LIPIDCLUB 2009

Meeting biotematico
Corso interdisciplinare di aggiornamento
15 Maggio 09

TERAPIA NON FARMACOLOGICA DELLE DISLIPIDEMIE

Dott. FABIO MAZZA
Dipartimento di Clinica e Terapia Medica
"Sapienza" Università di Roma
Az. Policlinico Umberto I

Effetti dell'associazione terapeutica Dif1stat® e della dieta nella ipercolesterolemia moderata: studio clinico randomizzato per gruppi paralleli.

E' stato condotto uno studio clinico, randomizzato per gruppi paralleli sugli effetti della associazione terapeutica Monascus Purpureus-Alcoli Alifatici Lineari-Niacina (Dif1stat®) nel trattamento di pazienti affetti da ipercolesterolemia primitiva moderata (lipoprotein phenotype IIa).

Authors:
Mazza F,
Clinical and Medical Therapy Department
University of Rome 'La Sapienza' - 'Umberto I' Hospital
Rome I-EU

Dif1stat®

Monascus purpureus-alcoli alifatici lineari- Niacina

- Il Monascus purpureus è un fungo tradizionalmente utilizzato in Cina per la produzione del vino di riso.
- L'efficacia ipocolesterolemizzante del Monascus Purpureus è stata valutata in studi sperimentali e clinici
- Il Monascus Purpureus agendo mediante l'inibizione diretta dell'enzima 3-idrossi-3metil-glutaril-CoA-reduttasi, potrebbe, potenzialmente, mostrare gli stessi effetti delle statine.

Cicero AF, et al.*Antihyperlipidaemic effect of a Monascus purpureus brand dietary supplement on a large sample of subjects at low risk for cardiovascular disease: a pilot study* Complement Ther Med. 2005 Dec;13(4):273-8. Epub 2005 Sep 9

Dif1stat®

Monascus purpureus-alcoli alifatici lineari- Niacina

- Per aumentare la sua sicurezza adoperando la dose minore possibile senza perdere l'effetto ipocolesterolemizzante, è stato combinato con gli alcoli alifatici lineari. Questi ultimi mostrano un effetto sinergico con il Monascus Purpureus. Infatti, essi agiscono inducendo la down-regulation della 3-idrossi-3metil-glutaril-CoA-reduttasi.

McCarthy et al. ***Policosanol safely down-regulates HMG-CoA reductase – potential as a component of the Esselstyn regimen.*** **Medical Hypotheses 2002; 59:268-279**

Dif1stat®

Monascus purpureus-alcoli alifatici lineari- Niacina

- Dal momento che il Monascus Purpureus e gli Octacosanoli mostrano effetti sul colesterolo plasmatico ma non sulla trigliceridemia, è stata aggiunta la Niacina. Questa possiede un noto effetto ipotrigliceridemizzante.

