



Università degli Studi di Pavia

Prof.
Giuseppe Derosa
MD, PhD, FESC



Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo

Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica
Responsabile Ambulatori di Diabetologia e Malattie Metaboliche

Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo – Pavia

Centro di Studio e Ricerche di Fisiopatologia e Clinica Endocrino-Metabolica

Responsabile Laboratorio di Medicina Molecolare

Università degli Studi di Pavia

Responsabile Centro per la Prevenzione, Sorveglianza, Diagnosi e Terapia delle Malattie Rare

***Ruolo dei nutraceutici nella gestione
dell'insulino-resistenza***

VI Congresso Nazionale SINUT

Bologna, 27 maggio 2016

Definizione IDF

(International Diabetes Federation)

- **Sindrome metabolica**

Obesità centrale definita come:

– circonferenza vita

- ≥ 94 cm-uomo
- ≥ 80 cm-donna

associata a due o più di queste condizioni:

- trigliceridemia (≥ 150 mg/dl)
- HDL-C (< 40 mg/dl-uomo; < 50 mg/dl-donna)
- pressione arteriosa ($\geq 130/85$ mmHg)
- glicemia basale (≥ 100 mg/dl)

(OGTT raccomandato se glicemia < 100 mg/dl)

Nutraceutica e insulino-resistenza

- **Psyllium** (*Plantago Psyllium*)
- **Cinnamon** (*Cinnamon Zeylanicum*)
- **Berberina** (*Berberis Aristata*)
- **Banaba (acido corosolico)** (*Lagerstroemia Speciosa*)
- **Zucca amara (Bitter gourd)** (*Momordica Charantia*)
- **Catechine (tè verde e cacao)**
- **Flavonoidi (cacao)**
- **Omega-3 (PUFA)**
- **Acido alfa-linoleico (noci, nocciole)**
- **Allicina** (*Allium Sativum*) (aglio)
- **Peptidi della soia (isoflavoni)**
- **Curcumina** (*Curcuma Longa*)

Psyllium and Guar dietary supplementation on body weight and glucose metabolism

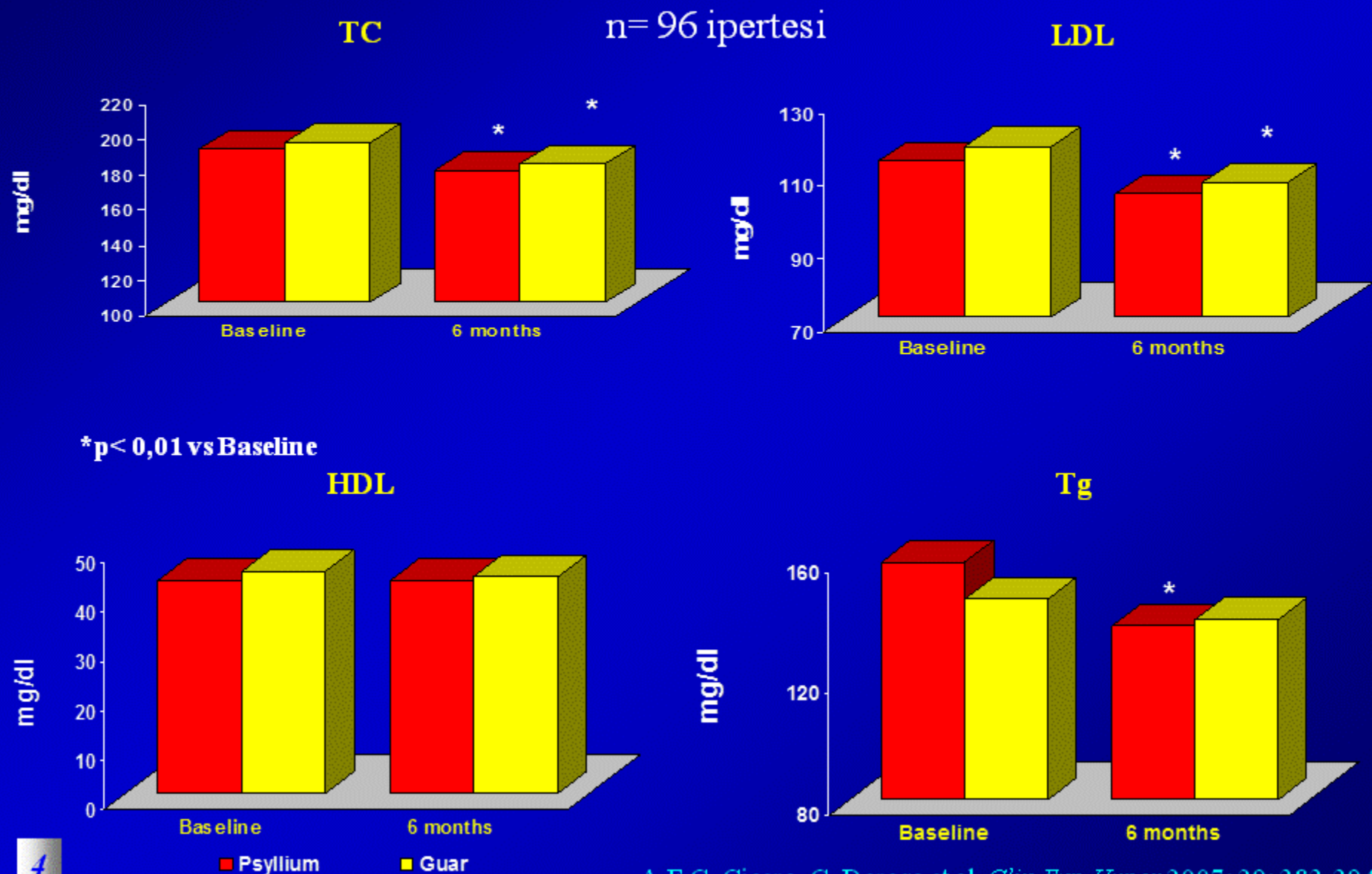
n= 96 ipertesi

Parameters	Psyllium		Guar	
	Baseline	6 months	Baseline	6 months
BMI (Kg/m ²)	26.8 ± 1.5	25.8 ± 1.1 *	27.5 ± 1.3	25.7 ± 1.1 *
FPG (mg/dl)	110 ± 21	86 ± 14 ^{*°}	108 ± 24	96 ± 15*
FPI (μU/ml)	25.2 ± 5.1	20.1 ± 5.1 ^{*°}	24.9 ± 5.8	22.2 ± 21 *
HOMA index	7.4 ± 2.9	4.5 ± 1.0 ^{*°}	7.2 ± 2.5	6.0 ± 1.8*

*p< 0.01 vs Baseline; °p< 0.01 vs Guar

Psyllium and Guar

Lipid profile



Berberina e metabolismo glucidico

Riduce l'insulino-resistenza incrementando il numero di recettori per l'insulina

-meccanismo AMPK-dipendente

Riduce la glicemia mediante un'azione diretta sull'attività dell'AMPK

-nel tessuto adiposo e muscolare

Favorisce la riduzione della differenziazione degli adipociti omentali

Aumenta i gluco-trasportatori GLUT4

Inibisce direttamente la gluconeogenesi

Stimola la glicolisi

Inibisce l' α -glucosidasi intestinale

Berberina e metabolismo lipidico

Aumenta l'espressione del recettore per le LDL

-meccanismo post-trascrizionale

(aumenta l'espressione e stabilizza l'mRNA codificante il recettore stesso, coinvolgendo l'attivazione di ERK e JNK)

