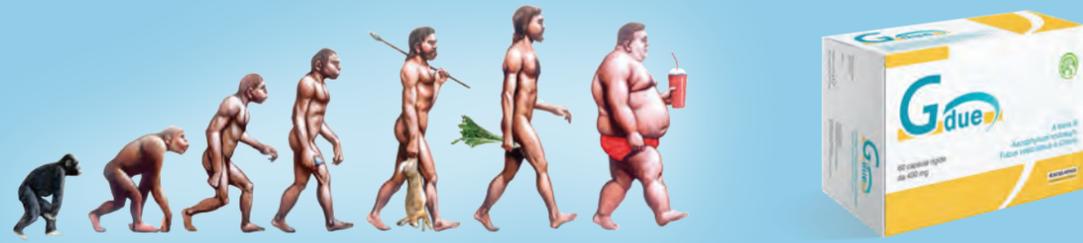
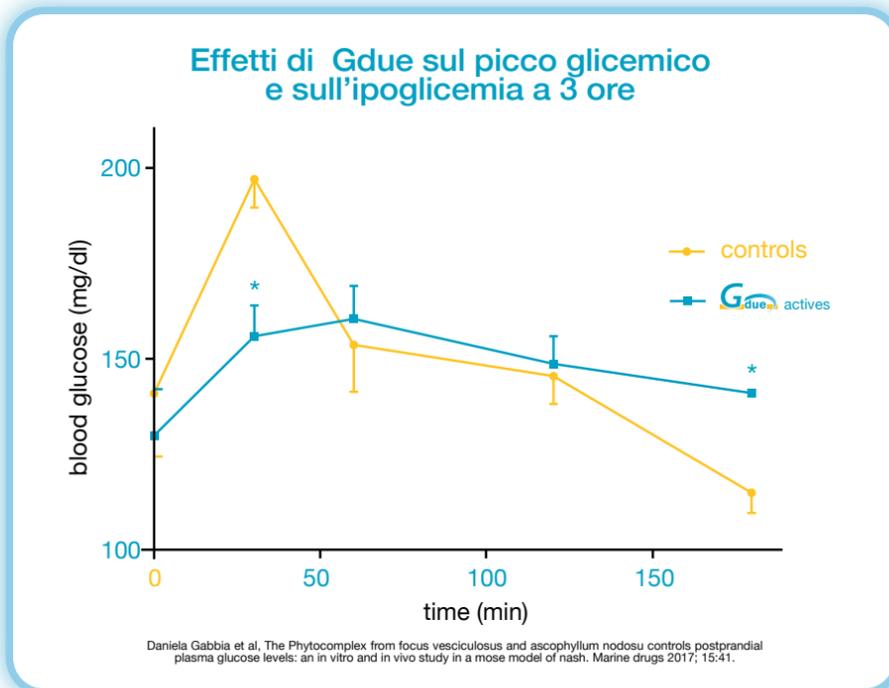


Evoluzione della Specie



Gdue: inibisce efficacemente α -amilasi e α -glucosidasi abbattendo il picco glicemico e insulinemico postprandiale



2/3 capsule/die
30' prima dei pasti



Evoluzione nell'approccio alle disglucemie:

- PREDIABETE
- DIABETE
- SOVRAPPESO
- OBESITA'
- SINDROME METABOLICA

ÆSCULAPIUS
FARMACEUTICI

PROGRESS IN NUTRITION ESTRATTO

Journal of Nutrition and Internal Medicine

Valutazione della tollerabilità e dell'efficacia sulla modulazione dei picchi glicemici post-prandiali in pazienti sovrappeso affetti da alterata glicemia a digiuno, di un inibitore non competitivo e reversibile degli enzimi α -amilasi e α -glucosidasi a composizione polifenolica specifica e standardizzata

MATTIOLI 1885

PROGRESS IN NUTRITION

JOURNAL OF NUTRITIONAL AND INTERNAL MEDICINE

Official Journal of the Italian Society of Nutritional Science (SISA)
With the support of Nutrition and Food Research Association (ARNA)

FOUNDING EDITOR

Massimo Cocchi
Scottish Agricultural College, Edinburgh

EDITOR IN CHIEF

Leone Arsenio
Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma

DEPUTY EDITOR

Federico Cioni

EDITORIAL BOARD

PRESIDENT

Andrea Strata
Università di Parma

M. AbuKhader

Oman Medical College, Muscat, Oman

F. Arfini

Università di Parma

D. Atkinson

Scottish Agricultural College, Edinburgh

G. Ballarini

Università di Parma

S. Bernasconi

Università di Parma

R. Berni Canani

Università di Napoli

G. Bertoni

Università di Piacenza

S.E. Carlson

Kansas City University

E.L. Cavalieri

University of Nebraska

F. Di Lisa

Università di Padova

G. Fatati

Università di Terni

N.G. Frega

Università di Ancona

C. Galli

Università di Milano

C. Giacomini

Università di Parma

M. Gualerzi

Terme di Salsomaggiore e Tabiano, Parma

G.M. Halpern

Hong Kong Polytechnic University

E.L. Iorio

Osservatorio Internazionale dello

Stress Ossidativo, Salerno

T. Leighton

Berkeley University

M.C. Mancini

Università di Parma

R. Marchelli

Università di Parma

P. Migliaccio

Università Sapienza di Roma

A.L. Mordenti

Università di Bologna

K. Mullis

Premio Nobel per la Chimica 1993

S.M. Nabavi

Baqiyatallah University of Medical Sciences,

Tehran, Iran

F. Nicastro

Università di Bari

R.C. Noble

Scottish Agricultural College of Edinburgh

B. Palmieri

Università di Modena e Reggio Emilia

G. Palmieri

Azienda Ospedaliera Ospedale Niguarda

Ca' Granda, Milano

M. Renna

Università di Bari

G. Riccardi

Università di Napoli

C.M. Rotella

Università di Firenze



MATTIOLI 1885

srl- Strada di Lodesana 649/sx
Loc. Vaio - 43036 Fidenza (Parma)
tel +39 0524 530383
fax +39 0524 82537
www.mattiolihealth.com
E-mail: redazione@mattioli1885.com