S. Malik and M.L. Kashyap. ***Niacin, lipids, and heart disease.*** **Curr Cardiol Rep 2003; 5: 470–476.**

Obiettivo dello studio

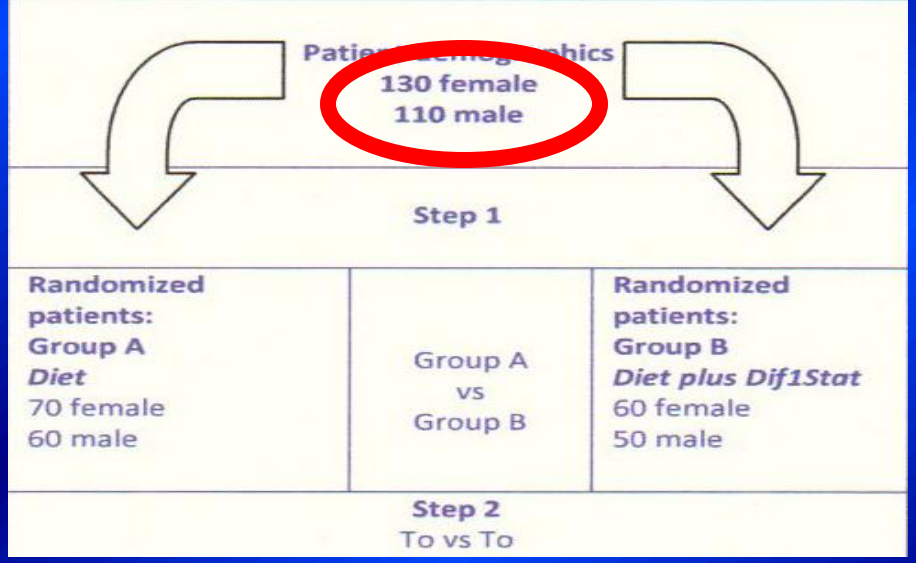
Valutare, mediante uno studio randomizzato per gruppi paralleli, l'efficacia terapeutica del Dif1stat® al seguente dosaggio giornalierio:

- Monascus purpureus estratto secco = 200mg
- Alcoli alifaici lineari =10 mg
- Niacina =27 mg

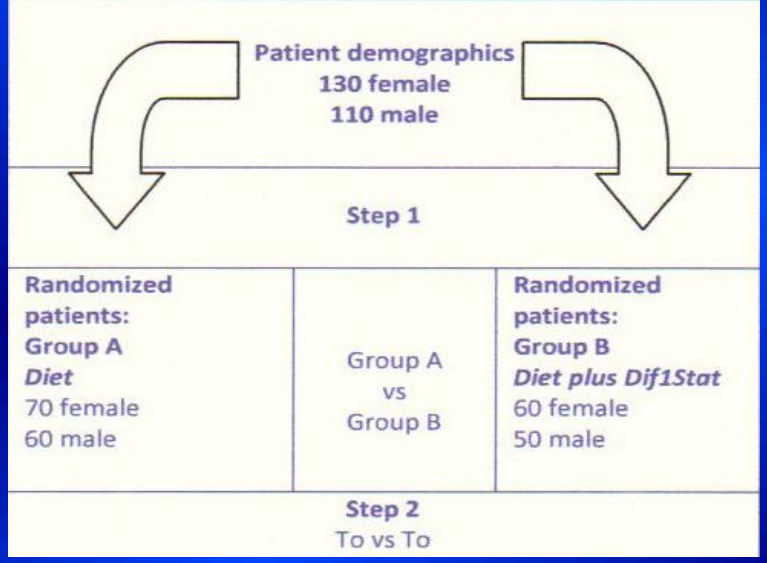
nel trattamento di pazienti affetti da ipercolesterolemia primitiva moderata (lipoprotein phenotype IIa).

Pazienti selezionati

- Arruolati 240 pazienti randomizzati in 2 gruppi
- A tutti è stata prescritta una dieta ipocolesterolemizzante di 1500/1800 Kcal giornaliere, in accordo a quanto proposto nelle guidelines dello ATPIII: 30% delle calorie totali rappresentate dai lipidi, 19% di proteine, 52% di carboidrati.
- la complaiance al regime dietetico è stata controllata ogni 2 mesi da dietiste, mediante il metodo del 24 hours dietary recall.
- Nessuno dei soggetti arruolati mostrava segni clinici ed ematologici di alterazioni epatica, renale e tiroidea; malattia cardiovascolare, obesità, ipertensione e diabete.
- Nessuno assumeva in precedenza farmaci ipolipemizzanti o farmaci ad influenza sul metabolismo lipidico (betabloccanti, diuretici, corticosteroidi, ormoni surrenali ed agenti antifungini)