Riduce l'espressione del PCSK9

Migliora il metabolismo glico-lipidico e l'adipogenesi

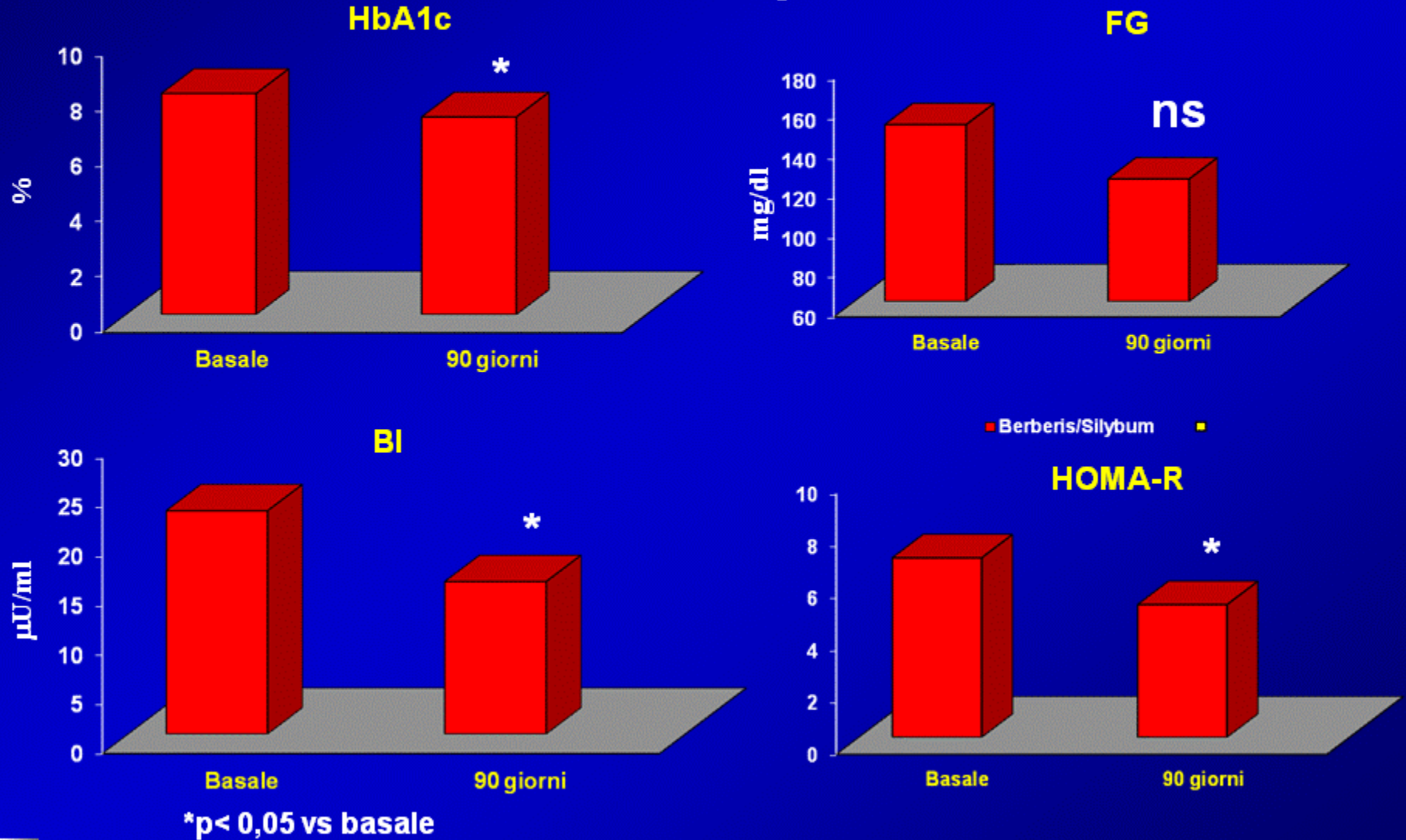
-modulazione dell'espressione dei PPAR α e PPAR γ

(riduzione dei trigliceridi e possibile riduzione del colesterolo totale, LDL ed incremento di HDL)

Berberis aristata/Silybum marianum: studio pilota

Compenso glico-metabolico

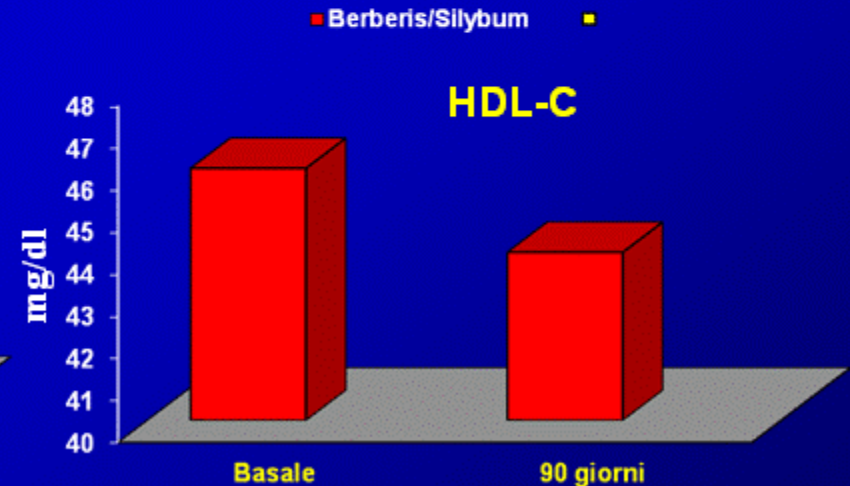
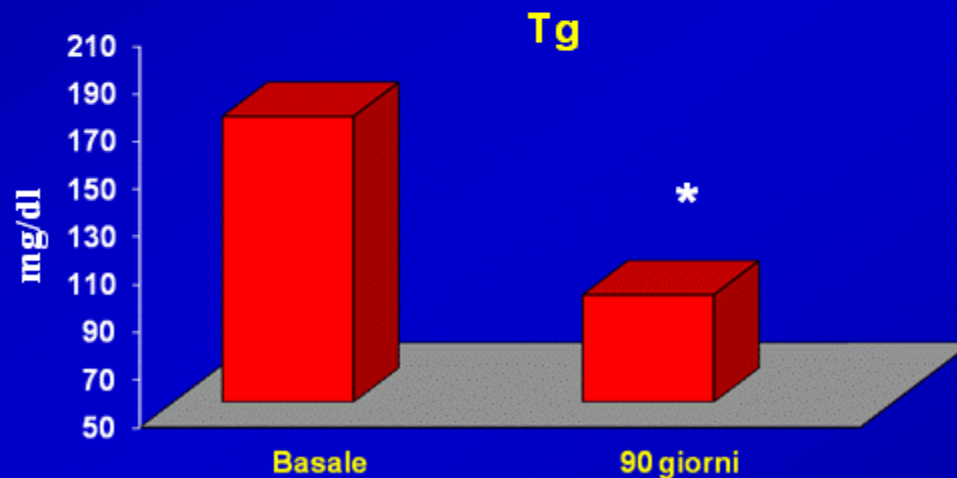
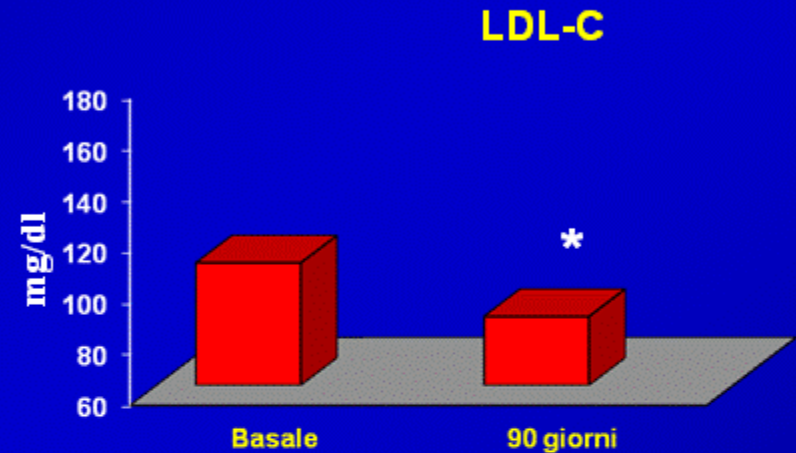
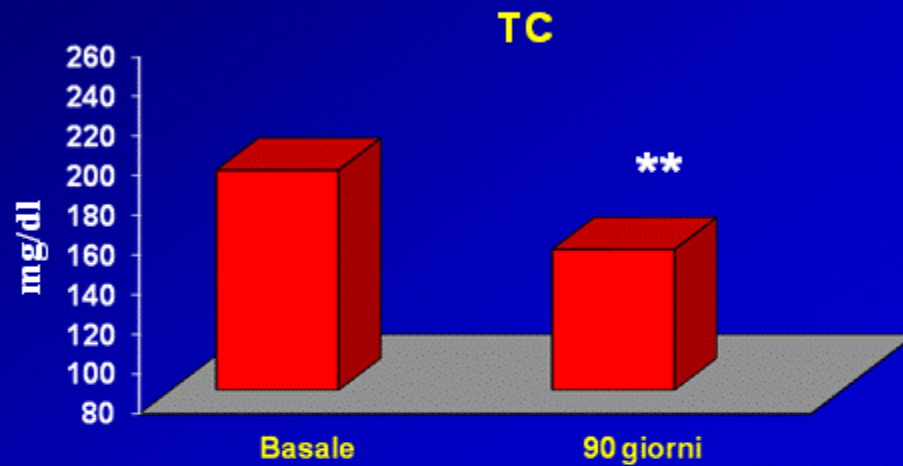
n= 26 diabetici tipo 2



