ormonali ed infiammatori, severità dell'acne

Berberine Phospholipid Is an Effective Insulin Sensitizer and Improves Metabolic and Hormonal Disorders in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A One-Group Pretest–Post-Test Explanatory Study

Mariangela Rondanelli ^{1,†}, Antonella Riva ^{1,†}, Giovanna Petrangolini ¹, Pietro Allegrini ¹, Attilio Giacoma ², Teresa Fazio ³, Luisa Bernardinelli ⁴, Clara Gaspari ⁵, Gabriella Peroni ^{6,*} and Simone Perna ⁷

Parametri metabolici



-49% HOMA index
-11% GLICEMIA
-42% INSULINA

Berberine Phospholipid Is an Effective Insulin Sensitizer and Improves Metabolic and Hormonal Disorders in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A One-Group Pretest–Post-Test Explanatory Study

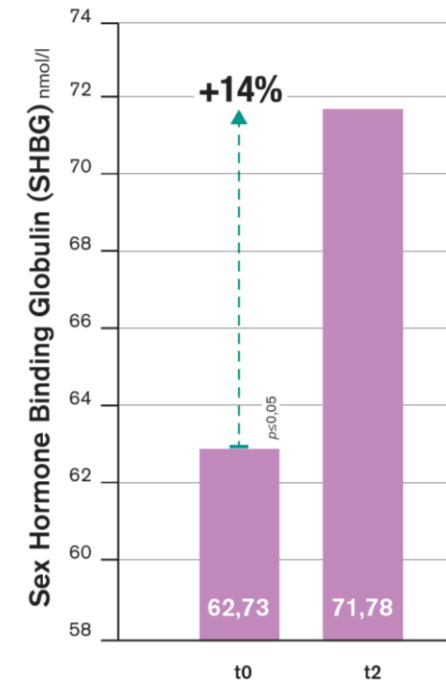
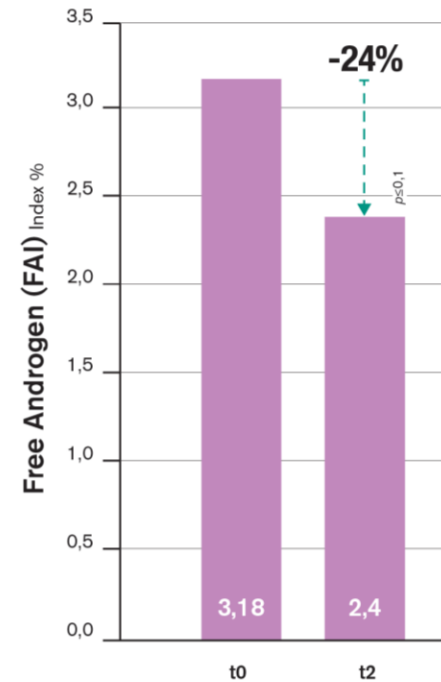
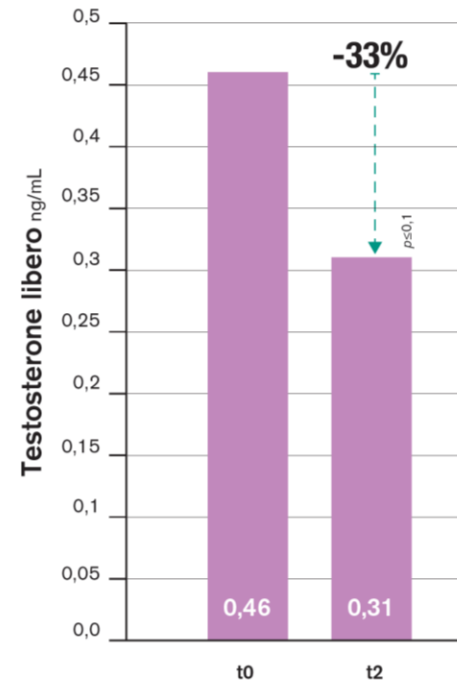
Mariangela Rondanelli ^{1,†}, Antonella Riva ^{2,†}, Giovanna Petrangolini ³, Pietro Allegri ⁴, Attilio Giacosa ⁵, Teresa Fazio ⁶, Luisa Bernardinelli ⁵, Clara Gaspari ⁷, Gabriella Peroni ^{8,*} and Simone Perna ⁹

Parametri ormonali

-33% testosterone libero

-24% Free Androgen (FAI)

+14% Sex Hormone Binding Globulin (SHBG)



Berberine Phospholipid Is an Effective Insulin Sensitizer and Improves Metabolic and Hormonal Disorders in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A One-Group Pretest–Post-Test Explanatory Study

Mariangela Rondanelli ^{1,*}, Antonella Riva ², Giovanna Petrangolini ³, Pietro Allegrini ⁴, Attilio Giacoma ⁵, Teresa Fazio ⁶, Luisa Bernardinelli ⁷, Clara Gaspari ⁸, Gabriella Peroni ^{9,*} and Simone Perna ⁷

