



UNIVERSITÀ DI PISA

3° appuntamento
Pisa verso EXPO 2015
Il cibo tra scienza e conoscenza



UNIVERSITÀ DI PISA **Il cibo della salute** **Nutraceutica e alimenti funzionali**

Venerdì 6 febbraio 2015 | 9.15-18.00
Aula convegni Polo Piagge | via Matteotti | Pisa



Comune di Pisa



PROVINCIA DI PISA



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA PISANA

Riso rosso e dislipidemie

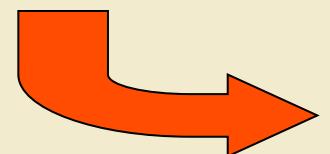


*Prof. Ottavio Giampietro
Dott.ssa Maria Chiara Masoni
Pisa 6 Febbraio 2015*

Sinergia d'azione

**Per consolidare i risultati della dieta in tempi più brevi
e rinforzare la volontà di miglioramento
delle abitudini da parte del soggetto**

è razionale l'impiego di supplementi dietetici,
il cui scopo non secondario è
di ritardare il ricorso ai farmaci ipolipemizzanti.



Integratori alimentari

(Food supplements)

Definizione Direttiva 2002/46/CE

Sono i prodotti alimentari destinati ad **integrare la comune dieta** e che costituiscono una **fonte concentrata di sostanze nutritive**, quali le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico, in particolare ma non in via esclusiva, aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed **estratti di origine vegetale**, sia monocomposti che pluricomposti, in **forme predosate**.

Nutraceutico

A pharmaceutical is a food (or part of a food) that provides **medical or health benefits**, including the **prevention and/or treatment of a disease**"

Stephen DeFelice, MD

A pharmaceutical is a product isolated or purified from foods that is generally sold in **medicinal forms** not usually associated with food. A pharmaceutical is demonstrated to have a **physiological benefit or provide protection against chronic disease**.

Food Directorate of Health Canada



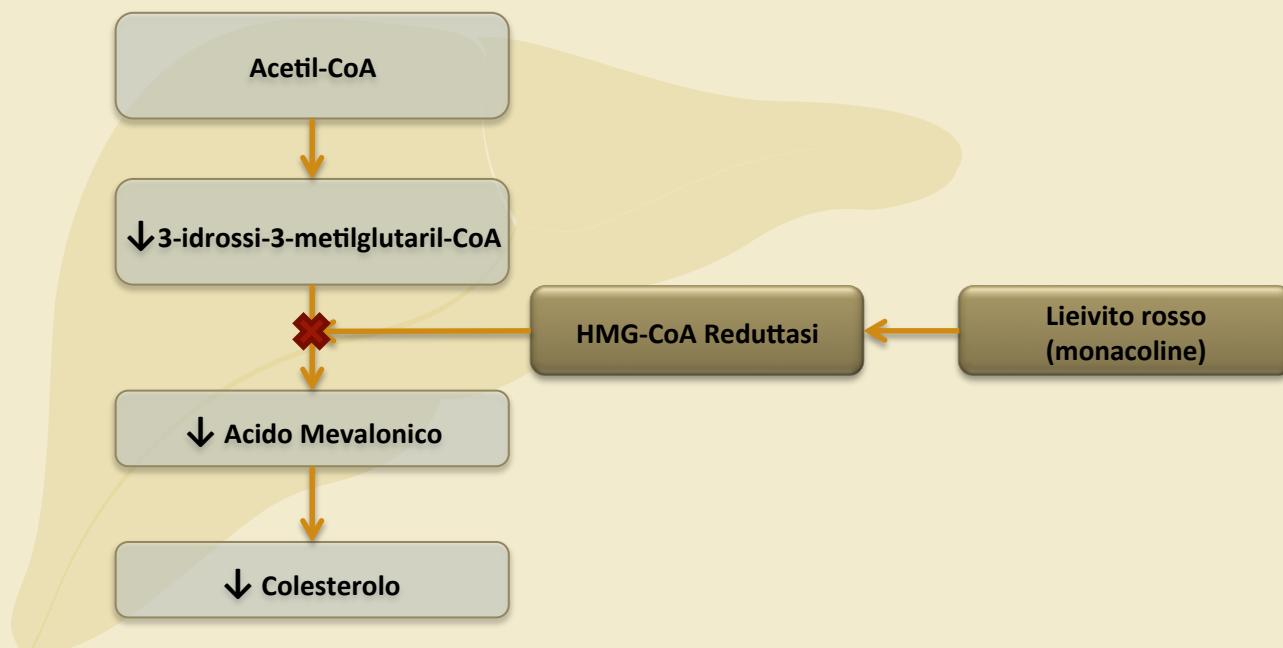
I componenti di ArmoLIPID PLUS



Lievito rosso

Lievito rosso

- ✓ Il lievito rosso è prodotto dalla fermentazione del riso per opera del ***Monascus purpureus***, micete che produce diverse sostanze tra cui un pigmento rosso (da cui il nome di "lievito rosso"), sostanze batteriostatiche, steroli, acidi grassi mono- e poli-insaturi e triterpenoidi, quali mevilonina e monacoline (principalmente monacolina k).
- ✓ Le **monacoline** competono strutturalmente a livello dell'HMG-CoA Reduttasi con l'HMG-CoA, precursore del mevalonato, inibendo la sintesi epatica del colesterolo.