Berberis aristata/Silybum marianum: studio pilota

Profilo lipidico

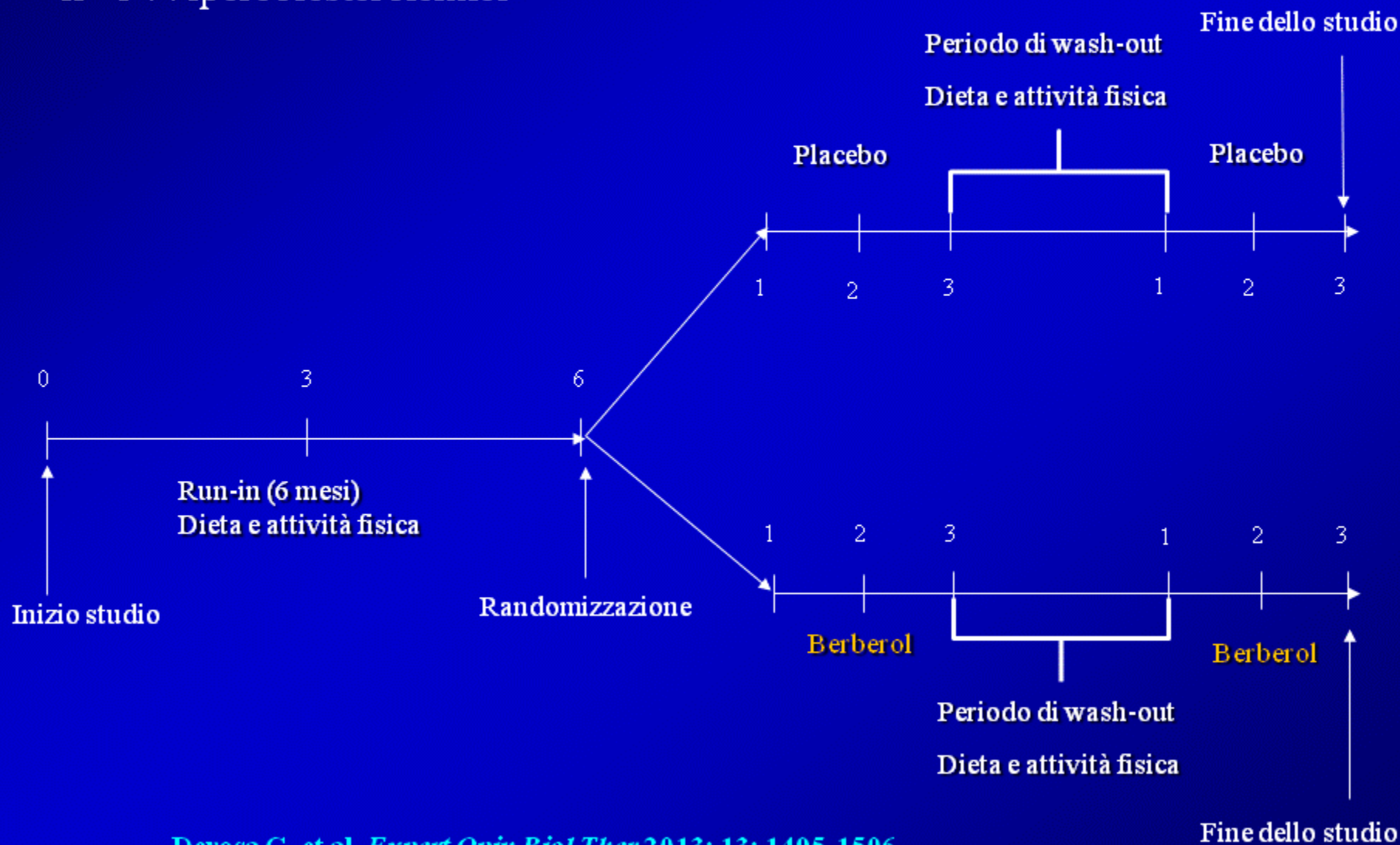
n= 26 diabetici tipo 2



*p< 0,05 vs basale; **p< 0,01 vs basale

Disegno dello studio

n= 144 ipercolesterolemici

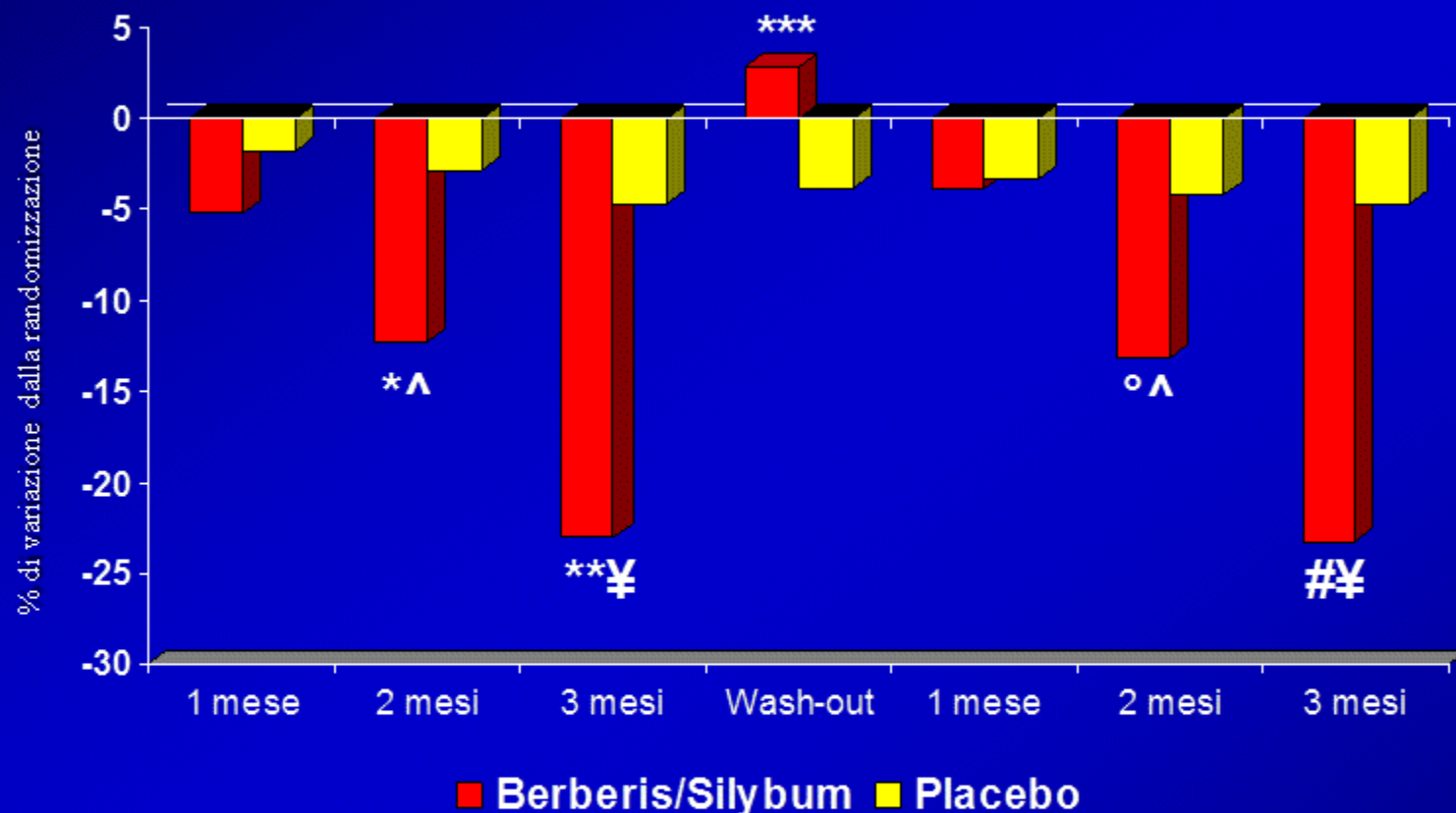


Derosa G et al. *Expert Opin Biol Ther* 2013; 13: 1495-1506.

Derosa G et al. *J Biol Regul Homeost Agents* 2013; 27: 717-728.