Acne

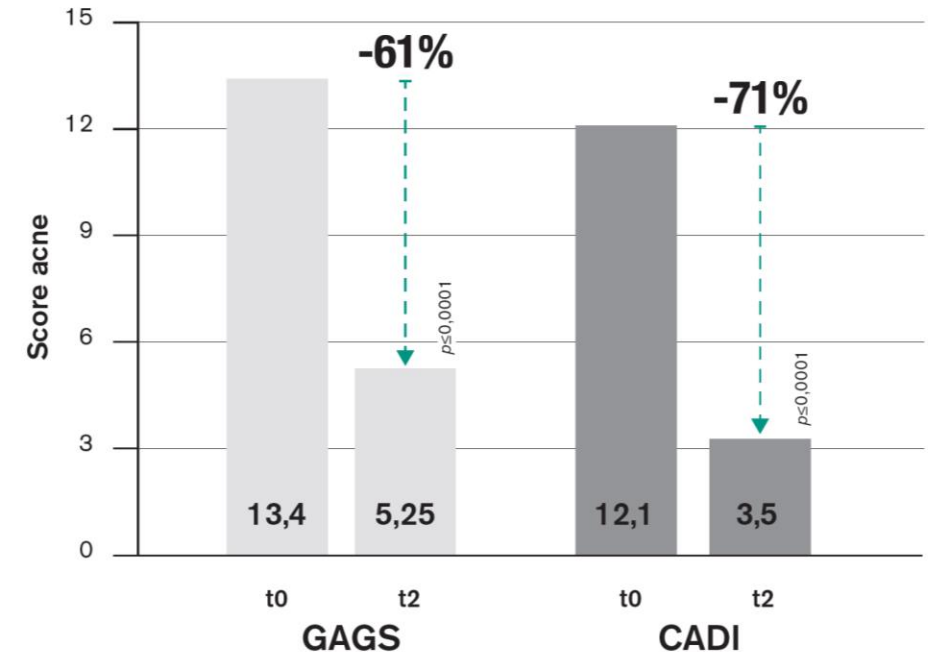
Il decremento del testosterone libero e l'aumento delle SHBG dimostrano una diminuzione dell'iperandrogenismo, evidenziato anche da una riduzione della severità dell'acne

GAGS: Global Acne Grading System
CADI: Cardiff Acne Disability Index

Laura Angela Irati-SIGITE

Parametri infiammatori

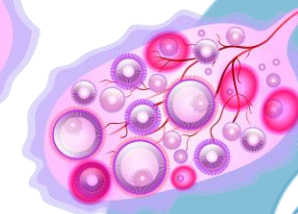
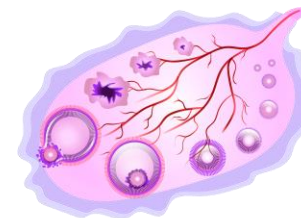
- 42% PCR
- 50% TNF- α



Research Article

Non-Interactions of Berberine Supplementation in
Borderline Hyperlipidemia Prevention (Asymptomatic
Early Atherosclerosis Subjects) and Under Chronic
Therapies: A Pilot Registry Study (BERINT)

December 18, 2024



Studio di sicurezza in umano

81 pazienti in trattamento con una **terapia farmacologica**, quale:

- 20 soggetti in terapia con **antiaggreganti** (Acido acetilsalicilico o clopidogrel)
- 10 soggetti in terapia con **anticoagulanti** (Cumarina)
- 11 soggetti in terapia con **anticoagulanti** (Dabigatran o Rivaroxaban)
- 10 soggetti in terapia con **antiipertensivi** (ACE inibitori)
- 10 soggetti in terapia con **antidiabetici** (Metformina)
- 20 soggetti in terapia con **terapia sostitutiva degli ormoni tiroidei** (Levotiroxina)

A questi è stato **associato** l'utilizzo di Berberina Fitosoma® 2 cpr/die



Original Research

Effects of Nutraceutical Supplementation on Acne in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review

Dawnica Nadara, MS¹, Ayesha Kothari, BS², Kurt Ashack, MD¹, Jessica Maloh, ND³

¹ College of Medicine, California Northstate University, Elk Grove, CA 95757, USA, ² College of Human Medicine, Michigan State University, Grand Rapids, MI 49503, USA, ³ Dermatology Associates of West Michigan PC, Grand Rapids, MI 49546, USA, ⁴ Codex Labs, San Jose, CA 95124, USA

Keywords: PCOS, acne, hormones, supplements, nutraceuticals, herbs, botanicals

May 29, 2025

Review su efficacia dei nutraceutici nella riduzione della severità dell'acne in pazienti con PCOS.

Sui 7 studi clinici considerati, **2 sono quelli di Berberina Fitosoma**.

Summary of Included Studies					
Author (Year)	Study Design	Sample Size	Intervention (Agent / Dose / Frequency)	Outcomes	Mechanism of Action
Acne and PCOS					
Jamillian et al (2016) ⁷	Randomized, double-blind, placebo-controlled trial	60	One tablet containing chromium 200 µg supplements (n = 30) or placebo daily (n = 30) for 8 weeks	Decreased acne and alopecia. Significant reductions in hirsutism, serum hs-CRP, and plasma MDA. Significant rise in TAC.	Decreases markers of inflammation and oxidative stress
<u>Rondanelli</u> et al (2021) ⁸	Pre-post intervention study	12	One tablet containing berberine 550 mg twice a day for 60 days No control group	Significant decrease in acne symptoms in normal to overweight women with PCOS. GAGS ($\beta = -8.17$, $P < 0.0001$) and CADI ($\beta = -8.158$ $P < 0.0001$)	Anti-inflammatory and antioxidant effects decreasing CRP, TNF- α , and VAT levels
<u>Di Pierro</u> et al (2023) ⁹	Controlled, randomized, multi-centric, and open-labeled clinical trial	130	One tablet containing berberine 180 mg in a phytosome form (Berberine Phytosome® 550 mg) twice a day for 90 days (n = 65) No supplement in the control group (n = 65)	GAGs global score, improvement in 50% of women (vs. 16% in the control group; $P = 0.0409$)	Anti-inflammatory and antioxidant effects decreasing CRP, TNF- α , and VAT levels

Sindrome ovaio policistico

profilo
paziente

donna con PCOs

**che assume estroprogestinici ma ha un
quadro metabolico alterato
oppure
non ha indicazione per la metformina o
presenta effetti collaterali da farmaco**

o in cui gli inositoli non sono sufficienti

Why?