EDITORIAL OFFICE

Valeria Ceci
E-mail: valeriaceci@mattioli1885.com

PROGRESS IN NUTRITION
Registrazione Tribunale di Parma
N. 4 del 21/1/1999

Spedizione in abbonamento postale
Abbonamento annuale euro 57

Progress in Nutrition is indexed by: Science Citation
Index Expanded (SciSearch®); Journal Citation
Reports/ Science Edition; Excerpta Medica/Embase
ISI Web of Science, Scopus

Impact Factor (released in June 2016): 0.312

The data were electronically processed and used
by Mattioli 1885 spa for the shipment of this
publication and other medical scientific material.
According to Art. 13 L. 675/96 it is possible
at any time and for free to consult, modify and
delete the data or simply oppose the use by
writing to: Mattioli 1885 srl - Casa Editrice,
Strada della Lodesana 649 / sx, Loc. Vaio, 43036
Fidenza (PR) or direct@mattioli1885.com

Finito di stampare aprile 2018

Valutazione della tollerabilità e dell'efficacia sulla modulazione dei picchi glicemici post-prandiali in pazienti sovrappeso affetti da alterata glicemia a digiuno, di un inibitore non competitivo e reversibile degli enzimi α -amilasi e α -glucosidasi a composizione polifenolica specifica e standardizzata

Federico Cioni¹, Claudio Maioli²

¹Ambulatorio di Nutrizione Clinica, Val Parma Hospital, Langhirano, Parma; ²Department of Health Sciences- University of Milan, ASST Santi Paolo e Carlo, Milan, Italy

Summary. La prevalenza di ridotta tolleranza agli zuccheri (IFG) nella popolazione generale rappresenta una sfida clinicamente importante visto l'elevato rateo di evoluzione verso il diabete conclamato e l'aumento correlato del rischio cardiovascolare e di altre complicanze. Ciò giustifica la necessità di un intervento correttivo precoce basato sull'intervento sullo stile di vita e, in supporto a questo, sull'utilizzo di integratori in grado di modulare i picchi glicemici postprandiali. Questo studio è stato condotto secondo un modello cross-over, in aperto, su di un campione di 25 pazienti sovrappeso affetti da IFG, inseriti in un percorso standardizzato di intervento sullo stile di vita, allo scopo di analizzare l'efficacia sulla modulazione dei picchi glicemici postprandiali e la tollerabilità gastrointestinale di un integratore a composizione polifenolica specifica e standardizzata (estratta da *Ascophyllum nodosum* e *Fucus vesiculosus*). L'andamento dei valori di glicemia capillare misurati nei pazienti arruolati nello studio conferma la capacità del prodotto utilizzato di modulare le fluttuazioni glicemiche sia dopo pasti ordinari consumati in condizioni di real life che dopo un pasto standard ad apporto controllato di carboidrati, rispetto a quanto si osserva dopo l'assunzione degli stessi pasti in assenza di integrazione. L'omogeneità dei valori glicemici osservata a tre ore dal pasto standard, sia con che senza integrazione, conferma inoltre l'assenza di effetti ipoglicemizzanti tardivi.

Key words: alterata glicemia a digiuno (IFG), diabete mellito, intervento sullo stile di vita, α -amilasi, α -glucosidasi, *Ascophyllum nodosum*, picchi glicemici, *Fucus vesiculosus*

Introduzione

Il Diabete Mellito di tipo 2 è una patologia caratterizzata da una incidenza in costante aumento in tutto il mondo. Secondo i dati ISTAT In Italia nel 2015 soffriva di diabete il 5,4% circa della popolazione, contro il 3,9% del 2001 (1). A questi si aggiungono i soggetti affetti da ridotta tolleranza agli zuccheri (IGT) e da alterata glicemia a digiuno (IFG) che, pur non essendo ancora tecnicamente diabetici, hanno però iniziato il cammino verso l'espressione fenotipica conclamata della malattia. Secondo i dati pubblicati dall'IDF la

prevalenza della IFG nella popolazione generale si attesta attorno al 6% (2). A distanza di dieci anni il tasso di conversione a diabete conclamato risulta attorno al 7,6% (3), ma il progressivo peggioramento degli indici di variabilità glicemica (fra cui la glicemia postprandiale) è di per sé associato a aumentato rischio cardiovascolare (4) mentre il controllo degli stessi indici riduce l'incidenza di nefropatia e retinopatia (5), giustificando la necessità di un intervento correttivo precoce.

Spesso questi pazienti sono sovrappeso o francamente obesi, sedentari, e presentano i segni distintivi

di quella che è stata definita Sindrome Metabolica. La modulazione dei picchi glicemici post-prandiali è uno degli obiettivi cardine del trattamento di questi pazienti e rappresenta insieme alla riduzione del sovrappeso, lo strumento più efficace per contrastare l'iperinsulinismo secondario tipico di questo quadro clinico. Fra gli strumenti terapeutici più efficaci utilizzabili a questo scopo ricordiamo l'attività fisica personalizzata e mirata e un regime alimentare ad apporto controllato di carboidrati. A questo approccio può aggiungersi l'uso di fitoterapici attivi a vario livello sul metabolismo glucidico.