Variazioni del colesterolo totale dopo Berberis/Silybum

n= 144 ipercolesterolemici

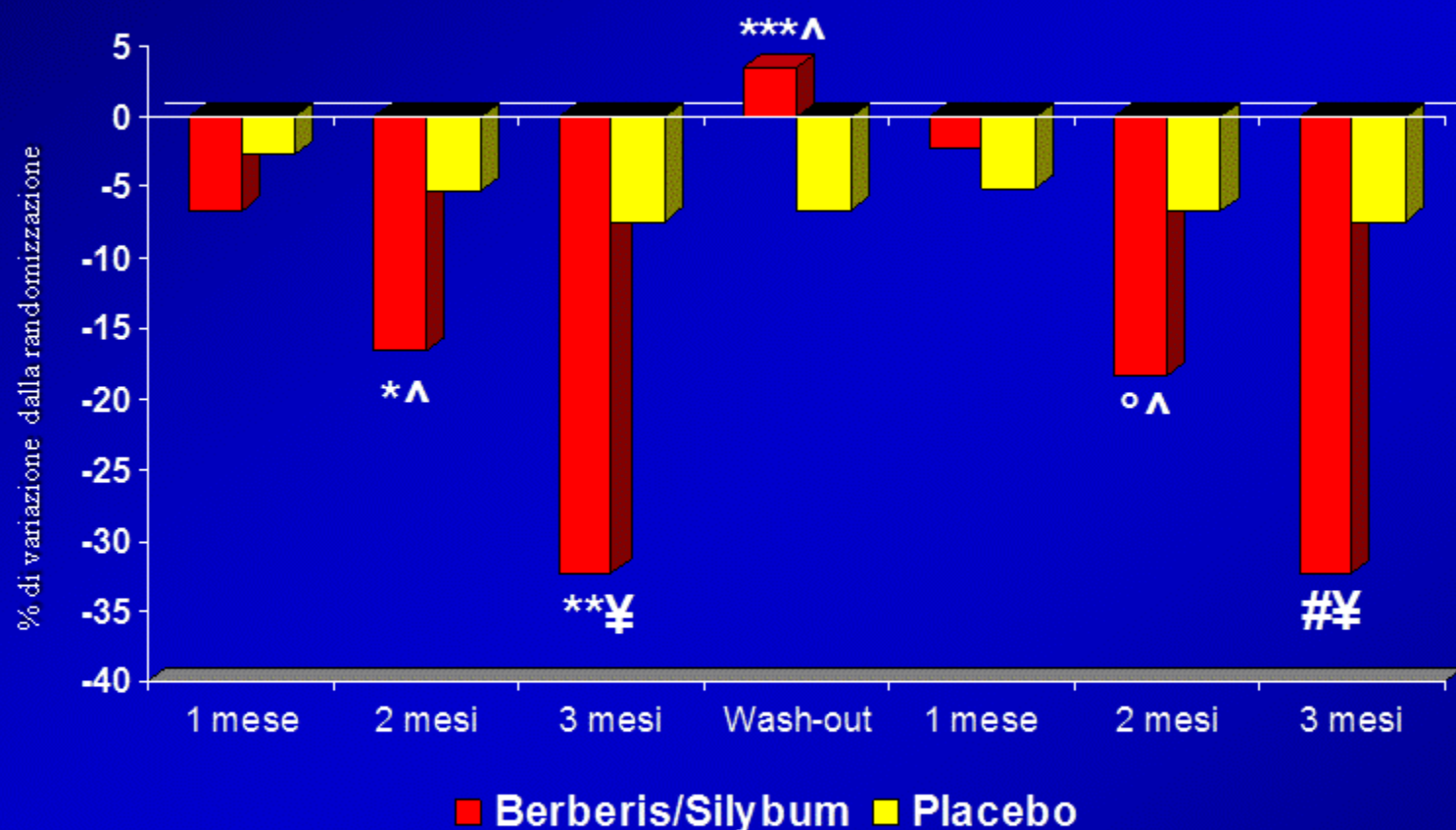


* $p < 0,05$ vs randomizzazione; ** $p < 0,01$ vs randomizzazione; *** $p < 0,01$ vs 3 mesi dalla randomizzazione;

° $p < 0,05$ vs wash-out; # $p < 0,01$ vs wash-out; ¥ $p < 0,01$ vs placebo

Variazioni del colesterolo LDL dopo Berberis/Silybum

n= 144 ipercolesterolemici

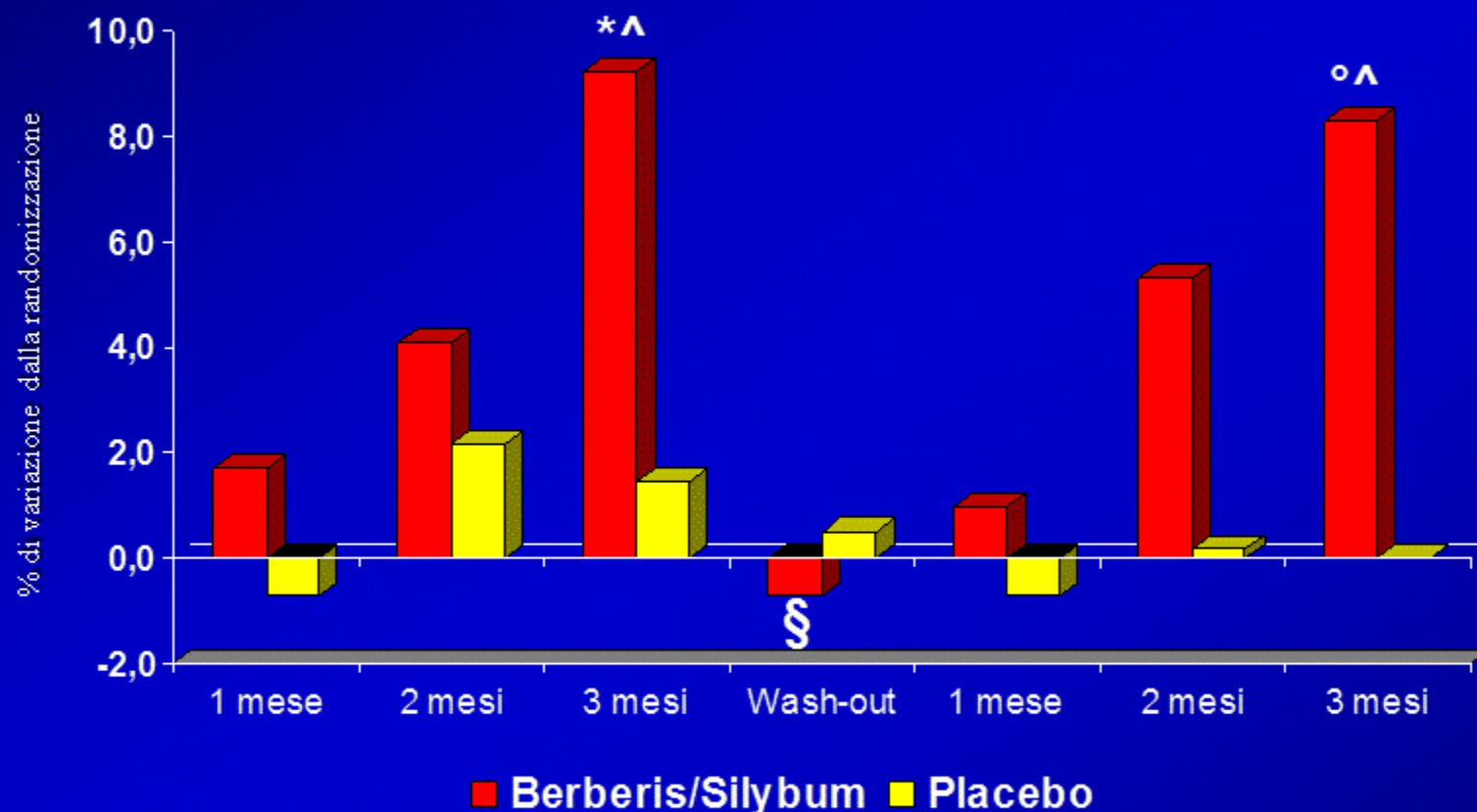


*p<0,05 vs randomizzazione; **p<0,01 vs randomizzazione; ***p<0,01 vs 3 mesi dalla randomizzazione;