Sindrome ovaio policistico

I LIMITI DELLE TERAPIE FARMACOLOGICHE ¹

- spesso **non possono essere seguite per lungo tempo** per insorgenza di **effetti collaterali** (discomfort da metformina)
- gli estroprogestinici **non possono essere utilizzati se si cerca una gravidanza, in caso di patologie cardiovascolari e TEV, insufficienza epatica e renale**
- non tengono conto dello stato metabolico della donna favorendo un **aumento del rischio cardio-vascolare**

Sindrome ovaio policistico

I LIMITI DELLE TERAPIE CON INOSITOLI (DCI, Myo o combinazioni)^{2, 3}

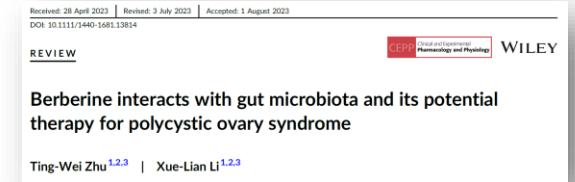
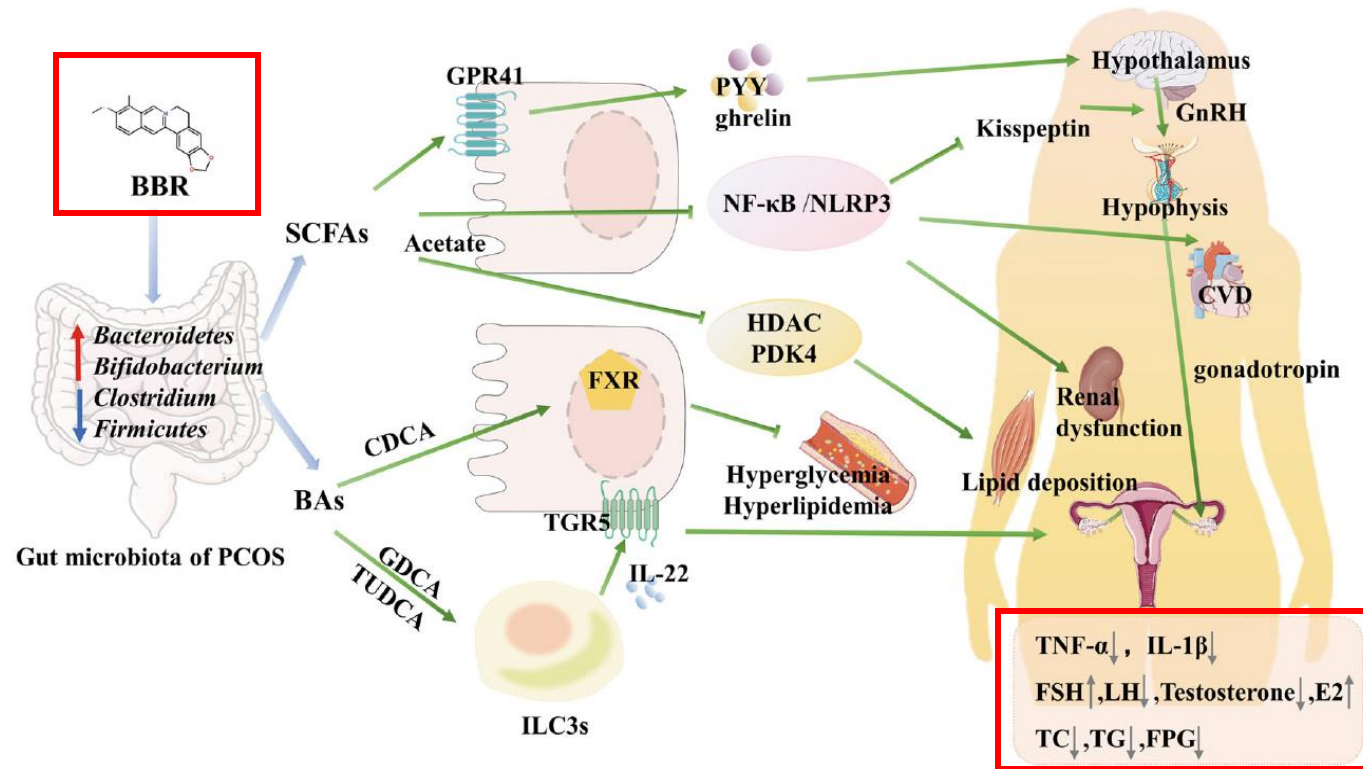
- nel 40% delle donne **non si osservano miglioramenti significativi** né sui parametri metabolici e ormonali né sul ripristino dell'ovulazione
- **l'assorbimento degli inositoli si riduce** in presenza di iperglicemia, sovrappeso o obesità, INSULINO-RESISTENZA, malattia infiammatoria intestinale e disbiosi