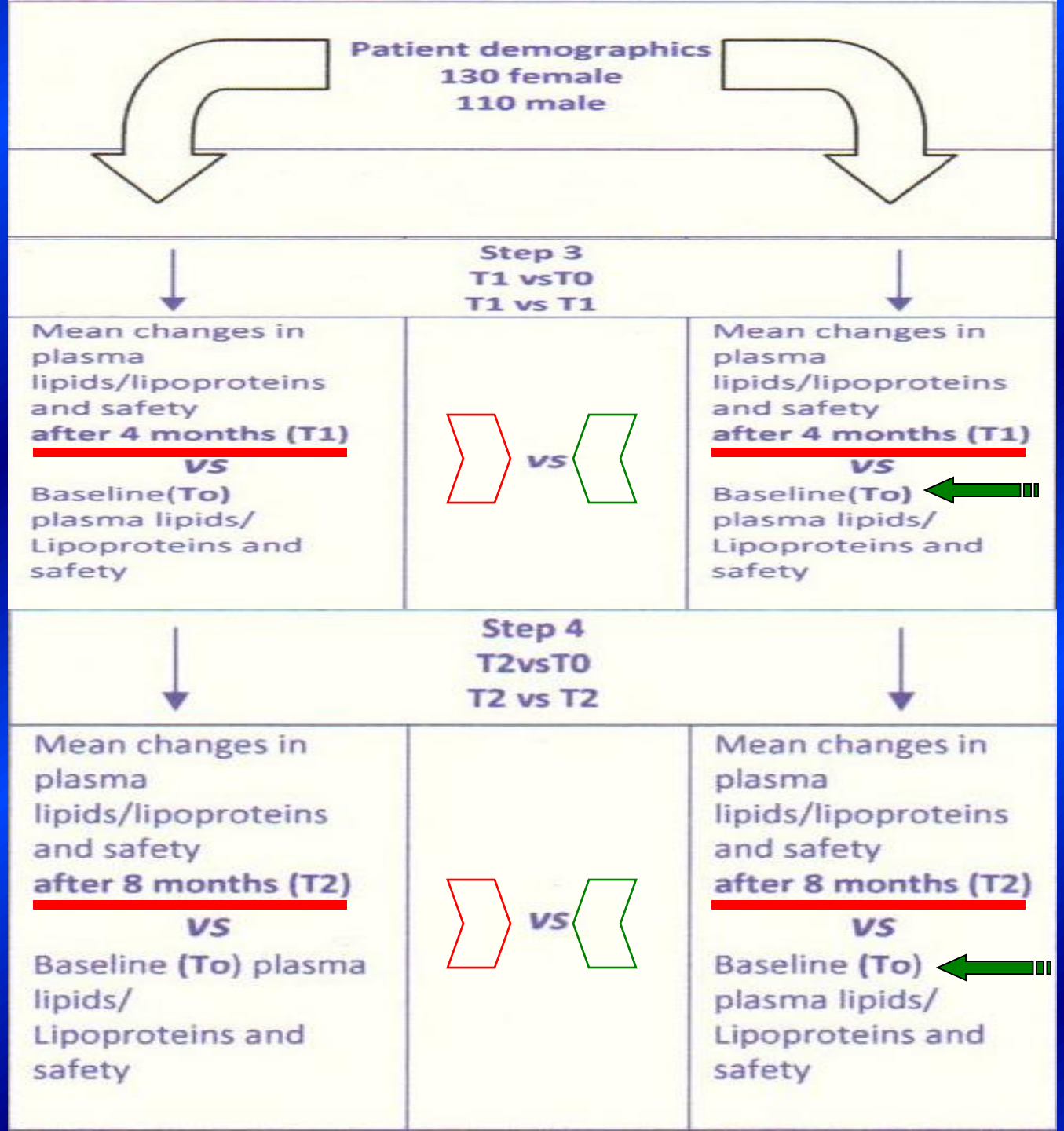
Study groups	No. of patients 240 (female/male)	Age (Years±SD) 56.5±9	BMI (Kg/cm±SD) 22.3±8.5
Diet (group A)	70/60	57±8	21.3±10
Diet plus Dif1Stat (group B)	60/50	56±10	23.3±7
p-Value		ns	ns