L'effetto di una alimentazione ad apporto controllato di carboidrati sui picchi insulinici e glicemici postprandiali in soggetti affetti da IFG è ampiamente confermata e solidamente documentata in letteratura: esiste un sostanziale consenso sull'importanza di controllare quantità e qualità dell'apporto glucidico, con particolare riferimento ad indice e carico glicemico dei pasti, e sulle modalità di intervento per ottenere questo obiettivo (6).

Per quanto attiene l'importanza di un regime regolare di attività fisica e le modalità con cui la stessa deve essere somministrata le evidenze sono corpose. Anche in questo caso c'è ampio consenso sui livelli minimi di attività da proporre, che sono generalmente stimati nell'ordine di 150 minuti la settimana di attività aerobica moderata o 75 minuti di attività vigorosa, suddivisa in almeno tre giorni e con pause non superiori a due giorni consecutivi. Una possibile alternativa in soggetti allenati è l'interval training (7). Recentemente alcuni Autori hanno dimostrato la maggior efficacia sul controllo dei picchi glicemici postprandiali dell'associazione ad un regolare regime di attività aerobica di hit preprandiali di attività ad alta intensità cardiovascolare, della durata massima di pochi minuti, rispetto alla sola attività aerobica (8).

Relativamente all'utilizzo di fitoterapici nel controllo della glicemia, sono oggi disponibili diversi prodotti con meccanismi d'azione differenti e quindi attivi a diversi livelli, e con diversi livelli di efficacia, sul metabolismo glucidico. Il nostro studio è stato condotto utilizzando un prodotto già in commercio (Gdue™, Aesculapius Farmaceutici Srl – Brescia, Italy) a composizione polifenolica specifica e standardizzata (estratta da *Ascophyllum nodosum* e *Fucus vesiculosus* in rapporto 95:5, al dosaggio complessivo di

250 mg per capsula, oltre a 6 mcg di cromo picolinato) la cui innovativa tecnologia di produzione permette di abbattere la presenza di Iodio, naturalmente presente in abbondanza nei derivati algali, a soli 75 mcg di iodio per capsula. I polifenoli (florotannini) contenuti nel prodotto si sono dimostrati in grado di inibire, in vitro ed in modelli murini, l'attività degli enzimi intestinali α -amilasi e α -glucosidasi, determinando un rallentamento dei tempi di assorbimento dei carboidrati (semplici e complessi) riducendo di conseguenza le glicemie post-prandiali in modo dose dipendente (9) con un meccanismo d'azione non competitivo e reversibile. Si aggiunge a ciò l'interessante caratteristica che detto meccanismo d'azione non è sistemico, estrinsecandosi a livello tissutale nel duodeno e sull'orletto a spazzola ove sono posizionati gli enzimi che inibisce, non interferendo quindi con altre sostanze e terapie in atto. Ai dosaggi consigliati di due/tre cps die il prodotto induce nei fluidi intestinali livelli di florotannini da 25 a 50 volte maggiori rispetto alle concentrazioni inibenti definite in vitro (10). Gli studi fin qui condotti su esseri umani hanno dimostrato la capacità del prodotto di modulare l'assimilazione degli zuccheri introdotti con la dieta con conseguente riduzione dei picchi glicemici post-prandiali e della risposta insulinemica secondaria (normalmente accentuata nei pazienti con IFG), il che a sua volta consente una più fisiologica modulazione della glicemia post-prandiale nelle ore successive a un pasto di prova (11). Il trattamento con lo stesso prodotto ha ridotto inoltre la glicemia ed insulinemia a digiuno e circonferenza addominale in pazienti obesi e diabetici trattati per 6 mesi (12).

Obiettivo e disegno dello studio

Obiettivo dello studio è stato analizzare l'efficacia sulla modulazione dei picchi glicemici postprandiali e la tollerabilità gastrointestinale di un integratore già in commercio, a composizione polifenolica specifica e standardizzata (estratta da *Ascophyllum nodosum* e *Fucus vesiculosus*), in pazienti sovrappeso affetti da IFG, inseriti in un percorso standardizzato di intervento sullo stile di vita.

L'efficacia della strategia di integrazione è stata valutata confrontando i valori glicemici pre e post

prandiali misurati in presenza del solo intervento sullo stile di vita versus i corrispondenti valori misurati associando l'integratore all'intervento sullo stile di vita in atto.

Vista la ridotta numerosità del campione lo studio è stato costruito secondo un disegno cross-over, in aperto, della durata di due settimane con ogni paziente che fungeva da controllo di sé stesso. Nella prima settimana (senza integratore) e nella seconda settimana (con integratore) sono stati misurati i valori di glicemia capillare prima e due ore dopo il pasto, in occasione dei tre pasti giornalieri ordinari (colazione, pranzo e cena) e di un pasto standard (pranzo) ad apporto calorico e glicemico controllato e calcolato mediante programma apposito e utilizzando come banca dati dei valori degli alimenti quella del Souci Fachmann, Kraut (13) (Tab. 1). In occasione di quest'ultimo pasto è stata misurata anche la glicemia capillare a tre ore dal pasto, allo scopo di valutare la capacità dell'integrazione con estratti da *Ascophyllum nodosum* e *Fucus vesiculosus* di modulare la fluttuazione glicemica a distanza dal pasto stesso.