°p<0,05 vs wash-out; #p<0,01 vs wash-out; ^p<0,05 vs placebo; ¥p<0,01 vs placebo

Variazioni del colesterolo HDL dopo Berberis/Silybum

n= 144 ipercolesterolemici

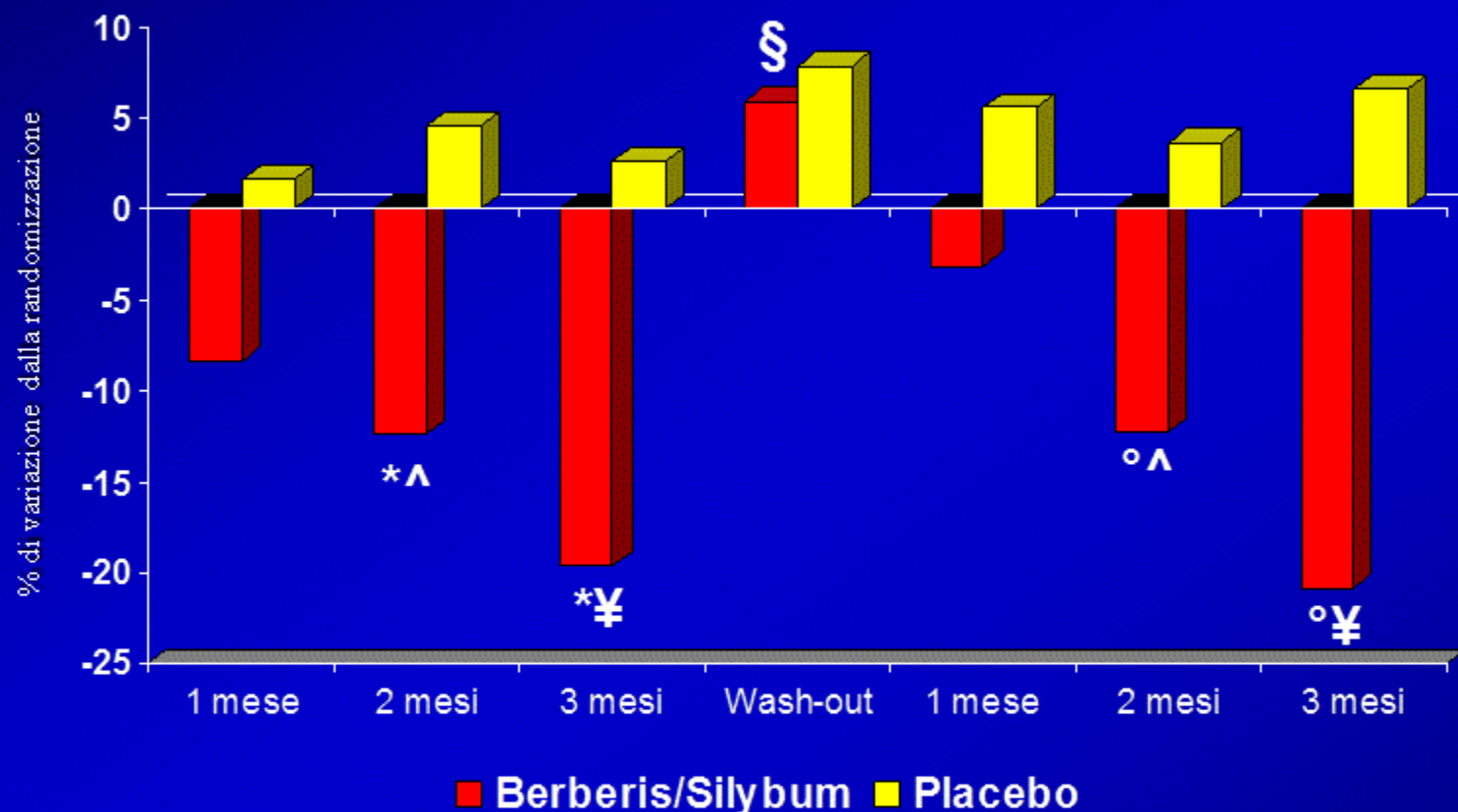


*p< 0,05 vs randomizzazione; § p< 0,05 vs 3 mesi dalla randomizzazione; °p< 0,05 vs wash-out;

^p< 0,05 vs placebo

Variazioni dei trigliceridi dopo Berberis/Silybum

n= 144 ipercolesterolemici



*p < 0,05 vs randomizzazione; § p < 0,05 vs 3 mesi dalla randomizzazione; °p < 0,05 vs wash-out;

^p < 0,05 vs placebo; ¥p < 0,01 vs placebo

Determinazione della funzione β -cellulare residua

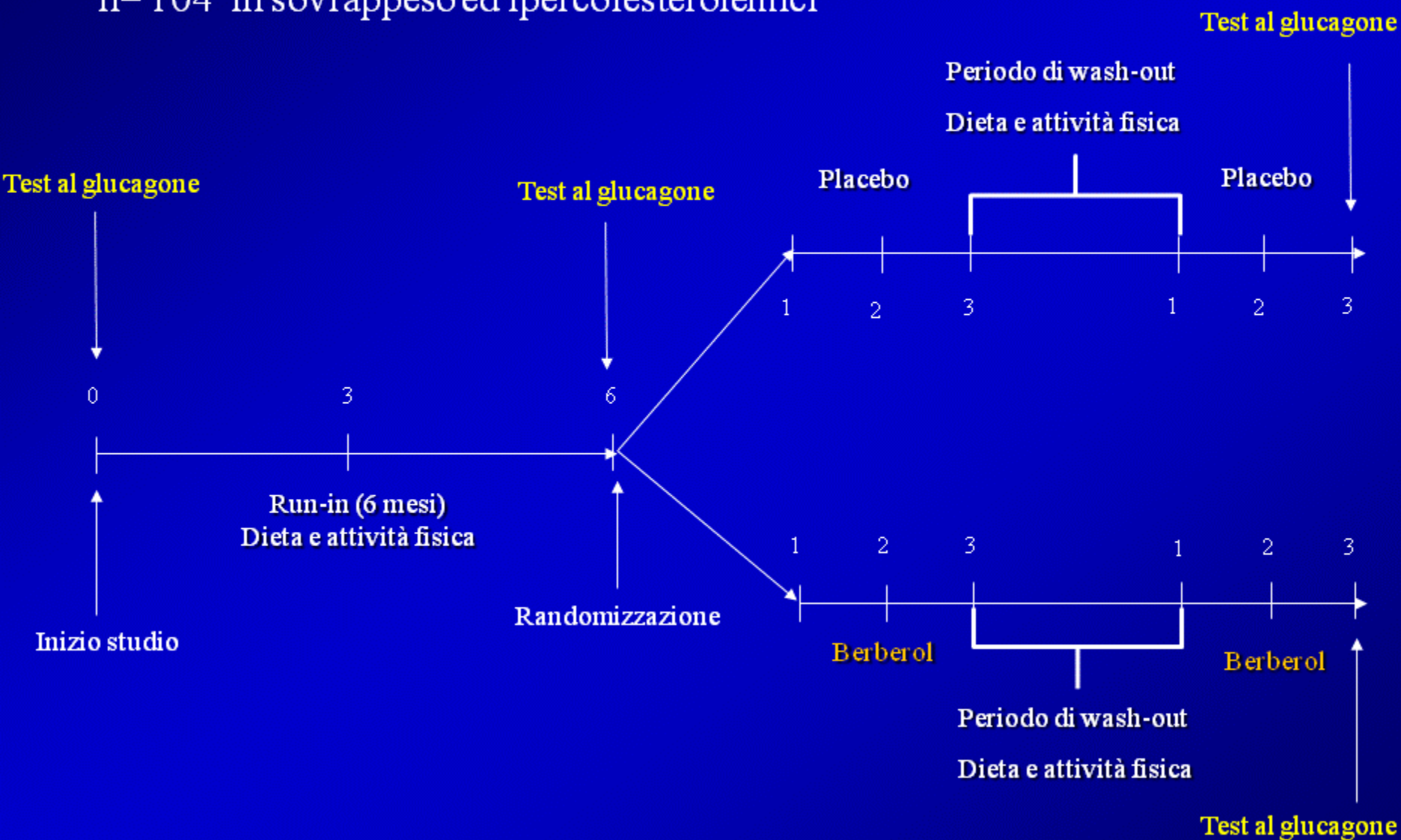
- Effettuarla dopo la stabilizzazione metabolica
- Tramite dosaggio del C-peptide (frammento derivante dal clivaggio della proinsulina in insulina)

quindi

- Eseguire test al glucagone, 1 mg e.v. (in 10 cc fis.)
 - Prelievo basale (*v.n.* 0.3-0.9 nmol/L) ed al 6'
 - Se C-peptide al 6' > 2-4 il valore basale: secrezione insulinica normale