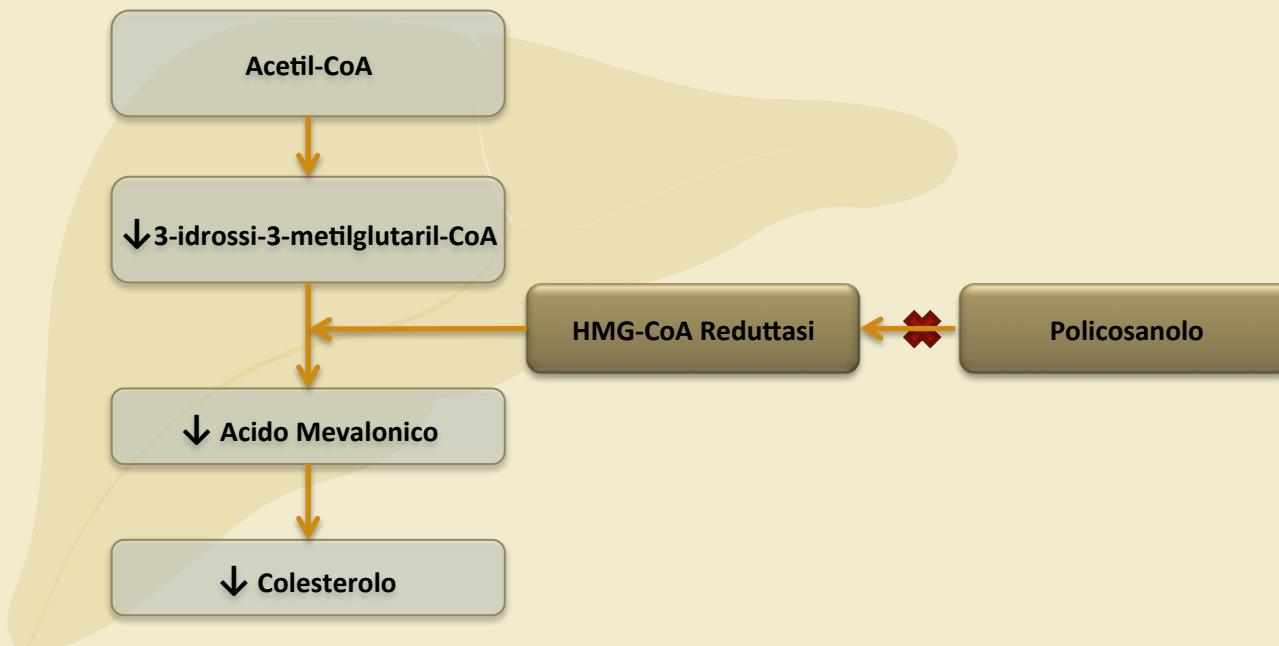




Policosanolo

Policosanolo

- ✓ Il policosanolo è una miscela di alcooli primari alifatici saturi a lunga catena (il più abbondante è l'**1-octacosanolo**) estratti dalla canna da zucchero.
- ✓ Il policosanolo inibisce la sintesi dell'HMG-CoA Reduttasi, inibendo la sintesi epatica del colesterolo.





Berberina

Berberina

- ✓ E' un alcaloide naturale estratto dalla corteccia di *Berberis aristata*, un arbusto spinoso originario dell'Himalaya e del Nepal, appartenente alla famiglia delle Berberidaceae.

Attività della Berberina

Meccanismo d'azione sul colesterolo

↑ espressione dei recettori LDL
↓ il PCSK9

↑ recettori LDL disponibili
↑ la stabilità dei recettori LDL

↑ uptake epatico delle LDL

↓ livelli plasmatici di C-LDL

Meccanismo d'azione sui trigliceridi

Attivazione dell'AMPK

Inattivazione dell'AcetilCoA-Carbossilasi

Inibizione della sintesi dei trigliceridi

↓ livelli plasmatici di TG

Meccanismo d'azione sull'insulina

Attivazione dell'AMPK

↑ espressione dei recettori insulinici

↑ sensibilità dei recettori insulinici

↓ resistenza all'insulina

ArmoLIPID PLUS

Meccanismo d'azione ipocolesterolemizzante di ArmoLIPID PLUS



ArmoLIPID PLUS

Componenti ad azione antiossidante

Acido folico

- ✓ L'acido folico, conosciuto anche come vitamina B9, è essenziale per la trasformazione dell'omocisteina in metionina: una carenza di acido folico provoca iperomocisteinemia, fattore di rischio indipendente per le malattie cardiovascolari.

Astaxantina

- ✓ L'astaxantina, xantofilla ottenuta dalla microalga *Haematococcus pluvialis*, è il più potente antiossidante naturale.

Coenzima Q₁₀

- ✓ Il Coenzima Q₁₀ è un antiossidante fisiologico dell'organismo, essenziale nelle reazioni ossidoriduttive coinvolte nella sintesi dell'ATP e che previene la perossidazione delle LDL.