Statistica

L'ipotesi di partenza dello studio era la dimostrazione dell'efficacia di una strategia di integrazione a base di polifenoli estratti da *Ascophyllum nodosum* e *Fucus vesiculosus* nel controllo delle glicemie post-prandiali sia dopo pasti standard che dopo pasto di prova ad apporti glucidici controllati, in pazienti affetti da IFG già sottoposti ad un intervento controllato sullo stile di vita. In particolare ci si attendevano, dopo integrazione, valori glicemici inferiori a due ore dopo tutti i pasti e assenza di eccessive riduzioni della glicemia a tre ore dal pasto standard. I dati sono stati analizzati statisticamente utilizzando il programma IBM SPSS statistica versione 24. È stata eseguita un'analisi statistica descrittiva dei valori di glicemia del pasto normale e del pasto di prova, con e senza integrazione. In particolare sono stati analizzati i seguenti gruppi di pasti: pasto normale prima del pranzo, pasto normale dopo 2 ore, giorno del pasto di prova standardizzato: ora di colazione, prima del pranzo, dopo 2 ore e dopo 3 ore dal pasto di prova standardizzato. Inoltre è stata fatta un'analisi dei dati non parametrica a campioni in-

Tabella 1. Composizione dettagliata del pasto di prova standardizzato

Kcal	892
Proteine Totali gr	46 20,7%
Isoleucina mg	2323
Leucina mg	3811
Lisina mg	3501
Metionina mg	1021
Fenilalanina mg	2206
Treonina mg	1993
Triptofano mg	514
Valina mg	2514
arginina mg	2699
Lipidi totali gr	32 32,6%
saturi mg	6117 6,2%
monoinsaturi mg	16823 17,0%
polinsaturi mg	3092 3,1%
colesterolo mg	138
omega 6 mg	2775 2,8%
omega 3 mg	317 0,3%
carboidrati gr	104 46,5%
zuccheri semplici gr	17 7,5%
fibre gr	9
Sodio mg	511
Calcio mg	246
Fosforo mg	577
Potassio mg	1227
Cloro g	193
Magnesio mg	101
Ferro microg	7719
Zinco microg	6866
Rame microg	550
Selenio microg	24
Iodio microg	10,5
Manganese mg	1112
Cromo microg	10,9
Fluoro microg	145
vit.B1 microg	354
vit.B2 microg	442
vit.B3 microg	8782
Acido pantotenico microg	2107
Biotina microg	17
vit.B6 microg	656
vit.B12 nanog	2700
vit.C mg	27
Folati microg	163
vit A microg	383
vit D nanog	65
vit.K microg	7
vit E microg	3722
ALCOL gr	0

dipendenti (test di U-Mann-Whitney) confrontando i vari pasti con e senza integrazione, con un livello di significatività $p \leq 0,05$.

Pazienti e metodi

Lo studio è stato condotto su di un campione di 25 pazienti affetti IFG, maschi e femmine, di età compresa fra 19 e 75 anni, con BMI compreso fra 25 e 30, arruolati con criterio random all'interno di una più ampia popolazione rispondente ai criteri di inclusione, afferente ad una rete di ambulatori di nutrizione clinica dislocati nella provincia di Parma.

Criteri di inclusione primari sono stati un BMI compreso fra 25 e 30 e la diagnosi di IFG posta da non più di un anno sulla base di prelievi venosi che evidenziassero valori di glicemia a digiuno compresi fra 100 e 125 mg/dl, come da linee guida condivise.

Criteri di esclusione dallo studio sono stati la presenza di un BMI inferiore a 25 o superiore a 30, di patologie maggiori (cardiovascolari, nefrologiche, epatiche, neoplastiche ecc), gravidanza in corso e assunzione di terapie farmacologiche interferenti con i parametri oggetto di studio.

Tutti i soggetti arruolati nello studio sono stati dettagliatamente informati sulle modalità dello stesso, hanno compilato un consenso informato ed hanno ricevuto indicazioni nutrizionali isocaloriche ed un piano di allenamento omogenei, basato su di un regime di attività aerobica (camminata o cyclette) della durata di 30 minuti die, da eseguire a metà mattina o metà pomeriggio, comunque a distanza di almeno due ore dai pasti. Dopo un periodo di una settimana di solo intervento sullo stile di vita, finalizzato ad una correzione qualitativa degli apporti nutrizionali e non al calo ponderale, i pazienti hanno misurato le glicemie capillari prima e dopo tre pasti ordinari (colazione, pranzo e cena consumati nel fine settimana). Successivamente, la domenica o comunque in un giorno lavorativo concordato, hanno ripetuto le misure della glicemia al mattino a digiuno, subito prima di un pasto standard e poi due e tre ore dopo lo stesso.

Successivamente hanno proseguito senza modifiche l'intervento sullo stile di vita aggiungendo integrazione a base di polifenoli estratti da *Ascophyllum*

nodosum e *Fucus vesiculosus*, sotto forma di un prodotto commerciale al dosaggio di tre cps die (una cps 30 minuti prima di ciascuno dei tre pasti principali) per un'altra settimana, ripetendo le stesse misure.

Oltre alla auto-misurazione delle glicemie capillari mediante sticks e riflettometro Accu-chek Aviva, forniti a tutti i pazienti a inizio studio, tutti i partecipanti allo studio sono stati sottoposti a rilevamento di altezza e peso all'arruolamento (T0), alla fine prima settimana di intervento (T) e a fine studio (T2). Sono state tollerate oscillazioni di peso durante lo studio contenute entro un kg in più o in meno a T1 e T2 rispetto al basale: oscillazioni maggiori sono state considerate criterio di esclusione dei dati rilevati dall'analisi statistica.