Disegno dello studio

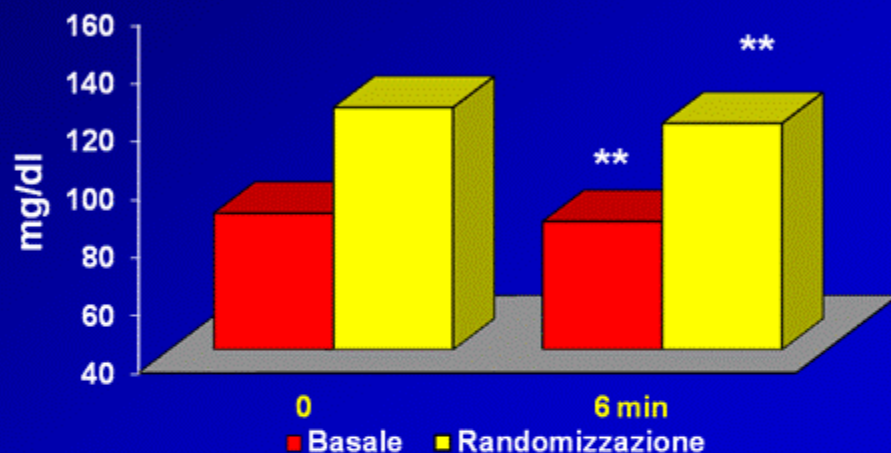
n= 104 in sovrappeso ed ipercolesterolemici



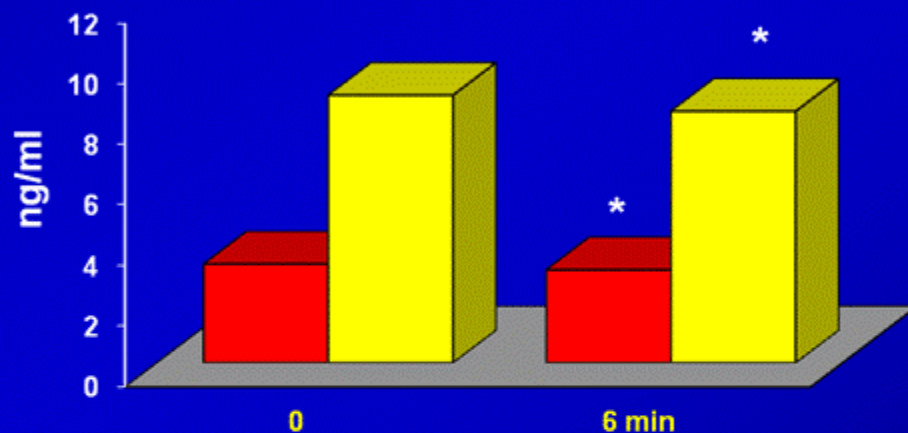
Test al glucagone al basale, randomizzazione e dopo Berberis/Silybum

n=104 in sovrappeso ed ipercolesterolemici

FPG

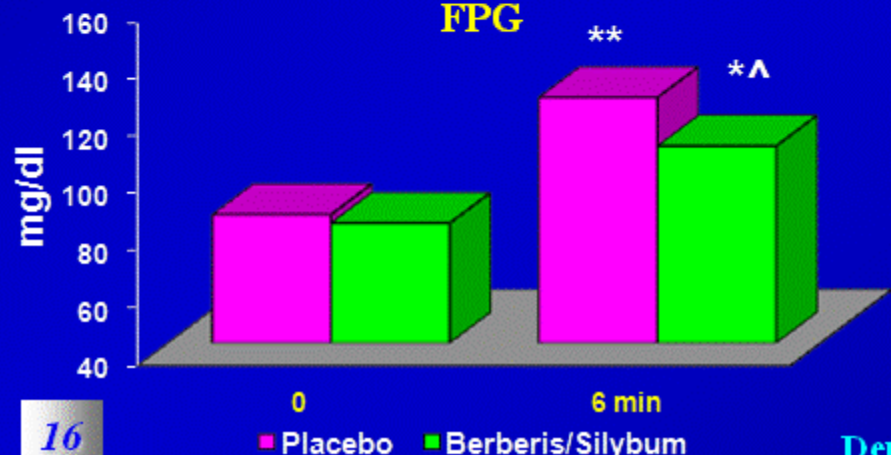


C-peptide

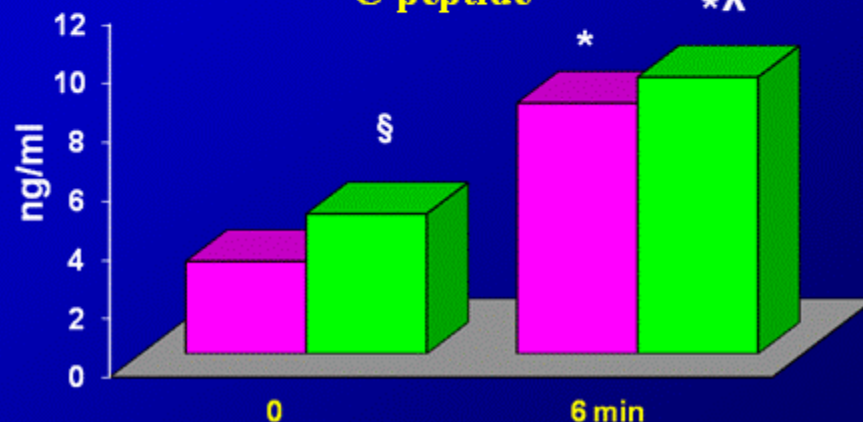


*p< 0,05 vs tempo 0; **p< 0,01 vs tempo 0; ^p< 0,05 vs 6 minuti; §p < 0,05 vs tempo 0 al basale e alla randomizzazione e vs placebo

FPG

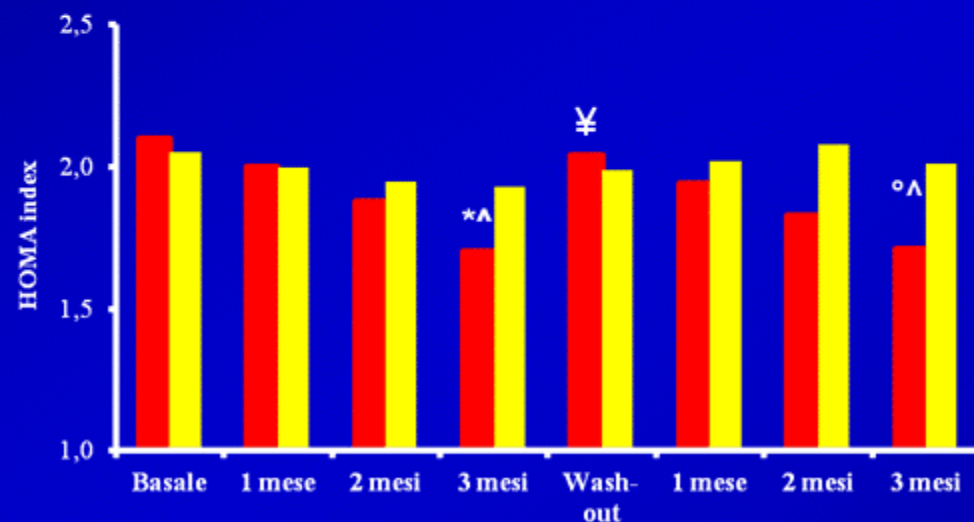
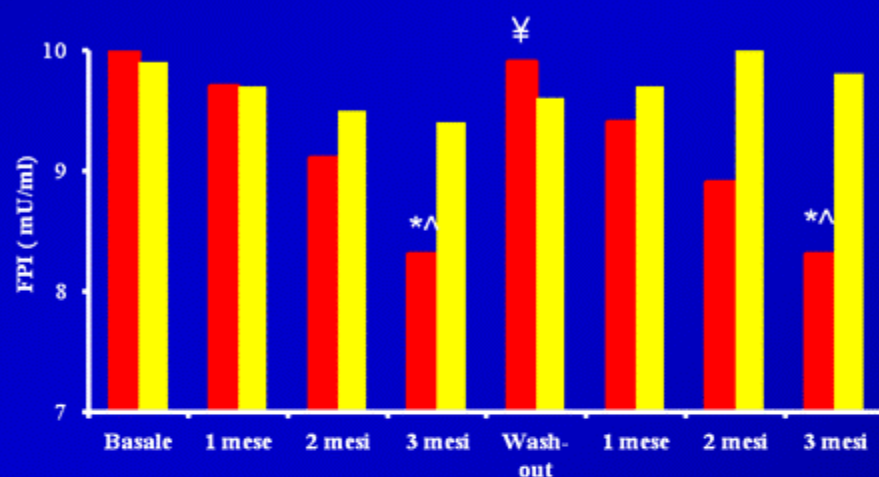
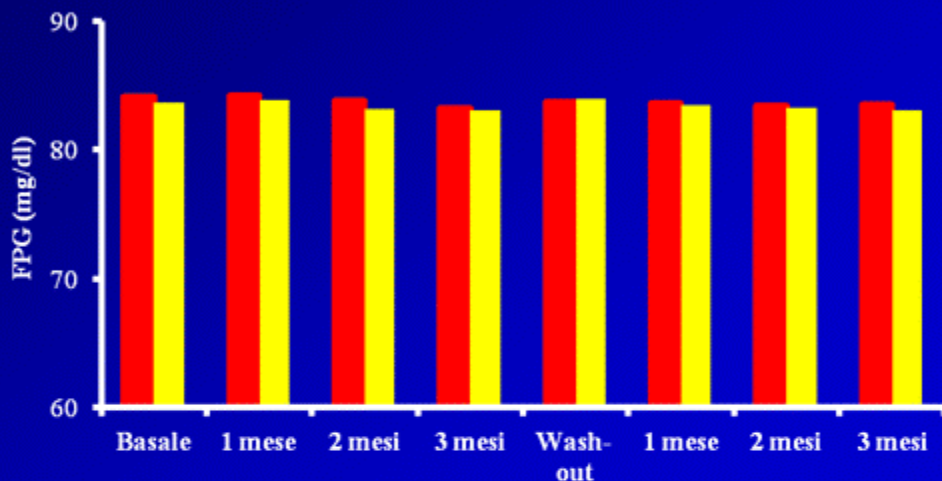