Lipid/lipoproteins (mg/dL±SD)	Diet (group A)	Diet+Dif 1Stat (group B)	p-Value
TC	262±12	272±10	*ns*
TG	142±9	146±6	*ns*
HDLC	54±14	53±13	*ns*
LDLC	179.6±45	190±51	*ns*
non-HDLC	208±15	219±21	*ns*
ALT (UL±SD)	22±5	23±8	*ns*
AST (UL±SD)	27±10	28±9	*ns*
γ-GT (UL±SD)	12±4	11±7	*ns*
CK (UL±SD)	116±11	103±15	*ns*
Creatinine (mg/dL±SD)	0.78±6	0.8±8	*ns*
Nitrogen (mg/dL±SD)	35±3	37±5	*ns*
Fibrinogen (mg/dL±SD)	292±15	290±14	*ns*

Diet

Diet plus Dfas1stat



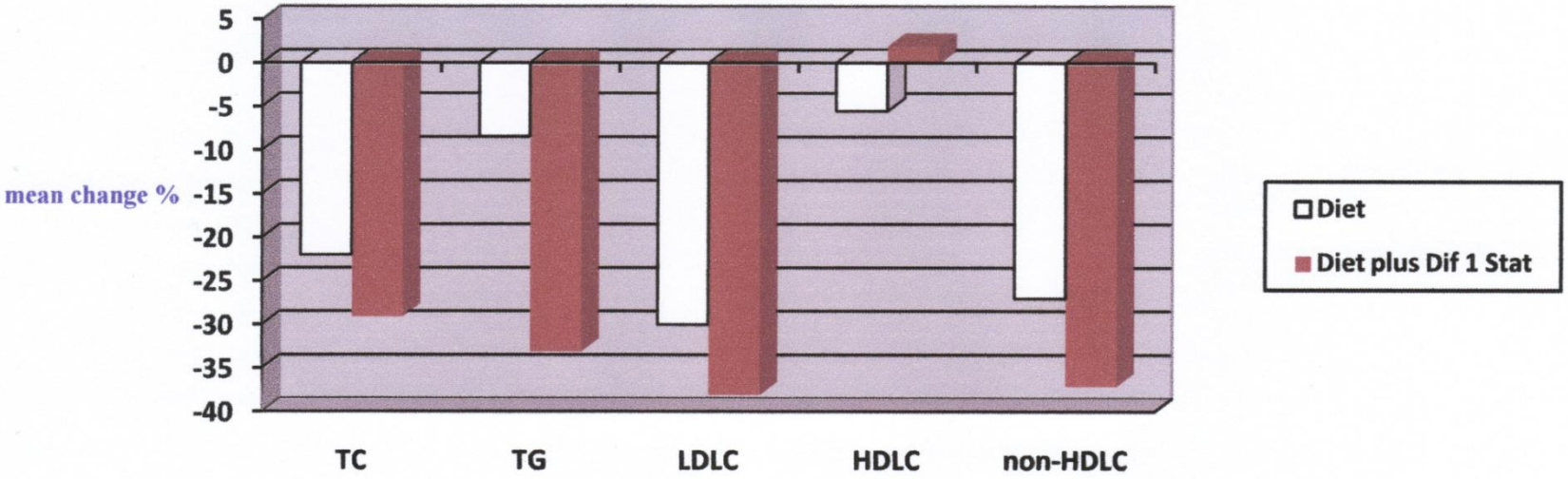
Lipid and lipoproteins (mg/dL±SD)	Baseline (T0)	4 months (T1)	Mean change (%)	p-Value	8 months (T2)	Mean change (%)	p-Value
Diet (group A)							
TC	262±12	242±15	-7.6	*ns*	203±50	-22	<0.001
TG	142±9	140±20	-1.4	*ns*	130±35	-8.4	*ns*
HDL-C	54±14	53±21	-2	*ns*	51±18	-5.5	*ns*
LDL-C	179.6±45	161±38	-10.3	*ns*	126±37	-30	<0.001
non-HDL-C	208±15	189±13	-9.13	*ns*	152±22	-27	<0.001
Diet plus Dif 1Stat (group B)							
TC	272±10	214±30	-21.3	<0.001	192±23	-29.4	<0.001
TG	146±6	137±24	-6	*ns*	98±12	-33	<0.001
HDL-C	53±13	52±12	-2	*ns*	54±15	2	*ns*
LDL-C	190±51	134.6±48	-29	<0.001	118.4±21	-38	<0.001
non-HDL-C	219±21	162±19	-26	<0.001	138±11	-37	<0.001