Microbiota vaginale e PCOs

Sindrome ovaio policistico

Berberina **phyto**sosome

Berberina **Why?**

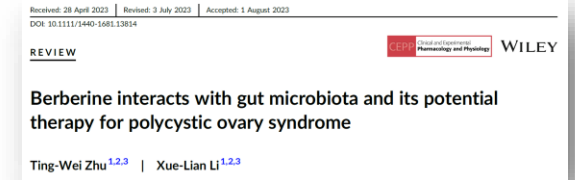
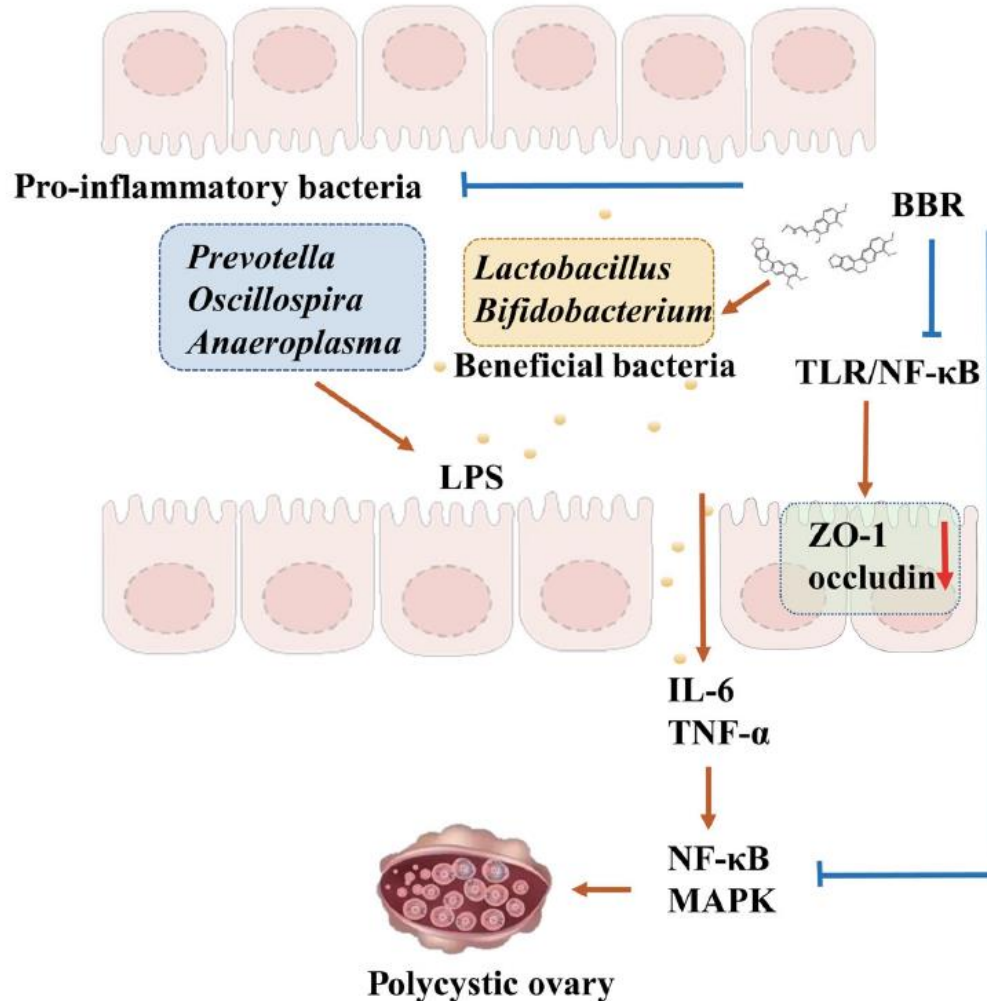


Quindi la **berberina**, agendo sul microbiota intestinale, sembra **modulare i parametri metabolici** e soprattutto **ormonali** nelle donne con PCOS.

Sindrome ovaio policistico

Berberina **phytosome**

Berberina **Why?**



La berberina può essere utile nella PCOS perché:

- **Riduce la presenza di batteri pro-infiammatori** grazie all'attività antibatterica, con conseguente **riduzione della presenza di LPS**
- **Aumenta i batteri intestinali benefici**, come i Bifidobatteri, che producono SCFA sotto forma di acetato.
- **Riduce i mediatori proinfiammatori**, riducendo la permeabilità intestinale.