Risultati

Il campione finale di soggetti arruolabili nello studio è risultato composto da 25 persone, (13 maschi e 12 femmine) dell'età media di anni $58,8 \pm 8,4$ e con un BMI pari a $26,6 \pm 2,9$.

Due dei soggetti arruolati non hanno completato correttamente la raccolta dei dati previsti dal protocollo. 23 soggetti hanno completato lo studio, ma ai fini dell'analisi statistica sono stati utilizzati i dati di 22 pazienti le cui variazioni di peso durante il periodo dello studio sono rimaste entro i limiti fissati dal protocollo.

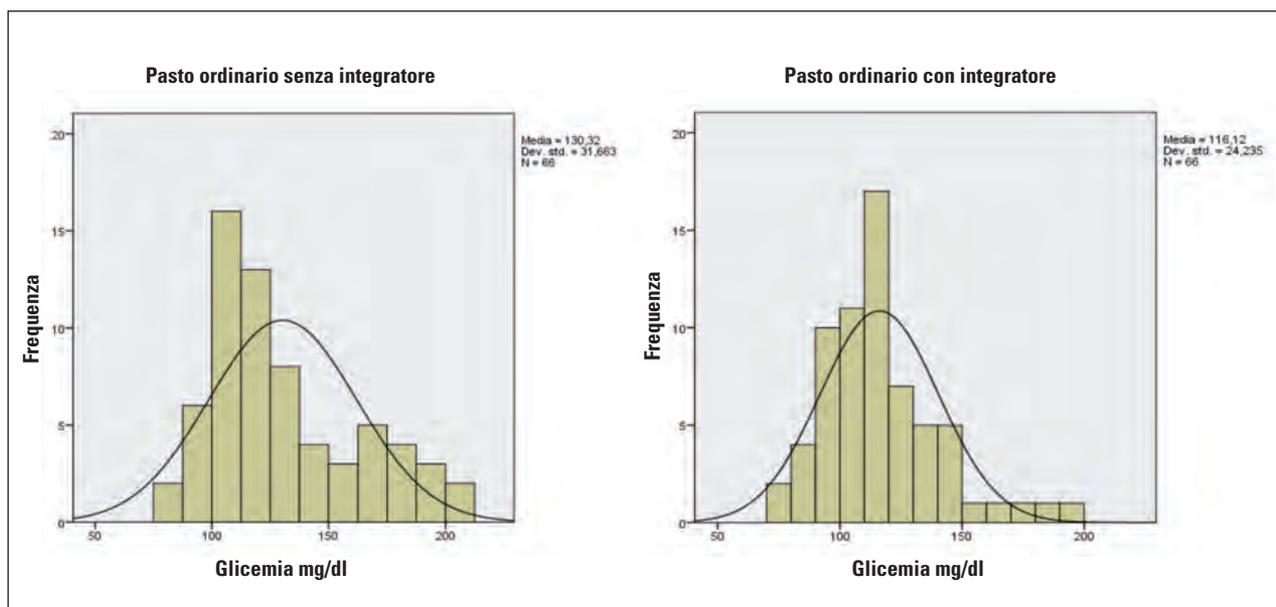
I valori delle glicemie capillari misurati dai pazienti prima e due ore dopo i tre pasti settimanali ordinari (colazione, pranzo e cena) sono riportati in Tab. 2, mentre in Tab. 3 sono riportati i valori misurati prima e dopo colazione e poi prima e due e tre ore dopo il pasto standard ad apporto controllato di carboidrati. Le glicemie capillari misurate nei due gruppi prima dei pasti ordinari risultano pari a $103,1 \pm 17,8$ mg/dl senza integratore vs $104,4 \pm 17,7$ mg/dl con integratore e non differiscono significativamente nei due gruppi. Gli stessi valori misurati a due ore dai pasti ordinari sono risultati pari a $130,3 \pm 31,6$ mg/dl senza integratore vs $116,1 \pm 24,2$ mg/dl con integratore, con differenza statisticamente significativa ($p < 0,05$) fra i due gruppi (Fig. 1). Per quanto concerne l'andamento delle glicemie prima e dopo il pasto standard a fronte di valori omogenei nei due gruppi sia a colazione ($104,9 \pm 11,1$ mg/dl vs $111,8 \pm 13,5$ mg/dl; $p = 0,07$ ns) che prima del

Tabella 2. Valori delle glicemie capillari misurate prima e due ore dopo i pasti ordinari (colazione, pranzo e cena), con e senza integrazione. Le differenze fra i valori postprandiali (a due ore dal pasto) con e senza integrazione risultano statisticamente significative.

	Prima dei pasti ordinari senza integratore	Prima dei pasti ordinari con integratore	Dopo 2 ore dai pasti ordinari senza integratore	Dopo 2 ore dai pasti ordinari con integratore
Numero di osservazioni	66	66	66	66
Media (mg/dl)	103,18±17,807	104,41±17,738	130,32±31,66	116,12±24,23
	p=0,67 (ns)		p<0,05 (significativo)	

Tabella 3. Valori delle glicemie capillari misurate in 4 diversi orari nel giorno del pasto standardizzato, con e senza integrazione. I valori di glicemia differiscono significativamente nelle osservazioni effettuate a due ore dal pasto (p<0,05). Tale differenza si annulla nella osservazione successiva.

