



Complementair werkend apotheker bij de Huizer Apotheek en DeVitamineapotheek.nl en het Integraal Medisch Centrum Amsterdam. Hij is gespecialiseerd in interacties tussen reguliere en complementaire medicatie.

# Berberine bij hart- en vaatziekten

Berberine is een zeer interessant nutriënt vanwege zijn vele farmacologische toepassingsgebieden. Deze stof staat de laatste tijd veel in de aandacht vanwege het brede toepassingsgebied. Maar door zijn invloed op het leverenzym-systeem, en dus de biotransformatie van geneesmiddelen gaat berberine ook wisselwerkingen aan met reguliere medicatie. Een wezenlijk punt van aandacht.

**Berberine is al meer** dan 2000 jaar een vooraanstaand onderdeel van de traditionele Chinese en Ayurvedische geneeskunde. Daardoor is een enorme ervaring opgebouwd met deze stof: een groot voordeel als het gaat om veiligheid. Onlangs heeft berberine veel belangstelling gewekt door het farmacologische effect bij de behandeling van cardiovasculaire en metabole aandoeningen.<sup>[1]</sup>

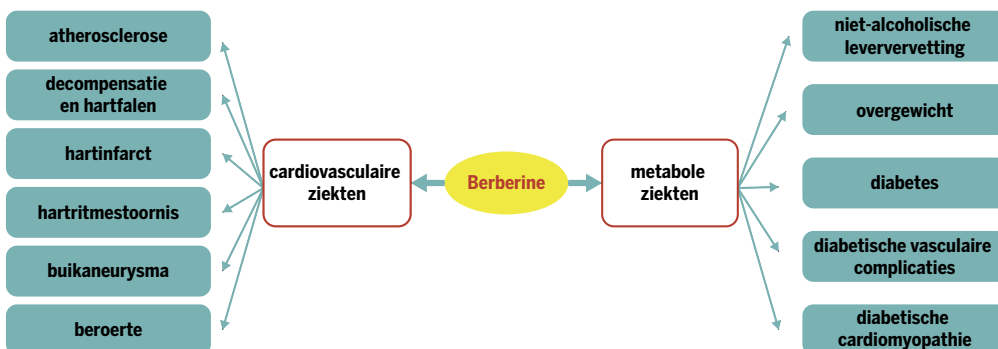
**Berberine is een quaternair ammoniumzout** dat wordt gevonden in planten zoals *Berberis vulgaris*, *Hydrastis canadensis* (goldenseal), *Xanthorhiza simplicissima* en *Tinospora cordifolia*. In vitro oefent het aanzienlijke ontstekingsremmende en antioxiderende activiteiten uit. In diersmodellen heeft berberine neuroprotectieve en cardiovasculair beschermende effecten. Bij mensen is het lipiden verlagende effect en verbetering van de insulineresistentie duidelijk aangetoond in talrijke gerandomiseerde klinische onderzoeken.<sup>[2-4]</sup> Bovendien toont voorlopig klinisch bewijs het vermogen van berberine aan om endotheelontsteking te verminderen en de gezondheid van de bloedvaten te verbeteren, zelfs bij patiënten die al lijden aan hart-

en vaatziekten. Al met al wijzen de beschikbare gegevens op een mogelijke toepassing van berberine bij de behandeling van chronische cardiovasculaire- en metabole aandoeningen (zie figuur).<sup>[5]</sup>

**Traditioneel wordt berberine toegepast** bij gastro-intestinale infecties en diarree; in Aziatische landen gebeurt dat op grote schaal.<sup>[6]</sup> Berberine kent echter een lage biologische beschikbaarheid; het wordt na orale inname slecht opgenomen. Bij lokale toepassing in het maag-darmkanaal is dit geen probleem maar voor systemische toepassing, zoals bij cardiovasculaire aandoeningen, dient de biologische beschikbaarheid te worden verbeterd met hulpstoffen: P-glycoproteïneremmers zoals mariadistel, OPC, caprylzuur, quercetine, ginseng of vitamine E.<sup>[7,8]</sup>

**Er zijn aanwijzingen dat** berberine helpt tegen hartrit-mestoornissen. In een Chinese pilotstudie was berberine even effectief als het geneesmiddel amiodaron tegen recidivering van atriumfibrillatie. Amiodaron is een sterk werkend antiaritmicum met een groot bijwerkingsprofiel. Er was statistisch geen verschil tussen berberine en amiodaron wat betreft conversiepercentage of echocardiografische parameters. Berberinebehandeling liet wel een significant langere gemiddelde tijd tot conversie zien en een hogere hartslag tijdens sinusritme dan amiodaron.

Maar de onderzoekers concluderen dat berberine en amiodaron even effectief zijn voor de omzetting van atriumfibrilleren en het handhaven van het normale sinusritme.<sup>[9]</sup> Amiodaron heeft niet alleen een hoge toxiciteit en veel bijwerkingen, maar ook een smalle therapeutische breedte, in tegenstelling tot het relatief veilige berberine. In een meta-analyse is bovendien geconcludeerd dat berberine een bloeddrukverlagende werking heeft.<sup>[1,10]</sup>



FIGUUR. *Therapeutisch potentieel van berberine in cardio-metabole aandoeningen. Wetenschappelijk onderzoek ondersteunt de therapeutische toepassing van berberine bij cardiovasculaire en metabole aandoeningen.*<sup>[1]</sup>

## Berberine remt de leverenzymen CYP2C9 en CYP2D6; het kan dus de spiegel verhogen van o.a. de antistollingsmiddelen acenocoumarol en fenprocoumon.