ArmoLIPID**
PLUS**

Clinical update

Clinical update

1. Cicero AFG, Rovati L, Setnikar I. Eulipidemic effects of berberine administered alone or in combination with other natural cholesterol-lowering agents.

Arzneimittel-Forschung (Drug Research) **2007**; 57(1): 26–30

2. Cicero AFG, Derosa G, Bove M, Imola F, Borghi C, Gaddi AV. Long-term effectiveness and safety of a nutraceutical based approach to reduce cholesterol in statin intolerant subjects with and without Metabolic Syndrome.

Current Topics in Nutraceutical Research **2009**; 7: 3-4

3. Affuso F, Ruvolo A, Micillo F, Saccà L, Fazio S. Effects of a nutraceutical combination (berberine, red yeast rice and policosanols) on lipid levels and endothelial function randomized, double-blind, placebo-controlled study.

Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Disease **2010**, 20:656-661

4. Izzo R, de Simone G, Giudice R, Chinali M, Trimarco V, De Luca N, Trimarco B. Effects of nutraceuticals on prevalence of Metabolic Syndrome and on calculated Framingham Risk Score in individuals with dyslipidemia.

Journal of Hypertension **2010**; 28(7): 1482-1487

5. Trimarco B, Benvenuti C, Rozza F, Cimmino CS, Giudice R, Crispo S, Armoweb Study Group. Clinical evidence of efficacy of red yeast rice and berberine in a large controlled study versus diet.

Mediterranean Journal of Nutr Metabolism **2010**; 4(2): 133-139

6. Macchi A, Franzoni I, Buzzetti F, Pedrigi MC, Rosa I, Gaudio GV, Margonato A. Integratore alimentare di lievito rosso, policosanolo, berberina, acido folico ed antiossidanti nei pazienti ipercolesterolemici in prevenzione secondaria.

Comunicazione poster. *41 Congresso Nazionale ANMCO 2010*



ArmoLIPID PREV

Clinical update

7. Marazzi G, Cacciotti L, Pelliccia F, Iaia L, Volterrani M, Caminiti G, Sposato B, Massaro R, Grieco F, Rosano G. Long-term effects of nutraceuticals (berberine, red yeast rice, policosanol) in elderly hypercholesterolemic patients.
Adv Ther **2011**; 28(12): 1105-1113
8. Pelliccia F, Marazzi G, Pasceri V, Arrivi A, Tanzilli G, Mangieri E, Rosano G, Mercuro G, Gaudio C. Randomized trial of nutraceuticals in statin-intolerant patients treated with percutaneous coronary intervention.
Circulation **2011**, 124 (21): Abstract 8523
9. Carlomagno G, Affuso F, Napoli R, Mercurio V, Fazio V, Micillo F, Pirozzi C, Ruvolo A, Saccà L, Fazio S. A nutraceutical combination improves insulin sensitivity in patients with Metabolic Syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.
World Journal of Cardiology **2012**; 4(3); 77-83
10. Carlomagno G Pirozzi C, Mercurio V, Ruvolo A, Fazio S. Effects of a nutraceutical combination on left ventricular remodelling and vaosoreactivity in subjects with Metabolic Syndrome.
Letter to Editor. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Disease **2012** *in press*
11. Pisciotta L, Bellocchio A, Bertolini S. Nutraceutical pill containing berberine versus ezetimibe on plasma lipid pattern in hypercholesterolemic subjects and its additive effect in patients with familial hypercholesterolemia on stable cholesterol-lowering treatment.
Lipids in Health and Disease **2012**; 11; 123
12. Marazzi G, Pelliccia F, Volterrani M, Righi D, Cacciotti L, Campolongo G, Sposato B, Grieco F, Pasceri V, Greco C, Rosano G, Gaudio C. Randomized trial of ezetimibe versus nutraceuticals in statin-intolerant patients treated with percutaneous coronary intervention.
Circulation **2012**, 126 (21): Abstract 9757



Clinical update

13. Cicero AFG, De Sando V, Benedetto D, Cevenini M, Grandi E, Borghi C. Long-term efficacy and tolerability of a multicomponent lipid-lowering nutraceutical in overweight and normoweight patients.

Nutrafoods **2012**, 11, 55-61

14. Zanardi M, Quirico E, Benvenuti C, Pezzana A.

Use of a lipid-lowering food supplement in patients on hormone therapy following breast cancer.

Minerva Ginecologica **2012**, 64, 431-435

15. Pirro M, Lupatelli G, Del Giorno R, Schillaci G, Paciullo E, Berisha S, Mannarino MR, Bagaglia F, Melis F, Mannarino E. Nutraceutical combination (red yeast rice, berberine and policosanol) improves aortic pulse wave velocity in low-moderate risk hypercholesterolemic patients.

PharmaNutrition **2013**, 1, 73-77

16. Marazzi G, Pelliccia F, Campolongo G, Cacciotti L, Sposato B, Massaro R, Grieco F, Greco C, Gaudio C, Volterrani M. Randomized trial of ezetimibe versus ezetimibe plus nutraceuticals in statin-intolerant patients treated with percutaneous coronary intervention.

