

IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEL DIABETE MELLITO. POSSIBILITA' DI INTERVENTO CON INTEGRATORI

Marco Bertolotti

Dipartimento di Medicina Endocrinologia Metabolismo e Geriatria

Università di Modena e Reggio Emilia

Via Giardini, 1355

41126 Modena

E-mail: marco.bertolotti@unimore.it

Il diabete mellito si associa ad un significativo aumento del rischio cardiovascolare; questo concetto ha indotto diversi Autori a suggerire come la probabilità di andare incontro ad un evento cardiovascolare sia paragonabile a quella di chi abbia già presentato un primo evento. Tale interpretazione pare comunque eccessivamente semplicistica, non tenendo conto della eterogeneità della popolazione diabetica, in termini di severità e di compenso della malattia diabetica.

Molti tentativi di definizione del rischio cardiovascolare globale nel singolo paziente sono stati fatti, ma la loro "performance" è insoddisfacente; inoltre, molti di questi non considerano variabili specifiche per la patologia diabetica. Un recente approccio, recentemente portato avanti dalla nostra esperienza su casistica ambulatoriale, ha confermato il ruolo delle variabili "specifiche" per la malattia diabetica (durata della malattia, valore di HB glicata come indice di compenso) nei soggetti che avevano presentato un evento cardiovascolare, oltre a confermare il ruolo dei fattori già considerati come "classici" (età, pressione arteriosa, dislipidemia) (1).

Risulta pertanto evidente come la correzione dei diversi fattori di rischio possa auspicabilmente accompagnarsi ad un significativo effetto di prevenzione degli eventi cardiovascolari; questo in effetti è stato documentato con diversi approcci farmacologici, mirati al trattamento di singoli fattori di rischio (dislipidemia, controllo glicemico, ipertensione), con risultati molto buoni.

Le evidenze sull'efficacia degli integratori alimentari non sono numerose, ma alcune di queste hanno dimostrato effetti incoraggianti di potenziale rilievo clinico sul miglioramento di alcuni fattori di rischio cardiovascolare.

Per quanto riguarda il controllo dell'omeostasi glucidica, è stato evidenziato come approcci di tipo nutraceutico possano avere degli effetti farmacologici non dissimili da quelli della medicina ufficiale, come illustrato nella Tabella 1.

Tabella 1.

Effetti Metabolici	Medicina ufficiale occidentale	Preparati nutraceutici
Ridotto assorbimento intestinale di glucosio	Acarbosio	Myrcia
Aumentata secrezione pancreatica di insulina	Sulfaniluree Glinidi	Ginseng Aloe Bitter melon
Ridotta produzione epatica di glucosio	Metformina Glitazoni	Berberina Trigonella
Aumentata sensibilità periferica all'insulina	Glitazoni Metformina	Ginseng Cannella Bitter melon

Tratto da Hui et al (2).

Fra queste sostanze, citiamo in particolare le berberina, per la quale è stata documentata una azione insulino-sensibilizzante con risultati estremamente incoraggianti anche nell'uomo, dove sono stati dimostrati effetti sulla glicemia e sulla emoglobina glicata addirittura sovrapponibili a quelli della metformina (3).

Anche per alcuni derivati del cromo e per polifenoli estratti dalla cannella è stato documentato un effetto di aumentare la sensibilità periferica all'insulina, in modello animale e nell'uomo.

La berberina, fra l'altro, presenta anche una importante azione ipolipemizzante, in gran parte legata ad un effetto di stabilizzazione dei recettori per le lipoproteine a bassa densità (LDL) (4).

Fra gli altri farmaci ad azione ipolipemizzante segnaliamo gli effetti interessanti degli estratti del lievito rosso, prodotto della fermentazione del riso per opera del micete *Monascus purpureus*.

Questi prodotti contengono in realtà basse dosi di un inibitore dell'enzima HMG-CoA reduttasi, enzima chiave nella sintesi del colesterolo, condividendo quindi un meccanismo d'azione assolutamente sovrapponibile a quello delle statine di ampio utilizzo farmacologico. L'utilizzo di

questi prodotti si è mostrato addirittura efficace nel prevenire eventi cardiovascolari in una popolazione di pazienti cinesi ad alto rischio cardiovascolare, e in particolar modo in soggetti anziani (5).