HDL-C = high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C = low-density lipoprotein-cholesterol; TC=Total cholesterol; non-HDLC = non high density lipoprotein-cholesterol; TG=triglycerides; ns = not significant

Diet
vs
diet plus Dif1stat®

Fig 4

Mean change in plasma (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein-cholesterol (LDLC), high-density lipoprotein-cholesterol (HDLC) and non-HDLC levels, in patients with mild hypercholesterolemia after 8 months (T2) of treatment with Diet and Diet plus Dif 1Stat



Enzyme/metabolite	Baseline (T0)	4 months (T1)	Mean change (%)	p-Value	8 months (T2)	Mean change (%)	p-Value
Diet (group a)							
ALT (UL±SD)	22±5	24±8	9	ns	23±14	4.4	ns
AST (UL±SD)	27±10	19±15	-29.6	<0.001	11±9	-59	<0.001
γ-GT (UL±SD)	12±6	15±7	25	<0.001	16±12	33	<0.001
CK (UL±SD)	116±11	122±21	5.1	ns	108±32	-7	ns
Creatinine (mg/dL±SD)	0.78±6	0.70±18	-10.2	ns	0.75±16	-3.8	ns
Nitrogen (mg/dL±SD)	35±13	32±21	-8.5	ns	34±18	-3	ns
Fibrinogen (mg/dL±SD)	292±15	287±25	-1.7	ns	294±36	0.68	ns
Diet plus Dif1Stat (group b)							
ALT (UL±SD)	23±8	21±15	-8.6	ns	18±22	-21	<0.001
AST (UL±SD)	28±9	26±19	-7	ns	16±6	-43	<0.001
γ-GT (UL±SD)	15±7	13±12	-13	ns	10±16	-33	<0.001
CK (UL±SD)	123±15	110±27	-10	ns	124±32	0.8	ns
Creatinine (mg/dL±SD)	0.8±18	0.92±11	15	ns	0.71±13	-11	ns
Nitrogen (mg/dL±SD)	37±5	31±12	-16	ns	34±24	-8	ns
Fibrinogen (mg/dL±SD)	290±14	294±29	1.3	ns	287±37	-1	ns

NS= not significant

Conclusioni I

Nel nostro studio la somministrazione di Dif1stat® insieme ad un regime dietetico controllato, ha determinato una significativa riduzione del TC, del LDLC, del non-HDLC e dei TG in pazienti con ipercolesterolemia moderata, rispetto a quelli sottoposti alla sola dietoterapia. La dieta peraltro, sia nel gruppo A che nel gruppo B ha mostrato i suoi effetti del tutto favorevoli.

Conclusioni II

Nel nostro studio l'efficacia e la sicurezza relativa alla somministrazione di Dif1stat® è stata studiata soltanto a medio termine, cioè dopo 8 mesi di trattamento. Sarà interessante valutare in futuro i risultati di un trattamento più prolungato, al fine di ipotizzare che l'associazione terapeutica utilizzata in questo studio, denominata Dif1stat®, possa fungere da strumento di prevenzione primaria del rischio cardiovascolare in pazienti con ipercolesterolemia moderata.

Grazie per l’attenzione