Comunicazione poster. *EuroPrevent 2013*

17. Cicero AFG, Parini A, Rosticci M, Brancaleoni B, Derosa G, Grandi E, Borghi C.

Effect of a Lipid-Lowering Nutraceutical on Pulse-Wave-Velocity in Hypercholesterolemic Patients with or without Chronic Kidney Disease.

The Open Hypertension Journal **2013**, 5, 18-22

18. Ruscica M, Gomaraschi M, Mombelli G, Macchi C, Bosisio R, Pazzucconi F, Pavanello C, Calabresi L, Arnoldi A, Sirtori CR, Magni P.

Nutraceutical approach to moderate cardiometabolic risk: Results of a randomized, double-blind and crossover study with Armolipid Plus.

Journal of Clinical Lipidology **2013**, in press



Trattamento con Armolipid Plus nel dislipidemico non diabetico e nel diabetico tipo 2 con dislipidemia, entrambi sovrappeso

■ Disegno

Studio in aperto, randomizzato, in singolo cieco

■ Popolazione

Soggetti dislipidemici non diabetici (6 maschi e 34 femmine, età 58.72 ± 11.7 (m \pm ds)) e diabetici tipo 2 (DT2) con dislipidemia (8 maschi e 12 femmine, età 57.6 ± 8.8 (m \pm ds)), tutti sovrappeso, che avevano rifiutato terapia con statine.

■ Obiettivo

Primario: Valutare l'effetto di ArmoLIPID PLUS sui parametri lipidici, glucidici, pressori ed antropometrici, ***senza modificare le loro abitudini alimentari ed il loro stile di vita.***

Secondario: Valutare la tollerabilità della terapia.

Disegno dello Studio

Controllato, in singolo cieco, monocentrico



Ogni 4 settimane:

- Valutazione del profilo metabolico
- Valutazione degli effetti collaterali e dei parametri di sicurezza
- Compliance al trattamento

Parametri valutati

(inizio e fine trattamento)

Profilo metabolico

- Col TOT, Col LDL, Col HDL, Col non-HDL, TG, Glicemia, Emoglobina glicata

Profilo pressorio

- Pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD)

Parametri antropometrici

- BMI, Circonferenza vita (CV)

Dislipidemici

N=40	basale	Follow-up 7 mesi	p
BMI	28.8 ±5.9	27.5 ±4.6	<0.001
CV (cm)	96.2±13.1	92.1±10	<0.001
PAS (mmHg)	133.5±14.8	133.2±8.8	ns
PAD (mmHg)	81.7±8.8	79.1±3.5	ns
Col TOT (mg/dL)	249.4±30.8	146.3 ±13	<0.001
Col LDL (mg/dL)	162.2±25.8	124.8±17.7	<0.001
Col HDL (mg/dL)	57.1±11.8	59.5±9.4	ns
Col non-HDL (mg/dL)	192.3±10.8	87.7±8.7	<0.001
TG (mg/dL)	141.6±83.8	110±18.6	<0.001
FPG (mg/dL)	92.4±8.3	89±4.1	=0.01

Diabetici con dislipidemia

N=20	basale	Follow-up 7 mesi	p
BMI	29.1±5.4	27.3±4.2	<0.001
CV (cm)	92.5±11.5	87.5±8.8	<0.001
PAS (mmHg)	140±12.5	131.2±9.6	ns
PAD (mmHg)	85±7.3	79.5±4.5	<0.01
Col TOT (mg/dL)	243.5±31.1	155.5±13.8	<0.001
Col LDL (mg/dL)	152.5±38.3	122.1±8.6	<0.005
Col HDL (mg/dL)	56.7±23	53.2±7.7	ns
Col non-HDL (mg/dL)	187.3±15.6	103.5±12.8	<0.005
TG (mg/dL)	189.3±104.1	123.4±6.8	<0.01
FPG (mg/dL)	151.1±82.2	91.4±3.1	<0.01
HbA1c	6.9±0.9	6.2±0.4	=0.001

Evidenze cliniche

ArmoLIPID PLUS e profilo metabolico nei dislipidemici

Variazioni significative di parametri glico-lipidici con ArmoLIPID PLUS a 1 e 3 mesi

Parametri	1 mese	P	3 mesi	P
Col Tot	- 46.6	< 0.001	- 78.2	< 0.001
Col LDL	- 32.1	< 0.001	- 38.3	< 0.001
TG	- 15.7	< 0.001	- 36.7	< 0.001