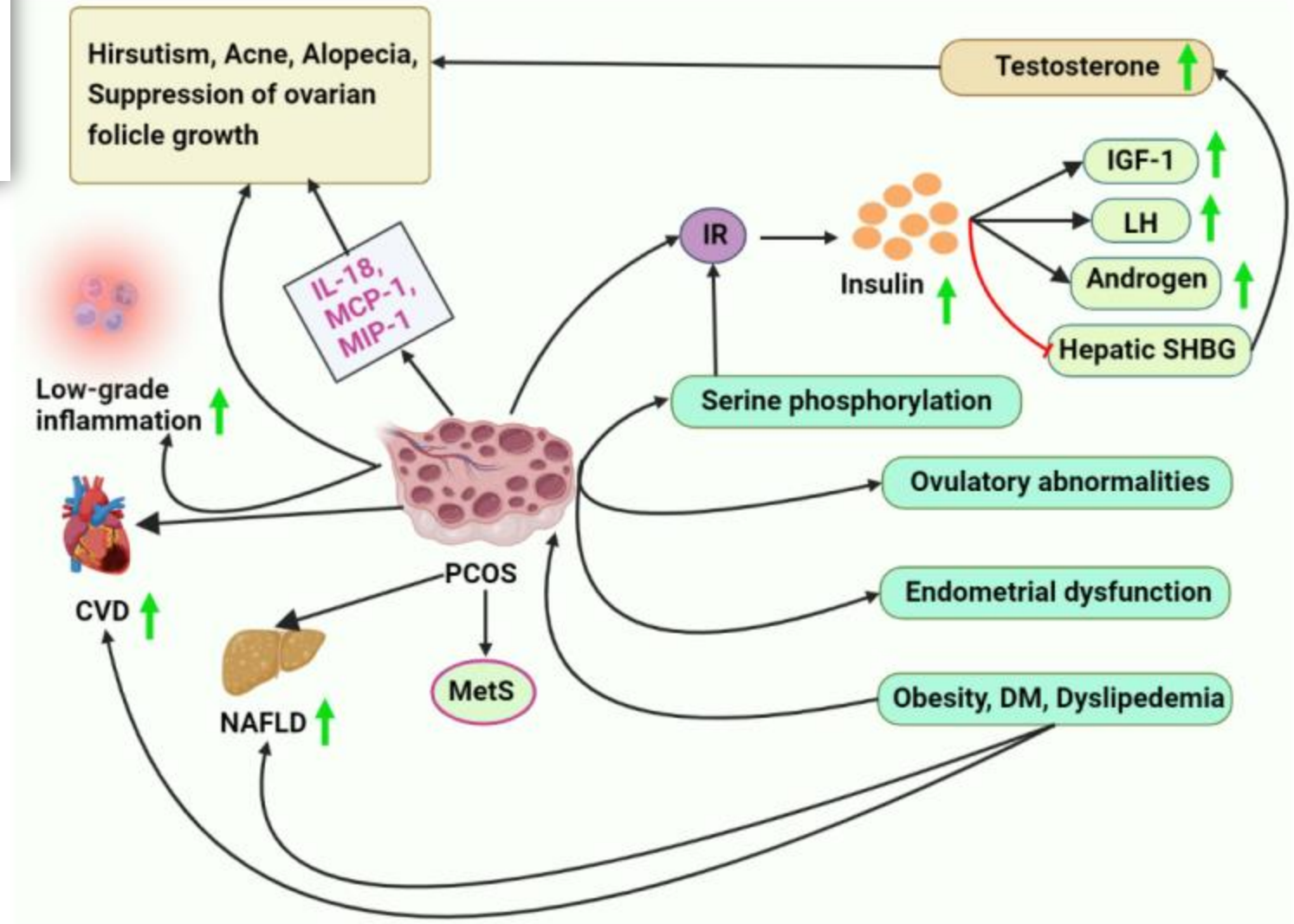
Review

The Implication of Mechanistic Approaches and the Role of the Microbiome in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Review

Anirban Goutam Mukherjee ¹, Uddesh Ramesh Wanjari ¹, Sandra Kannampuzha ¹, Reshma Murali ¹, Arunraj Namachivayam ¹, Raja Ganesan ², Abhijit Dey ³, Achsha Babu ¹, Kaviyarasi Renu ⁴, Balachandar Vellingiri ⁵, Gnanasambandan Ramanathan ¹, George Priya Doss C. ⁶, Nehal Elsherbiny ^{7,8}, Amira M. Elsherbiny ⁹, Alsamman M. Alsamman ¹⁰, Hatem Zayed ¹¹ and Abilash Valsala Gopalakrishnan ^{1,*}

14 January 2023

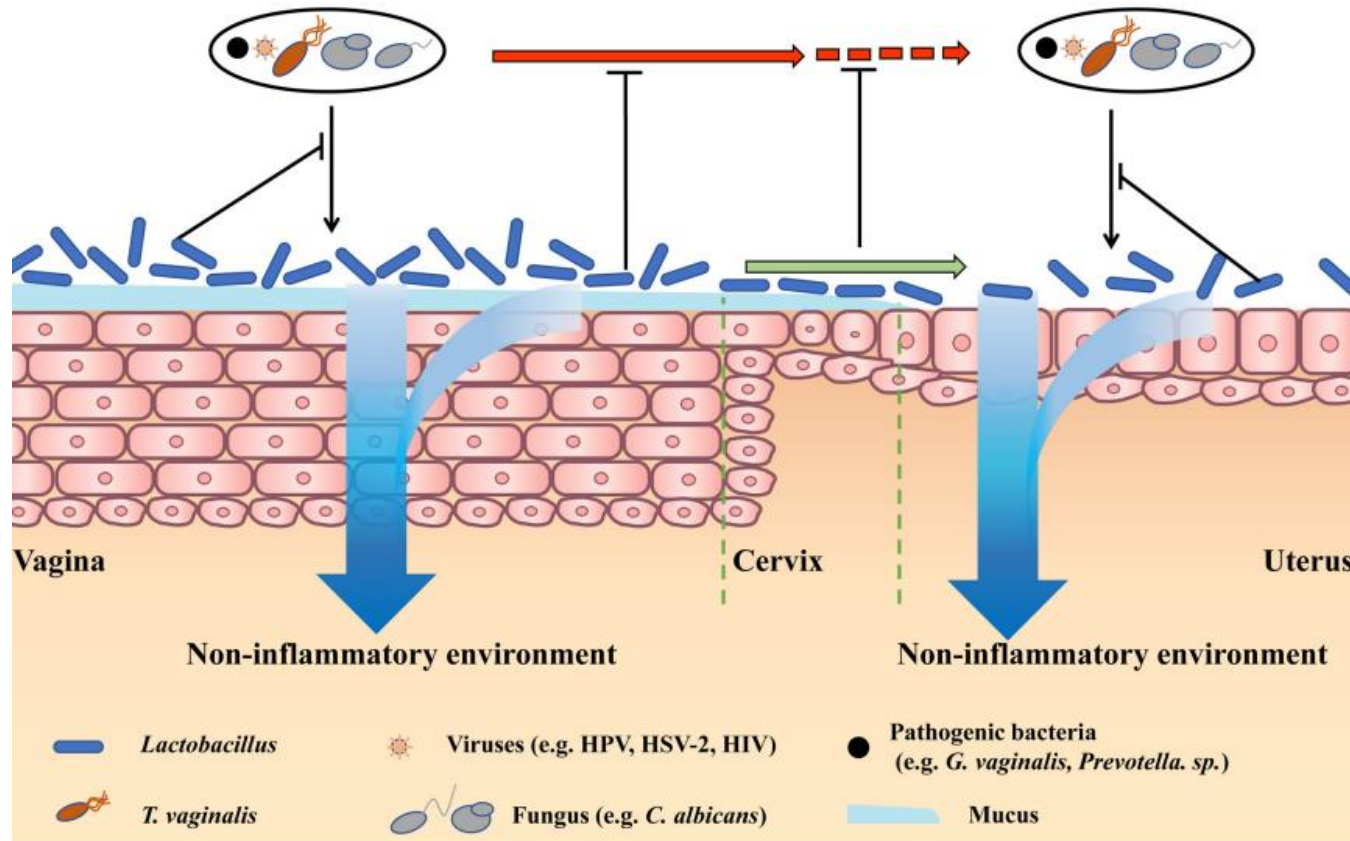
La letteratura supporta l'ipotesi che il microbioma intestinale svolge un ruolo co-fattoriale, nello sviluppo e nel mantenimento della PCOS, attraverso meccanismi che includono la permeabilità intestinale, l'infiammazione sistemica, la disfunzione metabolica, la modulazione ormonale e la produzione di metaboliti batterici e coinvolgimento immunologico-