	Colazione senza integratore	Colazione con integratore	Prima pranzo senza integratore	Prima pranzo con integratore	Dopo 2 ore dal pasto senza integratore	Dopo 2 ore dal pasto con integratore	Dopo 3 ore dal pasto senza integratore	Dopo 3 ore dal pasto con integratore
N. oss.	22	22	22	22	22	22	22	22
Media (mg/dl)	104,95±11,71	111,86±13,5	100,8±11,6	104,2±16,4	136,09±29,3	116,2±29,1	124,9±32,6	111,0±18,5
	p=0,07 (non significativo)		p=0,82 (non significativo)		p<0,05 (significativo)		p=0,34 (non significativo)	

**Figura 1.** Andamento delle glicemie dopo i pasti ordinari. I Valori delle glicemie capillari misurati a due ore dai pasti ordinari dimostrano una differenza statisticamente significativa (p<0,05) fra i due gruppi.

pasto ($100,8 \pm 11,6$ mg/dl vs $104,2 \pm 16,4$ mg/dl; $p=0,8$ ns), i valori misurati a due dal pasto risultano pari a $136,0 \pm 29,3$ mg/dl senza integratore vs $116,2 \pm 22,2$ mg/dl con integratore con differenza statisticamente significativa ($p < 0,05$) fra i due gruppi (Fig. 2). A distanza di tre ore dal pasto la differenza fra i due gruppi tornava

ad annullarsi ($124,9 \pm 32,6$ mg/dl vs $111,0 \pm 18,5$ mg/dl; $p=0,34$ ns) (Fig. 3). Nel dettaglio nessuno dei valori glicemici misurati nei singoli pazienti a tre ore dal pasto è mai risultato inferiore a 90 mg/dl.

L'andamento delle glicemie capillari misurate nei pazienti arruolati nello studio conferma quindi, in ac-

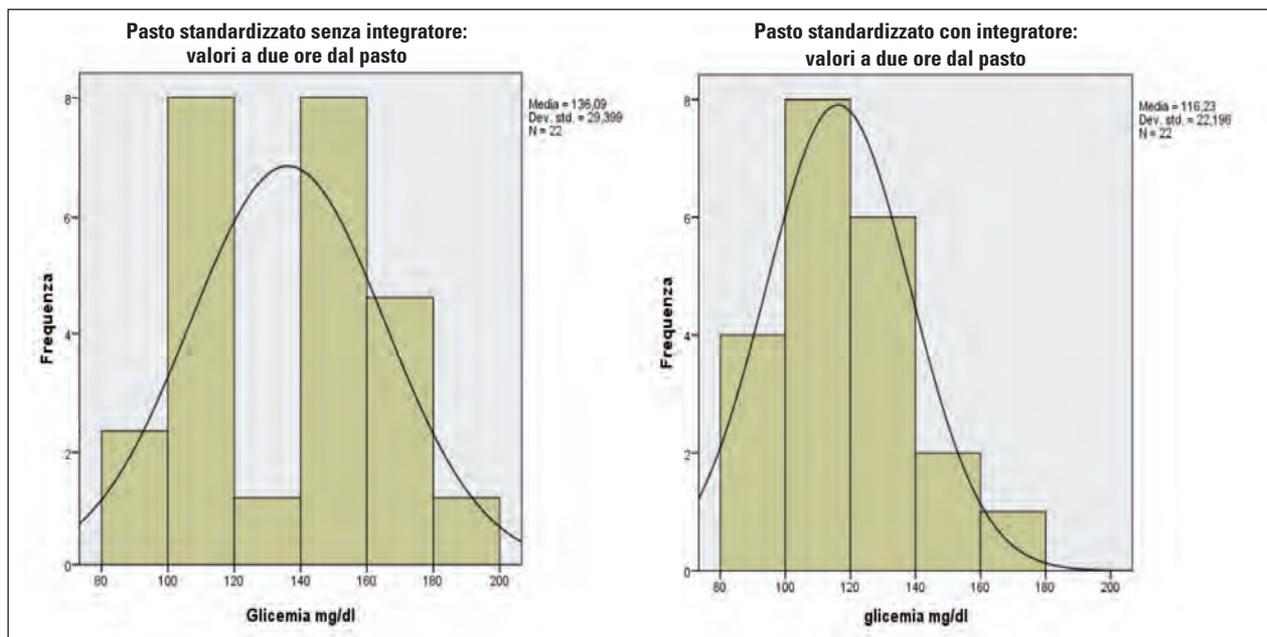


Figura 2. Andamento delle glicemie dopo il pasto di prova standardizzato: le glicemie misurate a due ore dal pasto risultano significativamente inferiori dopo assunzione dell'integratore ($p < 0,05$).