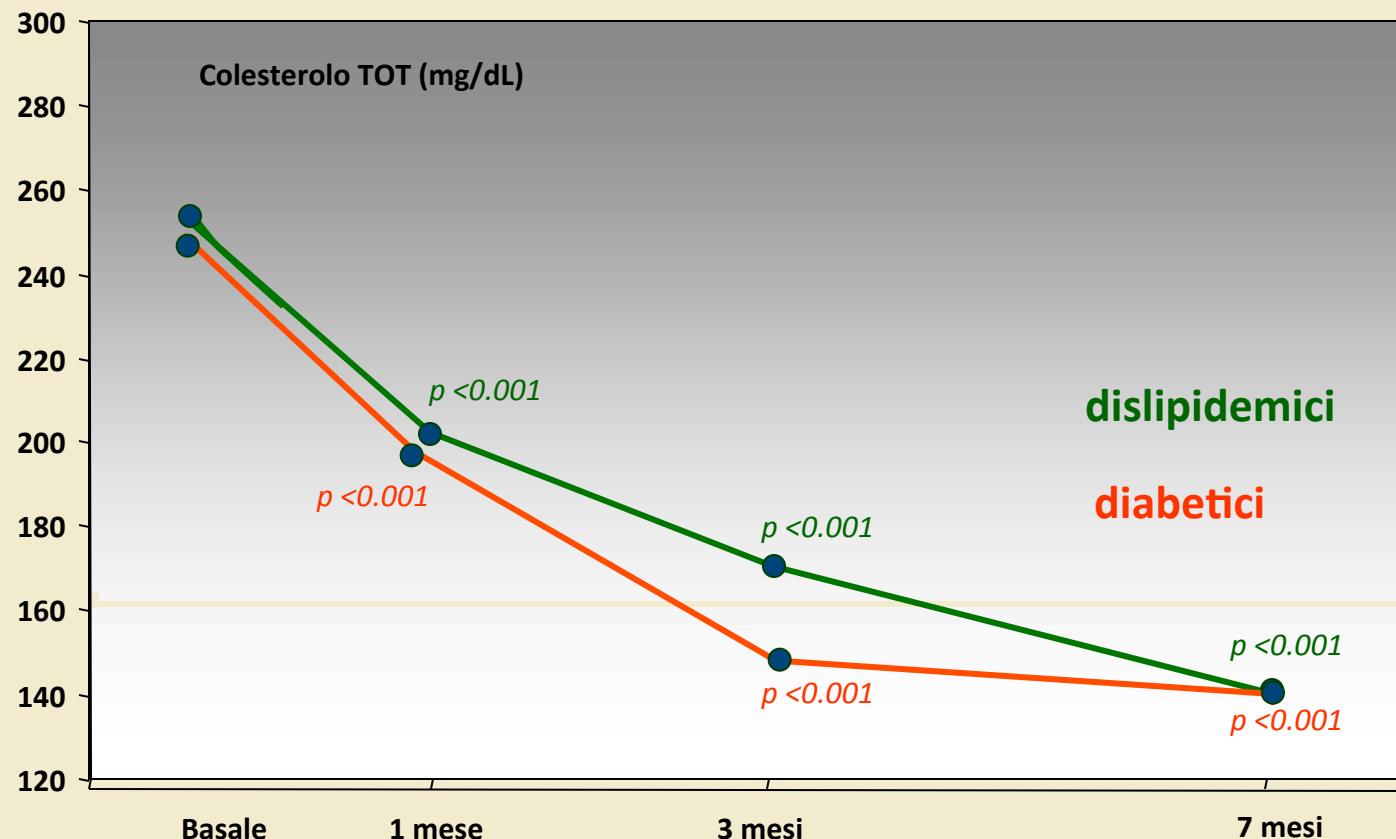
ArmoLIPID PLUS e profilo Lipidico nei DT2

Variazioni significative di parametri glico-lipidici con ArmoLIPID PLUS a 1 e 3 mesi

Parametri	1 mese	P	3 mesi	P
Col Tot	- 42.5	< 0.001	- 86.8	< 0.001
Col LDL	- 28.6	< 0.005	- 33.6	< 0.005
TG	- 47.6	< 0.005	- 75.6	= 0.005
FPG	- 28.5	= 0.01	- 54.1	= 0.01
HbA1c	- 0.4	< 0.005	- 0.5	= 0.001