Ricordiamo inoltre, fra gli agenti nutraceutici ad azione ipocolesterolemizzante, i policosanoli contenuti nella canna da zucchero. Questi vantano una efficacia ipocolesterolemizzante discreta, verosimilmente mediata, come nel caso precedente, da un effetto sulla sintesi di colesterolo, cui si associa verosimilmente un effetto antiaggregante. Per questi prodotti è stata documentata una efficacia clinica significativa soprattutto nella sintomatologia dell'arteriopatia obliterante agli arti inferiori.

Giova inoltre ricordare l'azione preventiva sugli eventi cardiovascolari degli acidi grassi insaturi omega-3; queste sostanze sono in grado di ridurre significativamente la trigliceridemia e hanno manifestato un significativo effetto protettivo cardiovascolare, che sembra legato prevalentemente ad una azione membrano-stabilizzante antiaritmica.

Ricordiamo come alcune sostanze nutraceutiche presentino anche una efficacia significativa sulla pressione arteriosa: fra queste la sinensetina (derivato dell'Ortosiphon) si è mostrata efficace nel ridurre i livelli di pressione sistolica e diastolica, oltre da avere effetti aggiuntivi nel ridurre i livelli di uricemia.

Fra gli agenti ad effetto antiipertensivo citiamo inoltre i lattotripeptidi (derivati oligopeptidici dei prodotti caseari) (6) per cui è stato documentato un effetto di riduzione significativa della pressione arteriosa, verosimilmente da ricondurre ad effetti di inibizione dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), quindi ancora una volta con meccanismi molecolari del tutto simili a quelli dei prodotti farmaceutici di uso corrente.

In conclusione, riteniamo che l'utilizzo di sostanze nutraceutiche possa fungere da utile supporto al trattamento delle alterazioni metaboliche che contribuiscono all'aumentato rischio cardiovascolare, soprattutto nei soggetti diabetici, senza per questo volersi sostituire alle corrette norme di stile di vita (dieta e attività fisica) né tanto meno alla terapia farmacologica.

Tale ruolo potrà essere particolarmente rilevante in caso di intolleranza alle terapie farmacologiche standard, in caso di insufficiente efficacia delle suddette, ovvero in particolari categorie di pazienti (ad esempio i soggetti anziani, frequentemente affetti da multiple patologie e spesso in pluriterapia farmacologica) in cui il timore di effetti collaterali da farmaci è particolarmente elevato.

Bibliografia essenziale

1. Pellegrini E, Maurantonio M, Giannico IM, Simonini MS, Ganazzi D, Carulli L, D'Amico R, Baldini A, Loria P, Bertolotti M, Carulli N. Risk for cardiovascular events in an Italian population of patients with type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010 Jul 29. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20674312.
2. Hui H, Tang G, Go VL. Hypoglycemic herbs and their action mechanisms. *Chin Med.* 2009; 4:11.
3. Yin J, Xing H, Ye J. Efficacy of berberine in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism.* 2008; 57: 712-7.
4. Cicero AF, Ertek S. Metabolic and cardiovascular effects of berberine: From preclinical evidences to clinical trial results. *Clin Lipidol.* 2009; 4: 553-63.
5. Ye P, Lu ZL, Du BM, Chen Z, Wu YF, Yu XH, Zhao YC; CCSPPS Investigators. Effect of xuezhikang on cardiovascular events and mortality in elderly patients with a history of myocardial infarction: a subgroup analysis of elderly subjects from the China Coronary Secondary Prevention Study. *J Am Geriatr Soc.* 2007; 55: 1015-22.
6. Cicero AF, Gerocarni B, Laghi L, Borghi C. Blood pressure lowering effect of lactotriptides assumed as functional foods: a meta-analysis of current available clinical trials. *J Hum Hypertens.* 2010 Sep 2. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20811398.