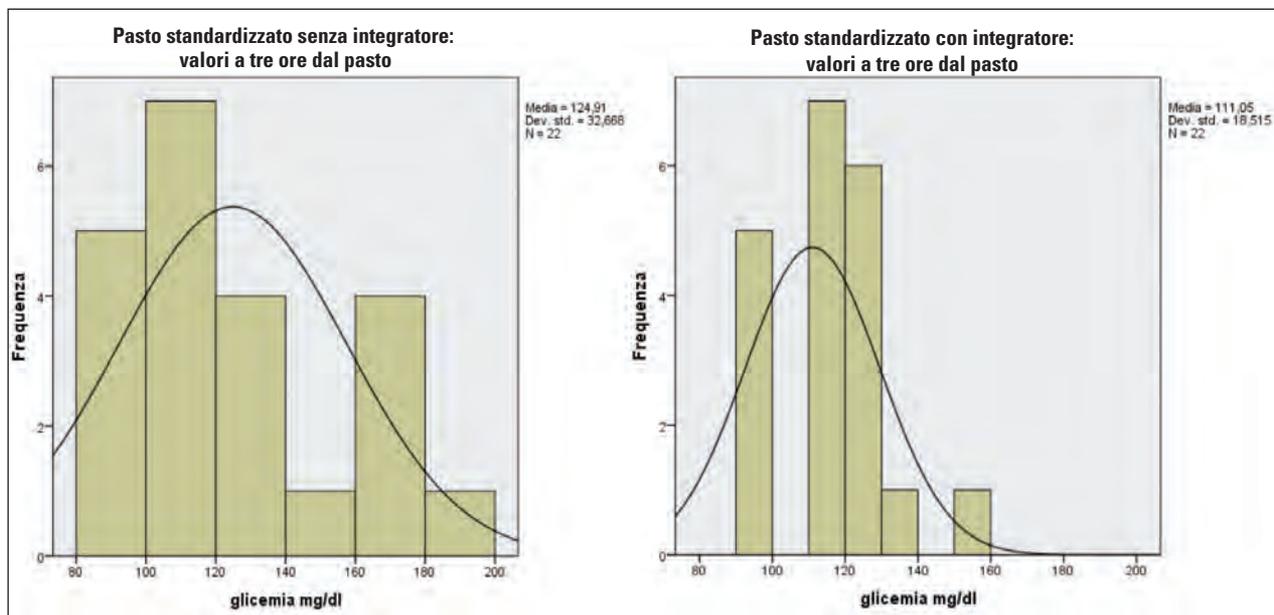


Figura 3. Valori glicemici misurati a distanza di tre ore dal pasto di prova standardizzato: la differenza fra i due gruppi torna ad annullarsi ($p=0,34$ ns).

cordo con la tesi di partenza, la capacità di un prodotto a composizione polifenolica specifica e standardizzata (estratta da *Ascophyllum nodosum* e *Fucus vesiculosus*) come quello da noi utilizzato, di modulare le fluttuazioni glicemiche sia dopo pasti ordinari consumati in condizioni di real life che dopo un pasto standard ad apporto controllato di carboidrati rispetto a quanto si osserva dopo l'assunzione degli stessi pasti in pazienti affetti da IFG già sottoposti ad un intervento standardizzato di correzione dello stile di vita (Fig. 4).

L'omogeneità dei valori glicemici osservata a tre ore dal pasto standard, sia con che senza integrazione a base di polifenoli estratti da *Ascophyllum nodosum* e *Fucus vesiculosus*, conferma inoltre l'assenza di effetti ipoglicemizzanti tardivi.

La tollerabilità del prodotto questa è risultata soddisfacente. I dati sono stati riportati in Tab. 4: sui 23 soggetti che hanno completato lo studio solo tre hanno riportato un leggero fastidio a livello addominale di entità non tale da determinare l'abbandono del protocollo di studio.

Conclusioni

Il costante aumento dei nuovi casi di diabete e di altre alterazioni del metabolismo glucidico come la alterata glicemia a digiuno e la alterata tolleranza agli zuccheri, conferma il sostanziale fallimento delle strategie di contrasto poste in essere negli ultimi anni,

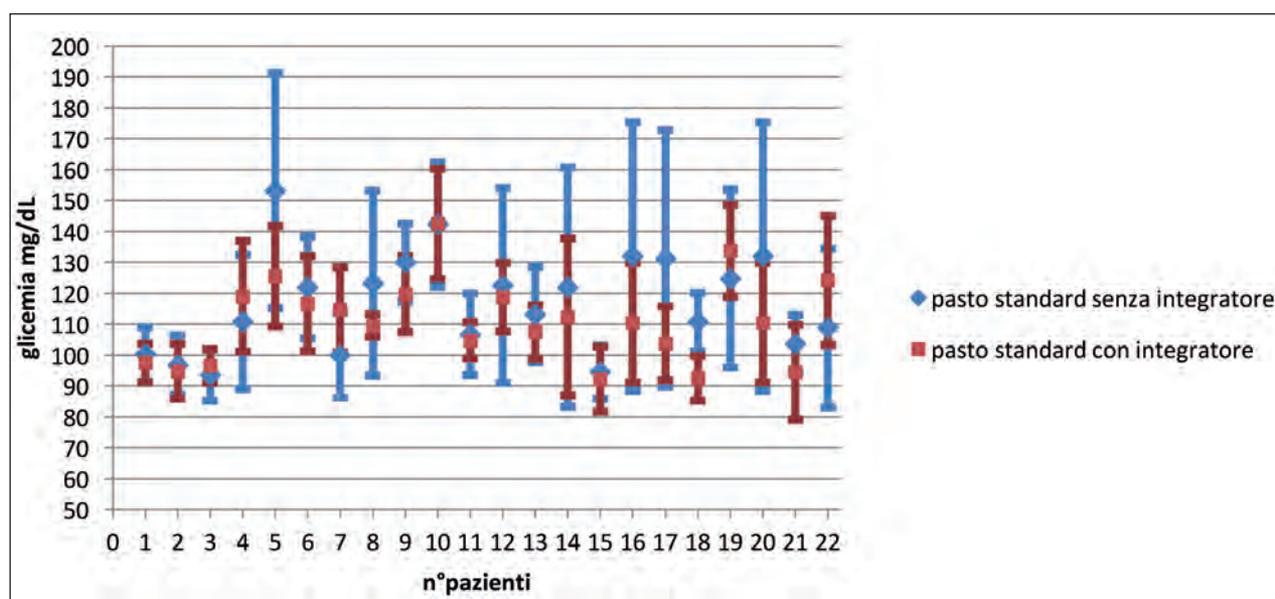


Figura 4. Valori medi \pm 1 DS della glicemia dopo pasto standardizzato. Risulta evidente la differenza fra i valori rilevati con e senza integrazione