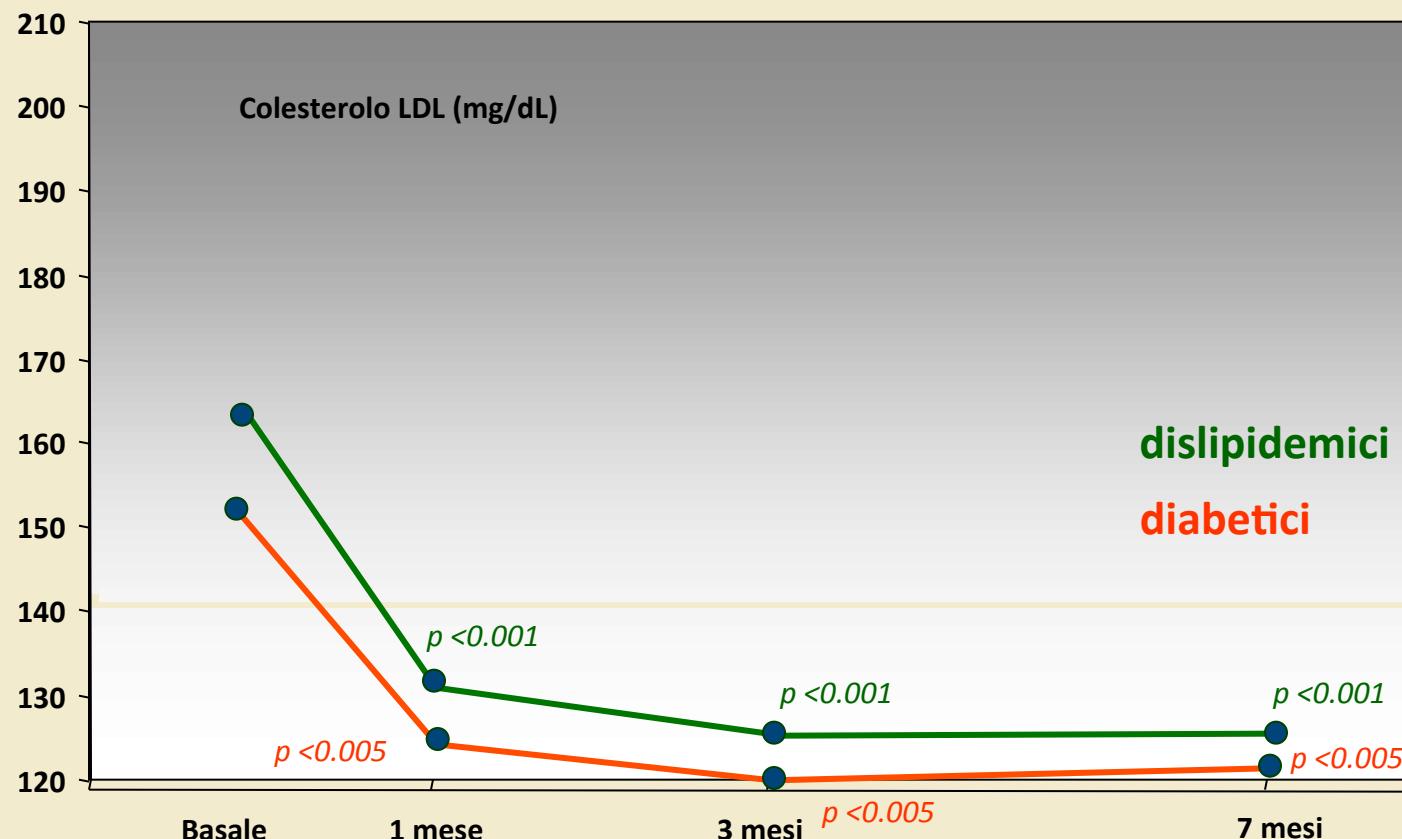
Effetti di ArmoLIPID PLUS sul Profilo Lipidico nei dislipidemici e nei DT2 con dislipidemia

Variazione del colesterolo TOT dopo 1, 3 e 7 mesi di trattamento



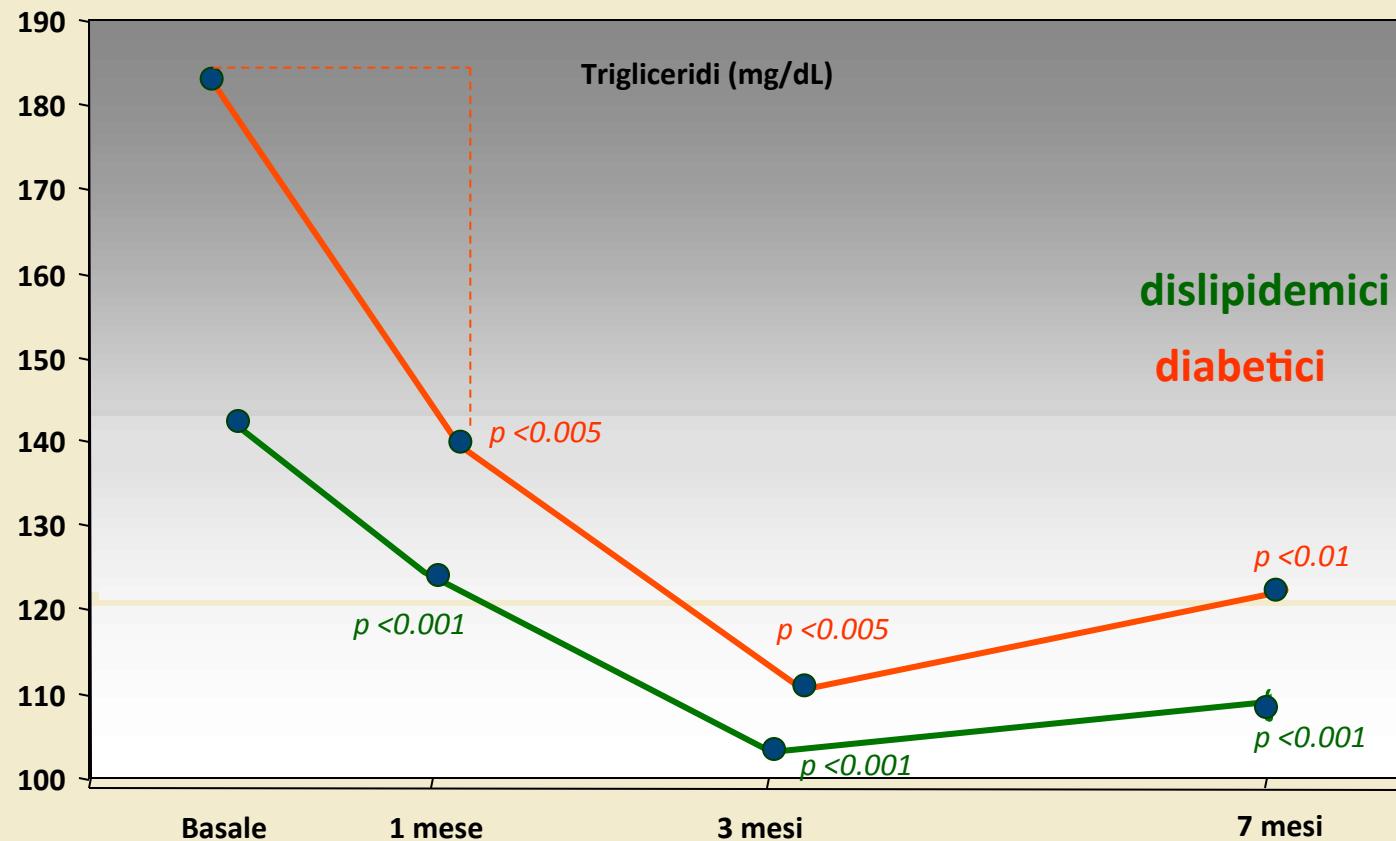
Effetti di ArmoLIPID PLUS sul Profilo Lipidico nei dislipidemici e nei DT2 con dislipidemia