Het bloeddrukverlagende effect van berberine is mede het gevolg van verbetering van endotheel-afhankelijke vaatverwijding en remming van angiotensine-converterend enzym (ACE). In een zeer recent wetenschappelijk onderzoek uit 2021 werden vijf gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken en twee niet-gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken geïncludeerd met 614 deelnemers. Deze onderzoekers concludeerden dat het bewijs rond het effect van berberine op de bloeddruk nog beperkt was en uiteindelijk nog niet doorslaggevend.<sup>[11]</sup> In een diermodel voor hartfalen remde berberine de ziekteprogressie bij ischemische hartziekte en myocardinfarct.<sup>[1,12]</sup>

Een humane placebogecontroleerde pilotstudie bij 156 proefpersonen met hartfalen toont aan dat berberine de hartfunctie verbetert, de lichamelijke conditie verhoogt en de sterftkans verlaagt. De patiënten hadden chronisch congestief hartfalen (CHF) en kregen conventionele therapie voor CHF, bestaande uit ACE-remmers, digoxine, diuretica en nitraten. Patiënten in de behandelgroep kregen ook berberine: 1,2 tot 2,0 g per dag. De overige 77 patiënten kregen een placebo. Na behandeling met berberine was er een significant grotere toename van de linker-ventrieklejectie-fractie (LVEF), inspanningscapaciteit en verbetering van de dyspnoe-vermoeidheidsindex vergeleken met de controlegroep. Er was een significante afname van de mortaliteit bij de met berberine behandelde patiënten tijdens langdurige follow-up. Proaritmie werd niet waargenomen en er waren geen duidelijke bijwerkingen.

Berberine verbeterde dus de kwaliteit van leven en mortaliteit bij patiënten met CHF.<sup>[13]</sup> In vitro- en in vivostudies laten zien dat berberine de vorming van atherosclerotische plaques remt, helpt bij het stabiliseren van plaques, plaatjesaggregatie remt en trombusvorming tegengaat. Ook remt berberine versnelde atherosclerose door hypertensie.<sup>[1,14]</sup> In vitro onderzoek suggereert dat de plaatjesremmende effecten van berberine het gevolg zijn van het vermogen om de synthese van tromboxaan A2 te remmen. In deze studie werd aangetoond dat berberine de bloedplaatjesaggregatie van konijnen significant remde.<sup>[15]</sup>

We komen dan direct aan bij de mogelijke interacties die kunnen ontstaan wanneer we berberine combineren met reguliere geneesmiddelen. Vanwege het effect op de bloedplaatjes-aggregatie is er bij bepaalde combinaties een verhoogde kans op het ontstaan van bloedingen. Met antidiabetica en antihypertensiva kan het effect op de bloedsuikerspiegel en de bloeddruk wat dalen; daarom het advies om deze te meten bij combinatie met berberine. Op zich wel een gunstig effect.

**In een Chinese pilot was berberine even effectief als het geneesmiddel amiodaron tegen atriumfibrillatie.**

Een risicovollere wisselwerking kan optreden met het immunosuppressivum cyclosporine. Berberine kan het CYP3A-enzym in de lever remmen waarmee cyclosporine wordt afgebroken. Dan dreigen hogere cyclosporinespiegels te ontstaan met een grotere kans op een van de vele bijwerkingen van cyclosporine, zoals nier-leverschade, convulsies e.d.<sup>[16]</sup>

Berberine remt in meer of mindere mate tevens de leverenzymen CYP2C9 en CYP2D6. Het kan daardoor de spiegel verhogen van onder andere de antistollingsmiddelen acenocoumarol, fenprocoumon, maar ook van amitriptyline, flecaïnide, haloperidol, metoprolol, mirtazapine, nortriptyline, paroxetine, venlafaxine, tamoxifen en tramadol en een aantal nsaid's zoals diclofenac en ibuprofen.<sup>[17]</sup> Omdat tamoxifen tevens door CYP3A4 wordt gemetaboliseerd is mijn dringende advies om dat niet te combineren met berberine.

In een case-report werd een interactie beschreven met het immunosuppressivum tacrolimus. Er trad in combinatie met berberine een drievoudige stijging op van de tacrolimusspiegel bij een inname van 3 x daags 200 mg berberine.<sup>[18]</sup> Het is weliswaar een case-report maar gezien de zeer smalle therapeutische breedte van tacrolimus is het advies om ook deze combinatie te vermijden.

Vanwege zijn omvangrijke toepassingsgebied en de relatief goede verdraagzaamheid is berberine een stof met een farmacologisch zeer interessant profiel. De slechte biologische beschikbaarheid is wel een aandachtspunt indien berberine systemisch wordt toegepast. Daarnaast gaat het helaas veel geneesmiddel-interacties door zijn remmende invloed op de CYP-enzymen 2C9, 2D6 en 3A4 die verantwoordelijk zijn voor de biotransformatie van zeer veel geneesmiddelen. Houd bij combinaties daarom goed in de gaten of er geen ongewenste bijwerkingen ontstaan door een mogelijke toename van de geneesmiddel spiegel(s) bij combinaties.

[www.devitamineapothek.nl](http://www.devitamineapothek.nl)

U vindt de volledige bronvermelding op pagina 42 van dit tijdschrift en op [www.orthofyto.com](http://www.orthofyto.com) bij het betreffende artikel. Abonnees kunnen hier inloggen.