C-peptide



Variazioni dei parametri di insulino-resistenza dopo Berberis/Sylibum

n=104 in sovrappeso ed ipercolesterolemici

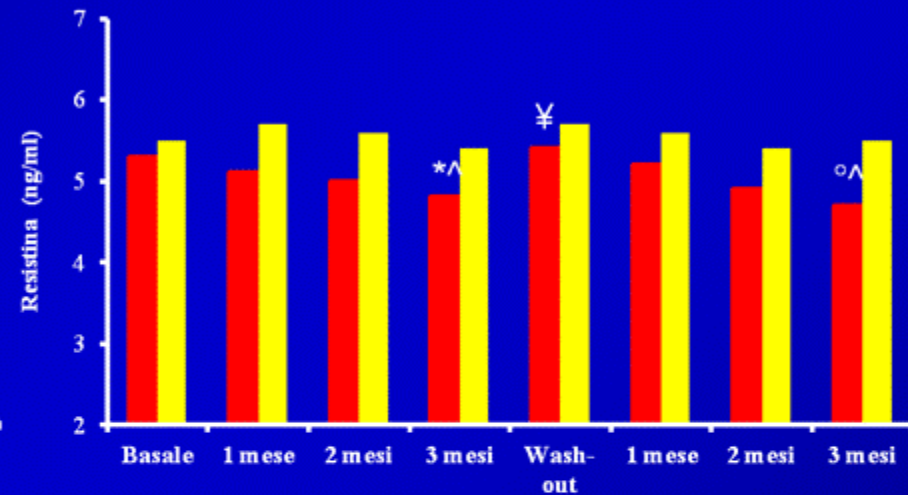
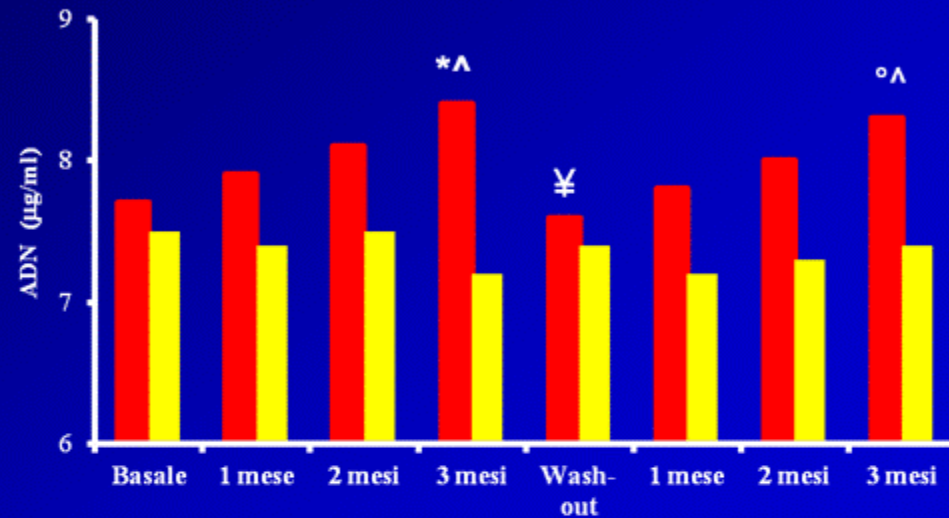


■ Berberis/Silybum ■ Placebo

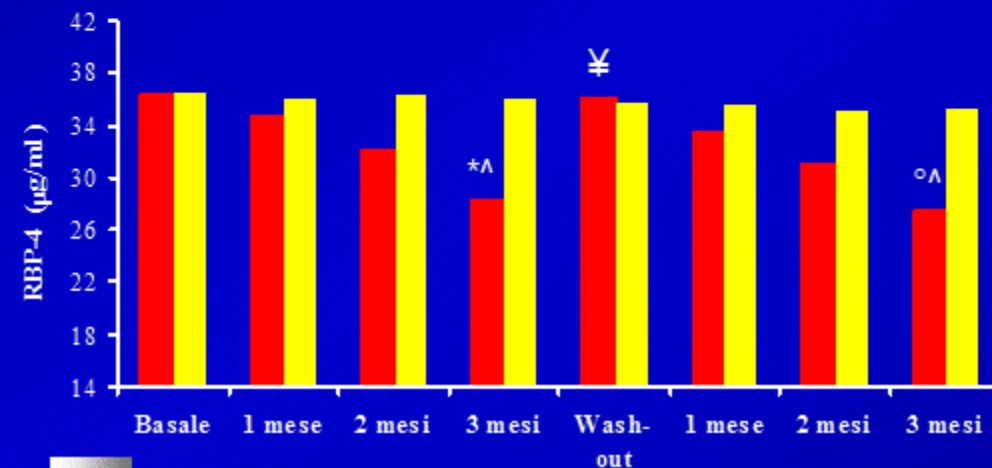
*p< 0,05 vs randomizzazione; ¥p< 0,01 vs 3 mesi dalla randomizzazione; °p< 0,05 vs wash-out; ^p< 0,05 vs placebo

Variazioni delle adipocitochine dopo Berberis/Sylibum

n=104 in sovrappeso ed ipercolesterolemici



■ Berberis/Silybum ■ Placebo



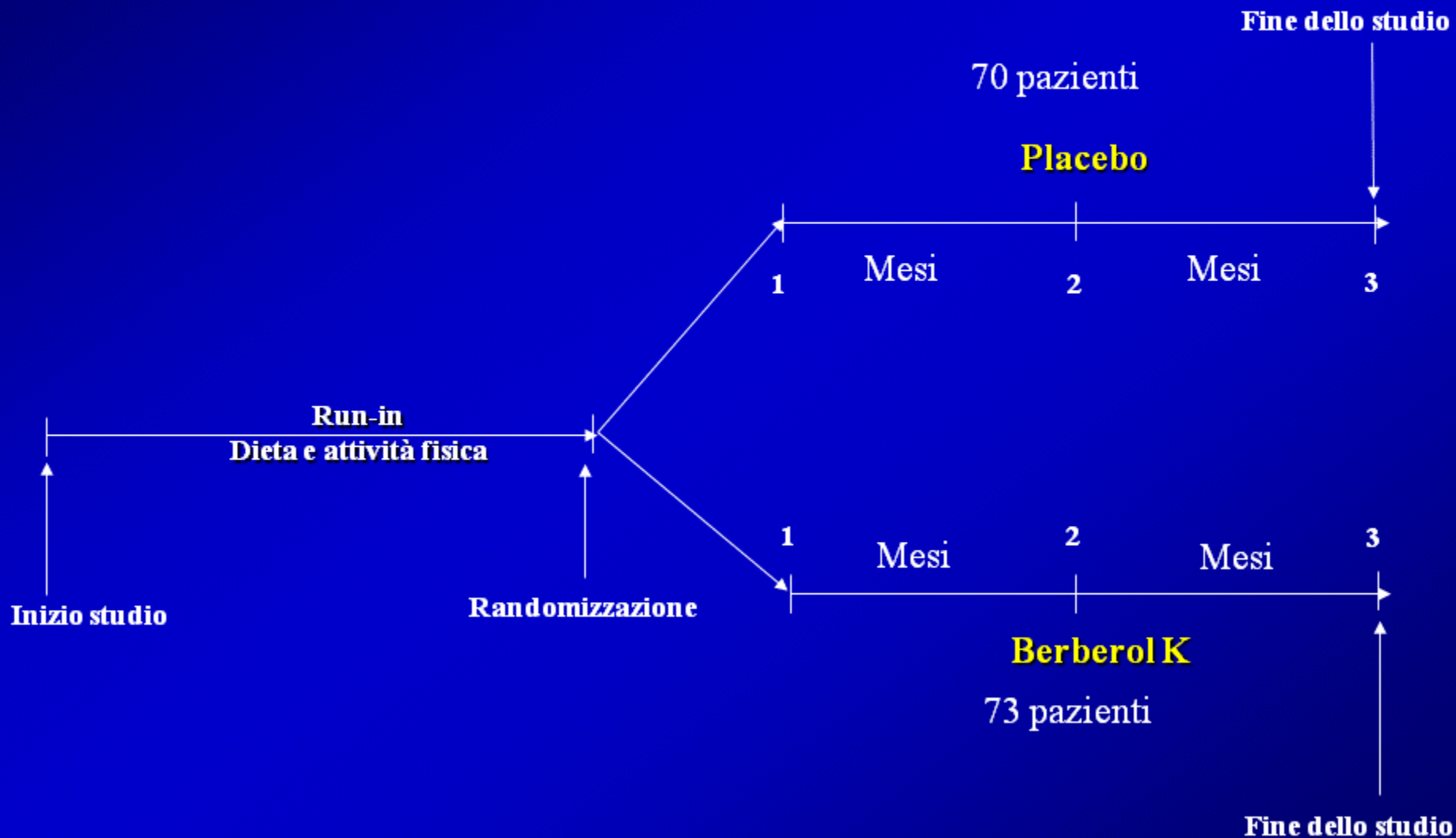
*p< 0,05 vs randomizzazione; ≠p< 0,01 vs 3 mesi dalla randomizzazione; ^p< 0,05 vs wash-out; ^p< 0,05 vs placebo