Variazione del colesterolo LDL dopo 1, 3 e 7 mesi di trattamento



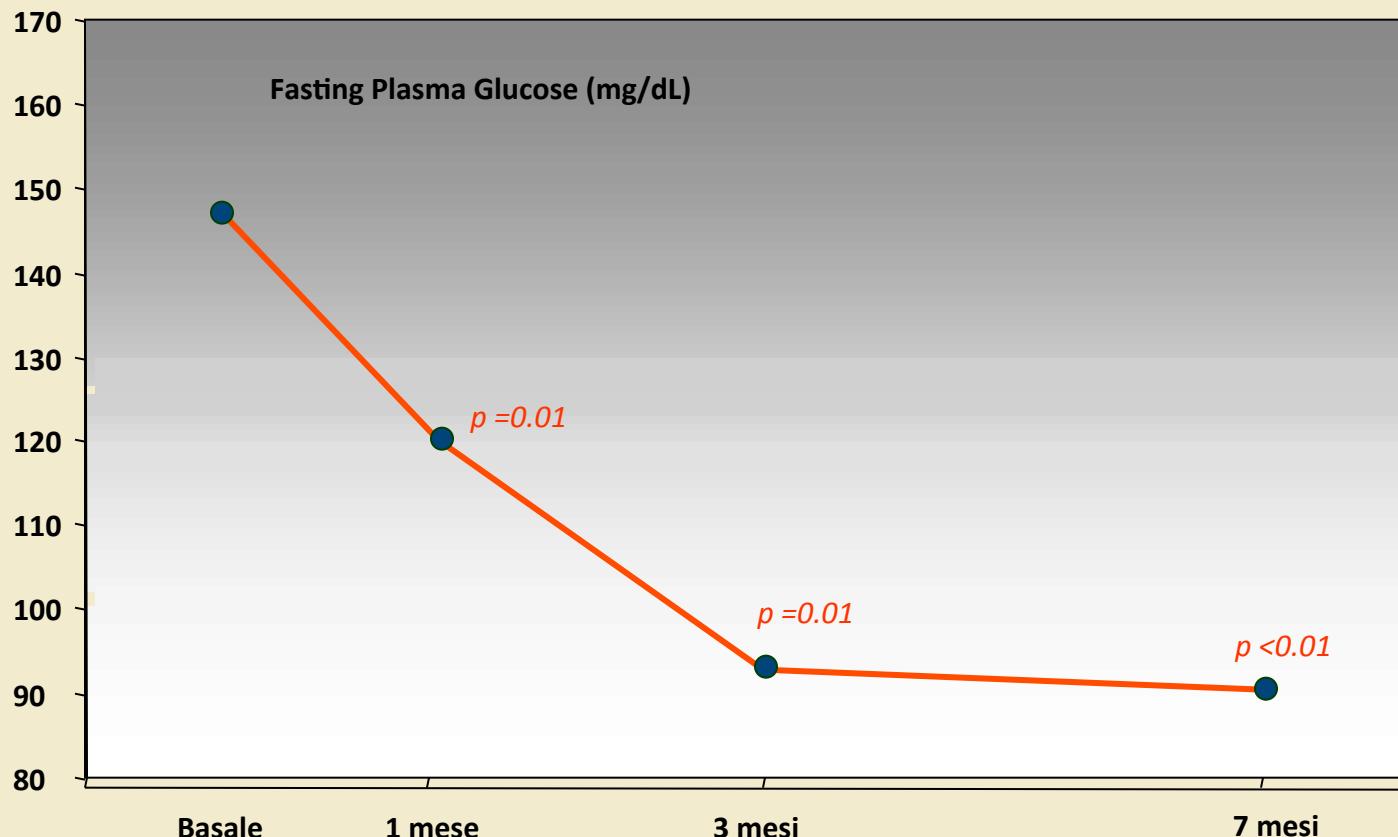
Effetti di ArmoLIPID PLUS sul Profilo Lipidico nei dislipidemici e nei DT2 con dislipidemia