Tabella 4. Effetti collaterali rilevati durante lo studio

Campione arruolato	25 pazienti
Pazienti che hanno completato lo studio	23 pazienti
Effetti collaterali riportati	
- Nessuno	21 pazienti
- Sensazione di gonfiore/tensione addominale di intensità lieve	2 pazienti
- Sensazione di gonfiore/tensione addominale di intensità moderata o severa	-
- Nausea/inappetenza	-
- Astenia	-
Pazienti che hanno interrotto lo studio causa effetti collaterali	-

nonostante siano ben noti i meccanismi fisiopatologici che sottendono la comparsa e l'evoluzione di queste alterazioni metaboliche. L'effetto combinato di un regolare regime di attività fisica, variamente strutturato fra fasi alternate di lavoro aerobico e lavoro ad alta intensità a seconda delle caratteristiche del soggetto, e di un regime alimentare vario ed equilibrato è ampiamente documentato, ma nonostante questo resta difficile trasformare le conoscenze di cui disponiamo in comportamenti adeguati nella maggioranza della popolazione.

Ciò detto, e posto che l'intervento sullo stile di vita resta centrale, la crescente attenzione del mondo della ricerca, dei media e del grande pubblico nei confronti del ruolo benefico di integratori e prodotti fitoterapici sullo stato di salute, può rappresentare un utile strumento di promozione di stili di vita più corretti.

Perché questo tipo di intervento abbia una ragion d'essere resta indispensabile che i prodotti proposti siano efficaci, sicuri e correttamente titolati e vengano utilizzati nel contesto di un approccio fitoterapico razionale. Ciò comporta una attenta valutazione del rapporto costo-beneficio dei singoli principi attivi e delle complesse combinazioni di sostanze che troviamo nei prodotti di origine naturale.

Fra le tante proposte della fitoterapia i polifenoli estratti da *Ascophyllum nodosum* e *Fucus vesiculosus* si sono già dimostrati efficaci nella modulazione degli enzimi digestivi e quindi il loro utilizzo nel controllo dei picchi glicemici postprandiali ha un razionale preciso, che trova conferma nello studio da noi condotto. Pur con tutti limiti legati alla scarsa numerosità del campione ed al disegno dello studio, i dati da noi raccolti sembrano confermare l'efficacia di un prodotto quale quello da noi studiato sull'ottimizzazione del controllo glicemico in soggetti affetti da IFG.

In attesa che studi più ampi e robusti confermino i dati da noi osservati, i polifenoli estratti da *Ascophyllum nodosum* e *Fucus vesiculosus* dimostrano quindi un interessante rapporto rischio/benefico e possono essere proposti come strumento efficace e ben tollerato di modulazione dei picchi glicemici postprandiali in pazienti sovrappeso affetti da IFG, già sottoposti ad un intervento integrato sullo stile di vita.

Bibliografia

1. ISTAT, Annuario statistico italiano 2015. [Http://istat.it/it/archivio/171864](http://istat.it/it/archivio/171864).
2. <http://www.diabetesatlas.org/resources/20125-atlas.html>
3. SID: Il diabete in Italia, a cura di E. Bonora, G. Sesti, Bononia University Press 2016.
4. Charpentier G, Riveline JP, Dardari D et al, Should postprandial hyperglycaemia in prediabetic and type 2 diabetic patients be treated? *Drugs* 2006; 66: 273-286.
5. Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y et al, Long-term results of the Kunamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients, *Diabetes Care* 2000; 23 (S2, B21-29).
6. SID, AMD, ADI, La terapia medica nutrizionale nel diabete mellito, 2013.
7. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, Horton ES, Castorino K, Tate DF. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016; 39(11): 2065-79. DOI: 10.2337/dc16-1728.
8. Francois ME, Baldi JC, Manning PJ, Lucas SJ, Hawley JA, Williams MJ, Cotter JD, "Exercise snacks" before meals: a novel strategy to improve glycaemic control in individuals with insulin resistance, *Diabetologia* 2014; 57(7): 1437-1445.
9. Gabbia D, Dall'Acqua S, Di Gangi IM et al, The phytochemical complex from *Fucus Vesiculosus* and *Ascophyllum nodosum* controls postprandial glucose levels: an in vitro and in vivo study in a mouse model of NASH, *Mar Drugs*, 2017, 15, 41.
10. Apostolidis E, Lee CM, In vitro potential of *Ascophyllum nodosum* phenolic antioxidant-mediated alpha-glucosidase and alpha-amylase inhibition. *J Food science* 2010; 75: H97-102.
11. Paradis ME, Couture P, Lamarche B, A randomized crossover placebo-controlled trial investigating the effect of brown seaweed (*ascophyllum nodosum* and *Fucus vesiculosus*) on postchallenge plasma glucose and insulin levels in men and women, *App Phys Nutr Met* 2011; 36: 913-919.
12. De Martin S, Gabbia D, Sirianni A et al, Effect of dietary supplementation with *Fucus vesiculosus* and *Ascophyllum Nodosum* on fasting blood insulin, glucose levels and abdominal circumference: a clinical study, Paper presented at World Congress on Nutrition and Obesity Prevention Source, Barcelona 16-18/11/2017.
13. Souci Fachmann, Kraut, Tabelle complete degli alimenti. Mattioli 1885 spa, Fidenza 2009.

Correspondence:

Dott. Federico Cioni

Ambulatorio di Nutrizione Clinica,

Val Parma Hospital, Langhirano, Parma

E-mail: info@dottfedericocioni.it