Role of Vaginal Microbiota Dysbiosis in Gynecological Diseases and the Potential Interventions

Yiwen Han^{1,2}, Zhaoxia Liu^{1*} and Tingtao Chen^{1,2*}

Effetti terapeutici del microbiota vaginale dominato dai lattobacilli nelle malattie non infettive (come la PCOs):

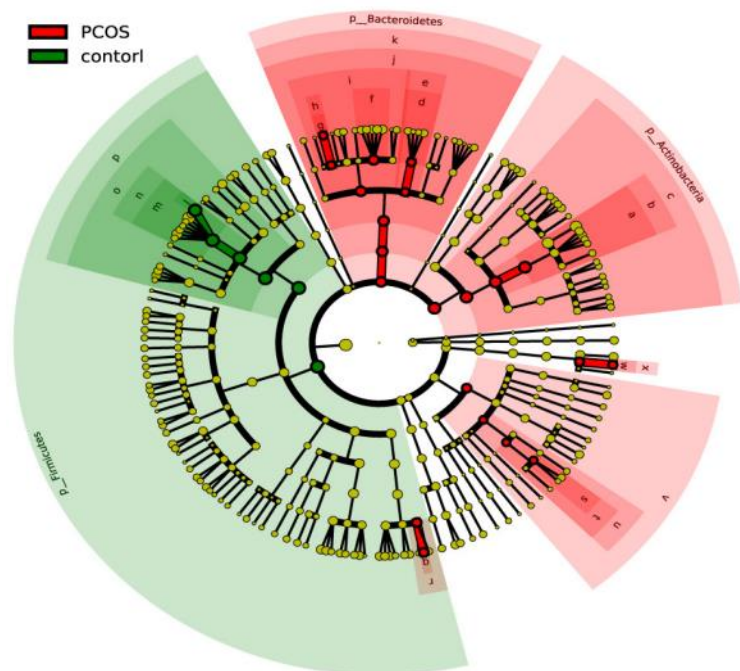


- *In loco*: prevenendo le infezioni vaginali, creando un ambiente vaginale non infiammatorio
- *Ex loco*: i *Lactobacillus* vaginali possono spostarsi nel tratto riproduttivo superiore, impedendo ai patogeni di infettare cervice e utero e creando ivi un ambiente non infiammatorio

Comparative Analysis of Lower Genital Tract Microbiome Between PCOS and Healthy Women

Yaoyao Tu^{1,2†}, Guangyong Zheng^{3†}, Guolian Ding^{1,2}, Yanting Wu^{1,2}, Ji Xi¹, Yingzhou Ge^{1,2}, Hangchao Gu^{1,2}, Yingyu Wang^{1,2}, Jianzhong Sheng^{4,5}, Xinmei Liu^{1,2*}, Li Jin^{1,2*} and Hefeng Huang^{1,2*}

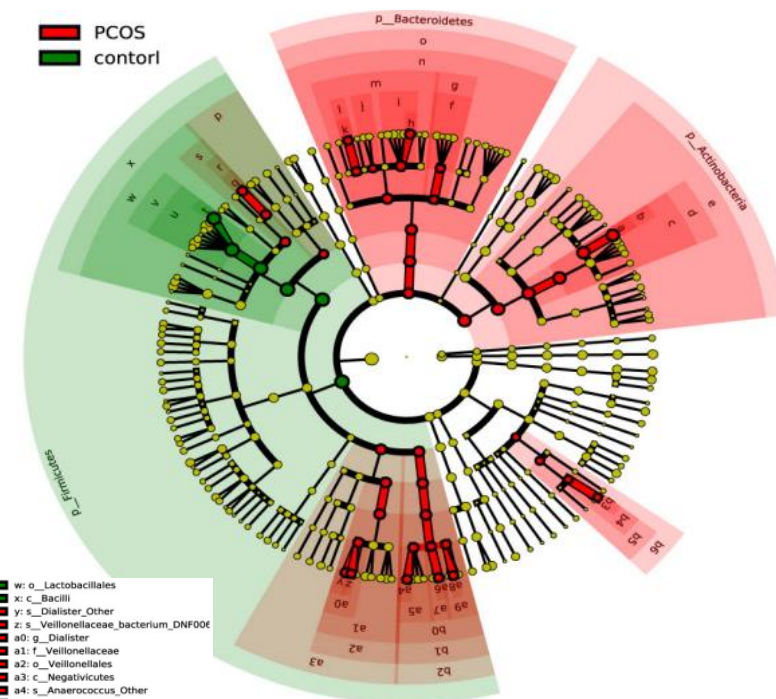
sia nella vagina che nel canale cervicale è emersa quindi una **differenza significativa nell'abbondanza di taxa batterici** nelle pazienti con PCOS vs sane