Variazione dei trigliceridi dopo 1, 3 e 7 mesi di trattamento



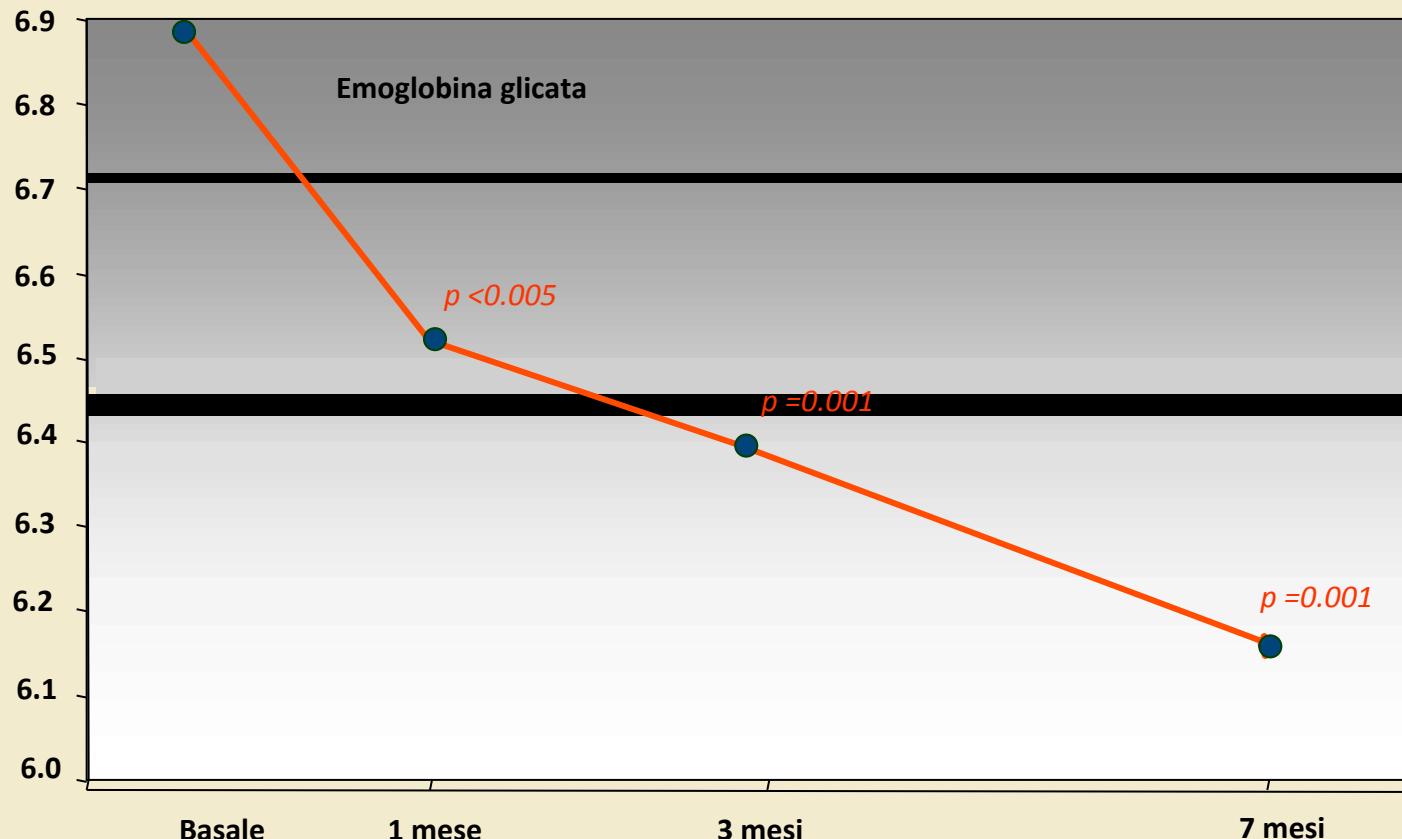
Effetti di ArmoLIPID PLUS sul Profilo Glucidico nei DT2 con dislipidemia

Variazione di FPG ed HbA1c dopo 1, 3 e 7 mesi di trattamento



Effetti di ArmoLIPID PLUS sul Profilo Glucidico nei DT2 con dislipidemia

Variazione di FPG ed HbA1c dopo 1, 3 e 7 mesi di trattamento



Conclusioni

Sia nei **dislipidemici** che nei **diabetici** abbiamo osservato una **riduzione altamente significativa** del livello medio di **T e LDL-colesterolemia, trigliceridemia**, associato a **decremento** di **BMI e CV**.

La **glicemia a digiuno** si è ridotta significativamente sia nei **dislipidemici** che nei **diabetici**, come pure la HbA1c.

PAS e PAD sono rimaste **inalterate** nel **dislipidemico**; nel **diabetico** la **PAD** si è **ridotta** in modo significativo.