Sostanze con azione ipocolesterolemizzante

- **Fitosteroli (oli vegetali, cereali, frutta e verdura)**
- **Policosanoli (miscela di alcoli alifatici)**
- **Estratto di riso rosso fermentato (monacolina K)**
- **Proteine della soia (isoflavoni)**
- **Berberina (alcaloide isochinolonico)**
- **Guggul (guggulipidi-Commiphora mukul)**
- **Psyllium (Plantago ovata)**
- **Guar (galattomannani-Cyamopsis Tetragonolus L.)**

Disegno dello studio

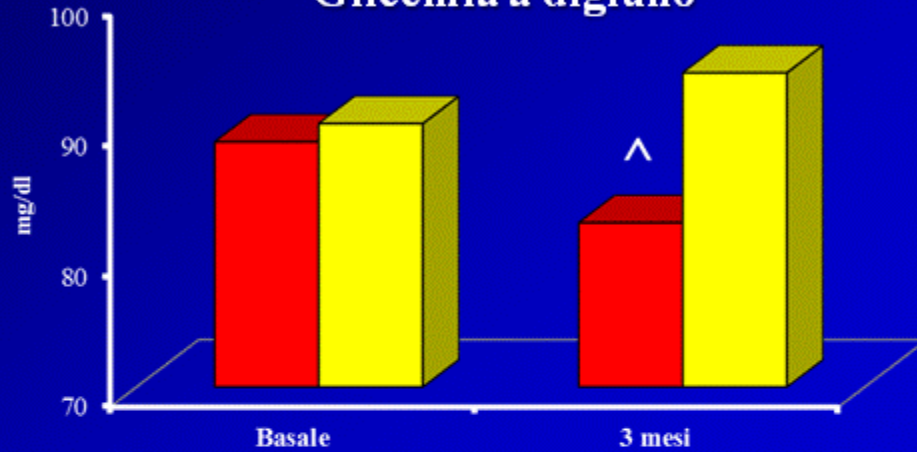
n= 143 ipercolesterolemici



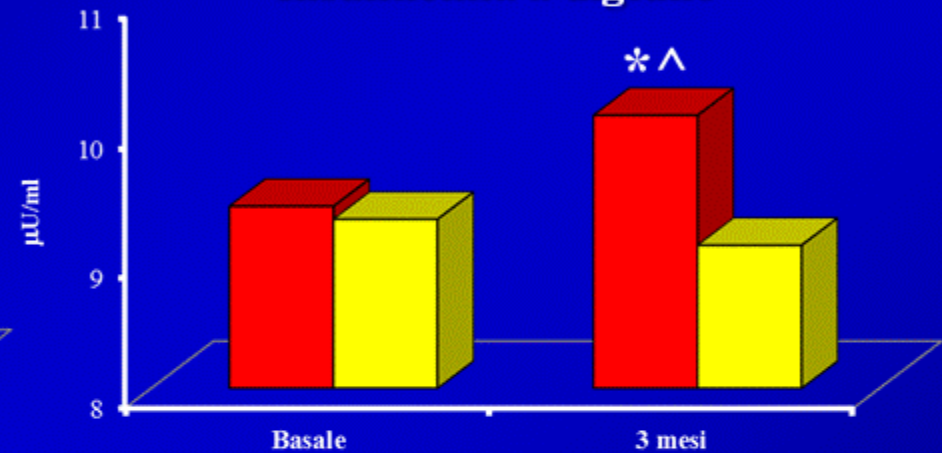
Parametri di insulino-resistenza con Berberol K

n= 143 ipercolesterolemici

Glicemia a digiuno

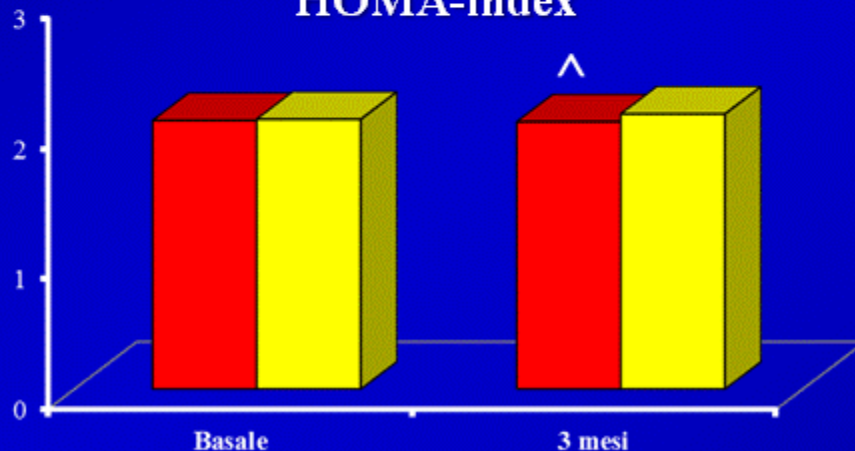


Insulinemia a digiuno

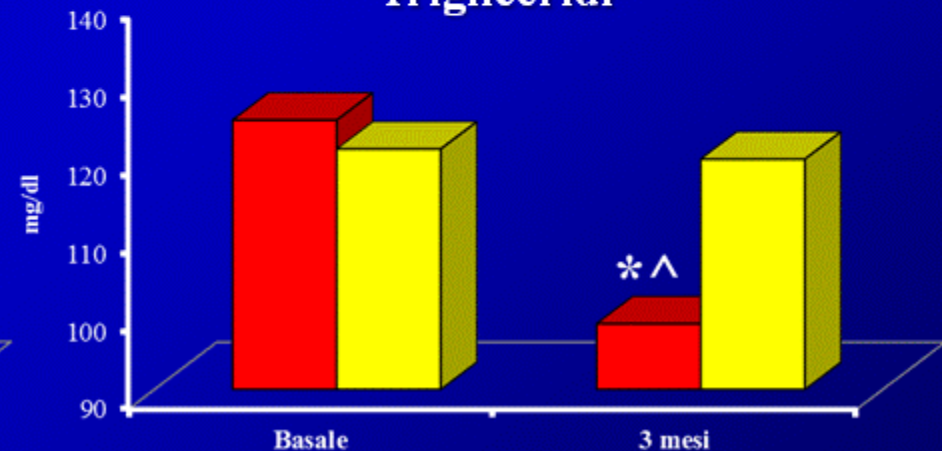


■ Berberol K ■ Placebo

HOMA-index



Trigliceridi



Ruolo del nutraceutico nel metabolismo glico-lipidico

- **Prevenzione primaria**
 - Dislipidemie (non familiari)
 - Sindrome metabolica
 - Azione anti-ossidante
- **Prevenzione secondaria**
 - Intolleranza alle statine
 - Riduzione della posologia del farmaco
 - Sostituzione del farmaco

La stretta di mano tra Medicina e Chirurgia

Aula Scarpa
Affresco del soffitto



Università degli Studi
di Pavia