Vagina

- | | |
|--------------------------|----------------------------|
| a: f_Bifidobacteriaceae | m: g_Lactobacillus |
| b: o_Bifidobacteriales | n: f_Lactobacillaceae |
| c: c_Actinobacteria | o: o_Lactobacillales |
| d: g_Porphyrionomones | p: c_Bacilli |
| e: f_Porphyrionomadaeae | q: s_Peptoniophilus_Other |
| f: g_Prevotella | r: g_Peptoniophilus |
| g: s_Prevotella_9_Other | s: g_Sutterella |
| h: g_Prevotella_9 | t: f_Burkholderiaceae |
| i: f_Prevotellaceae | u: o_Betaproteobacteriales |
| j: o_Bacteroidales | v: c_Gammaproteobacteria |
| k: c_Bacteroidia | w: s_Mycoplasma_hominis |
| l: s_Lactobacillus_Other | x: g_Mycoplasma |

oltre alla ridotta proporzione di *Lactobacillus* spp., c'è stato un **contestuale aumento** di diversi **taxa potenzialmente patogeni**, come *Gardnerella vaginalis*, *Chlamydia trachomatis* e *Prevotella*



Cervical canal

- | | |
|---------------------------------------|--------------------------------------|
| a: s_Gardnerella_vaginalis_00703Bmash | w: o_Lactobacillales |
| b: g_Gardnerella | x: c_Bacilli |
| c: f_Bifidobacteriaceae | y: s_Dialister_Other |
| d: o_Bifidobacteriales | z: s_Veillonellaceae_bacterium_DNF00 |
| e: c_Actinobacteria | a0: g_Dialister |
| f: g_Porphyrionomones | a1: f_Veillonellaceae |
| g: f_Porphyrionomadaeae | a2: o_Veillonellales |
| h: s_Chlamydia_trachomatis | a3: c_Negativicutes |
| i: g_Prevotella | a4: s_Anaerococcus_Other |
| j: g_Prevotella_6 | a5: g_Anaerococcus |
| k: s_Prevotella_9_Other | a6: s_Finegoldia_magna |
| l: g_Prevotella_9 | a7: g_Finegoldia |
| m: f_Prevotellaceae | a8: s_Peptoniophilus_Other |
| n: o_Bacteroidales | a9: g_Peptoniophilus |
| o: c_Bacteroidia | b0: f_Peptoniophilaceae |
| p: o_Bacillales | b1: o_Tissierellales |
| q: s_Aerococcus_christensenii | b2: c_Tissierella |
| r: g_Aerococcus | b3: s_Sutterella_Other |
| s: f_Aerococcaceae | b4: g_Sutterella |
| t: s_Lactobacillus_Other | b5: f_Burkholderiaceae |
| u: g_Lactobacillus | b6: o_Betaproteobacteriales |
| v: f_Lactobacillaceae | |

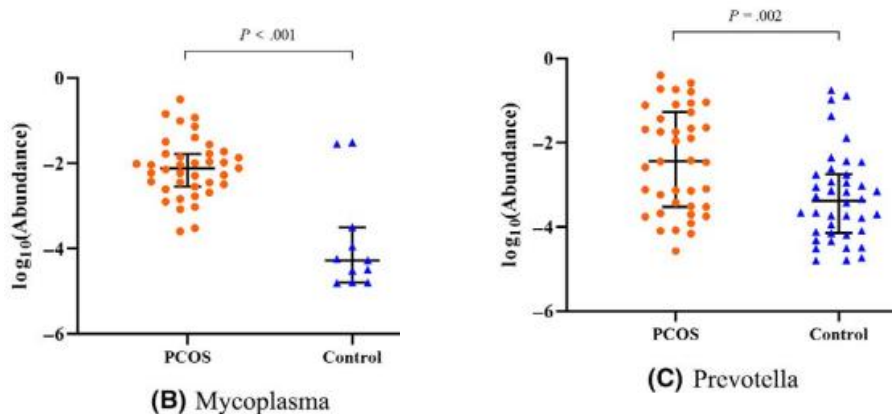
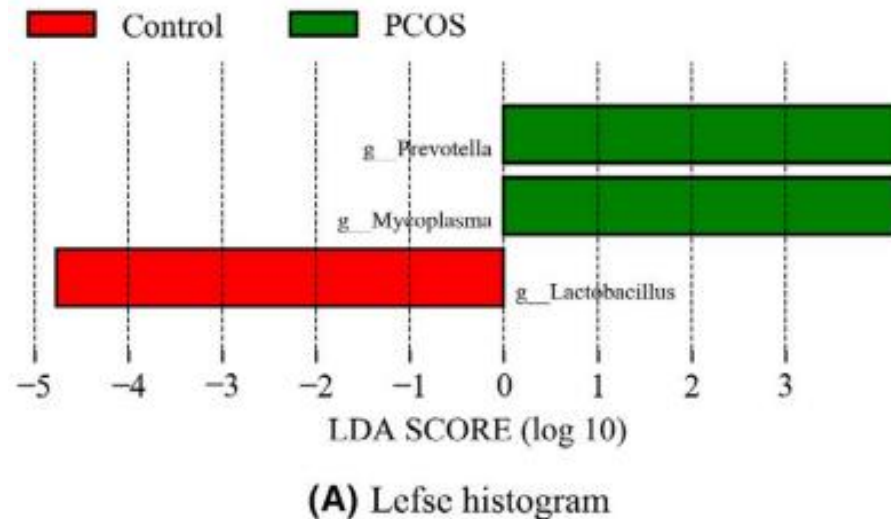
Association between polycystic ovary syndrome and the vaginal microbiome: A case-control study

Xiang Hong¹ | Pengfei Qin² | Kaiping Huang¹ | Xiaoling Ding³ | Jun Ma¹ | Yan Xuan¹ | Xiaoyue Zhu¹ | Danhong Peng² | Bei Wang¹ 

Studio caso-controllo su **79 donne**, 39 con PCOS neo-diagnosticata

vs 40 controlli sani; analisi su campioni vaginali

Obiettivo: determinare le differenze nel microbiota vaginale



Risultati vs gruppo controllo:

- le **specie batteriche** vaginali nel gruppo PCOS erano **più diversificate** (indice di Shannon: mediana 1,07 rispetto a 0,44, $p=0,003$)
- l'abbondanza relativa di ***Lactobacillus crispatus*** nel gruppo PCOS era significativamente **inferiore** ($p=0.001$)
- le abbondanze relative di ***Mycoplasma*** ($p<0.001$) e ***Prevotella*** erano **superiori** ($p=0.002$)

Gut and Vaginal Microbiomes in PCOS: Implications for Women's Health

Yuanyuan Gu^{1,2†}, Guannan Zhou^{2,3†}, Fangyue Zhou^{4†}, Yao Li^{5†}, Qiongwei Wu¹, Hongyu He⁶, Yi Zhang¹, Chengbin Ma^{1*†}, Jingxin Ding^{2,3*†} and Keqin Hua^{2,3*†}

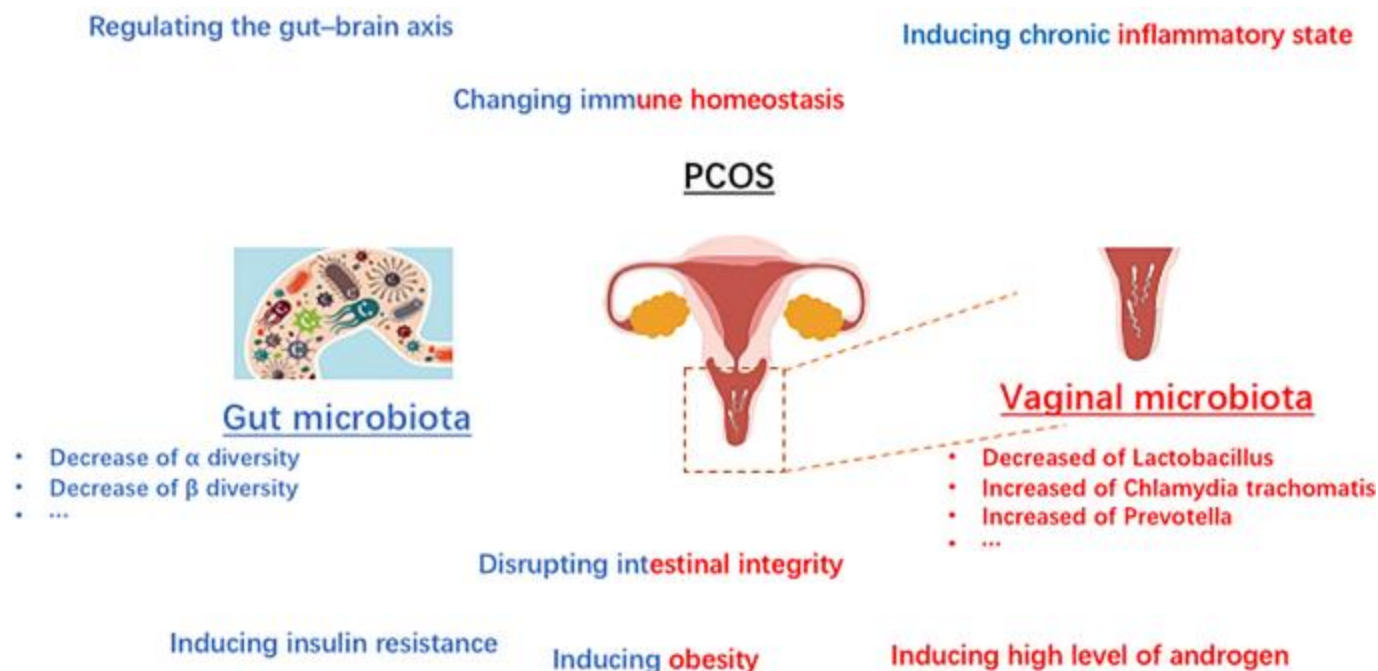


TABLE 1 | Summary of composition changes of microbiomes in PCOS.

Microbiomes composition	Outcomes
Gut Microbiomes	
Decrease of α diversity	Girls with PCOS had decreased α -diversity compared to non-PCOS.
Decrease of β diversity	The β diversity of PCOS was significantly decreased.
Vaginal Microbiomes	
Decreased of Lactobacillus	In PCOS women, Lactobacillus decreased significantly.
Increased of Chlamydia trachomatis	In PCOS women, Lactobacillus decreased significantly.
Increased of Prevotella	2 2In PCOS women, Lactobacillus decreased significantly.



Le teorie più accreditate in letteratura scientifica ipotizzano una **forte correlazione tra cambiamenti microbici intestinali e vaginali e PCOS**

Conclusioni

Berberina fitosoma nella PCOS :targeting metabolico e rilevanza clinica

- L'insulino-resistenza è il principale driver fisiopatologico della PCOS
- La *berberina fitosoma* agisce su AMPK e funzione mitocondriale migliorando l'omeostasi metabolica
- Evidenze cliniche dimostrano efficacia su **parametri metabolici, endocrini e funzione ovulatoria**
- Potenziale impatto **sul micro-ambiente cervico-vaginale e sulla clearance dell'HPV** attraverso modulazione metabolica e immunitaria
- Si inserisce in modelli terapeutici integrati orientati alla **medicina di precisione**