

Attualità in **A**DIETETICA e **NUTRIZIONE CLINICA**

Estratto

Numero 1 • Volume 10 • Giugno 2018

Orientamenti per le moderne dinamiche clinico-assistenziali

Vecchie e nuove strategie di prevenzione del prediabete

Antonio Ceriello

Rivista fondata da Giuseppe Fatati e Giuseppe Pipicelli



ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



PACINI
EDITORE
MEDICINA

Antonio Ceriello^{1,2}

¹ Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi I Sunyer (IDIBAPS) and Centro de Investigación Biomedica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Barcelona, Spain;

² Department of Cardiovascular and Metabolic Diseases, IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni (MI)

PAROLE CHIAVE

prediabete, prevenzione, insulino resistenza, iperglicemia postprandiale, polifenoli, alghe brune

Vecchie e nuove strategie di prevenzione del prediabete

Le proiezioni della *International Diabetes Federation* (IDF) indicano che nel 2017 vi erano 425 milioni di persone affette da diabete mellito nel mondo e che questo numero è destinato a crescere in modo esponenziale ¹.

Per ogni persona con diabete noto vi è almeno un'altra che non sa di esserlo, mentre il numero di persone affette da prediabete è almeno quattro volte quello delle persone affette da diabete ¹.

Come noto, il diabete è una malattia seria, caratterizzata da complicanze sia micro (retinopatia, nefropatia, neuropatia) che macrovascolari. Meno noto è che anche il prediabete è una condizione di rischio elevato, non solo di sviluppare il diabete, ma soprattutto complicanze cardiovascolari. Si stima che in confronto a persone sane quelle con prediabete abbiano un rischio quattro volte maggiore di avere un evento cardiovascolare (infarto del miocardio, stroke, angina, ecc).

È evidente che l'unica strategia per fronteggiare questa situazione è una efficace prevenzione. La prevenzione del diabete e delle complicanze a esso correlate, ma anche delle complicanze legate al prediabete, è una scelta obbligatoria non solo per motivi sanitari ed etici, ma anche per motivi economici. Infatti, non sarà possibile per nessun sistema sanitario al mondo far fronte ai costi che si genereranno se tale pandemia non viene contrastata.

La strategia di prevenzione implica la necessità di individuare in una fase precoce le persone a rischio. Un limite importante è costituito dalla necessità di effettuare analisi di laboratorio per effettuare la diagnosi di prediabete. Infatti, anche la *American Diabetes Association* (ADA) suggerisce che la modalità diagnostica del prediabete consista nell'effettuare in fase di screening il dosaggio della glicemia a digiuno e dell'emoglobina glicata e, se queste analisi non sono risolutive, di effettuare una curva da carico di glucosio (OGTT). I criteri diagnostici per diabete e prediabete sono riportati nella Figura 1.

Una metodologia più semplice per effettuare lo screening del diabete e del prediabete è l'applicazione del questionario FINDRISC: questo deriva da studi che hanno verificato varie metodologie di prevenzione del diabete e consiste nel sottoporre un soggetto a un semplice elenco di domande. In base allo score finale si può definire se la persona oggetto della verifica è a rischio o meno, e solo in caso di possibile rischio si procede all'effettuazione degli esami di laboratorio. Il FINDRISC è stato validato in numerosi studi e si è dimostrato uno strumento molto efficace per lo screening.

Il calcolo del FINDRISC e delle azioni che ne conseguono sono riportate nella Tabella I.

Una volta individuate le persone a rischio, quindi con prediabete, è es-

CORRISPONDENZA

Antonio Ceriello
aceriell@clinic.cat

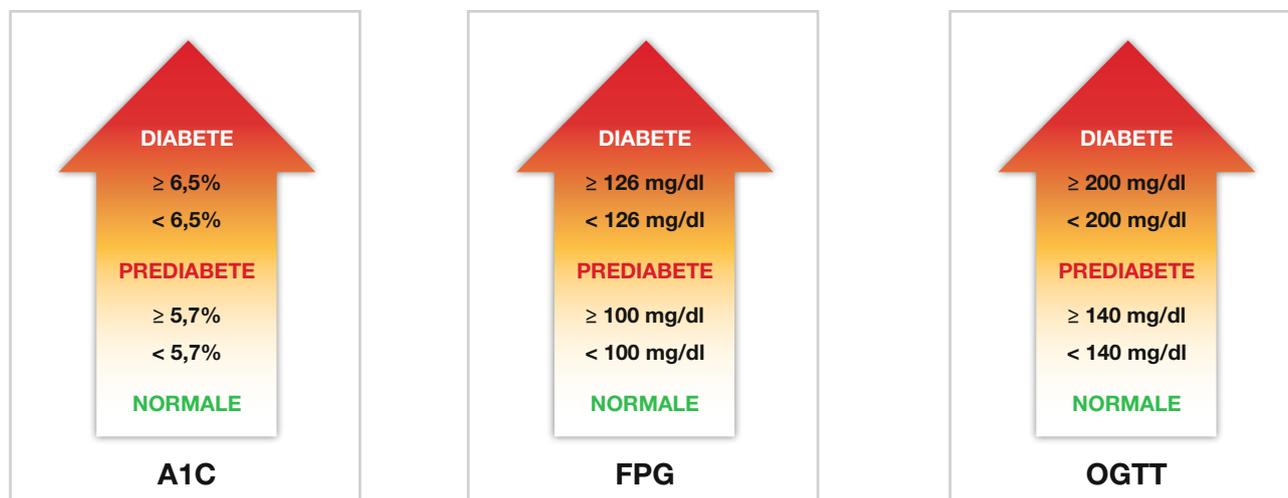


Figura 1. Diagnosi del diabete e del prediabete. Esistono diversi modi per diagnosticare il diabete. Di solito, ogni esame deve essere ripetuto per diagnosticare il diabete. I test dovrebbero essere effettuati in un contesto sanitario (come l'ufficio del medico o un laboratorio).

senziale essere proattivi nell'implementazione di strategie di prevenzione.

La strategia più efficace è ovviamente il cambio dello stile di vita. Questo comporta non solo il seguire una dieta adeguata, ma soprattutto un aumento dell'attività fisica.

Studi importanti, tra tutti il *Diabetes Prevention Program* (DPP) (Fig. 2) ² e il *Finnish Diabetes Prevention Program* ³, hanno chiaramente dimostrato che un intervento strutturato sullo stile di vita e sulle abitudini dietetiche è in grado di prevenire lo sviluppo di diabete. È molto importante sottolineare che questo effetto si mantiene anche a distanza di anni dalla cessazione dell'intervento.

Anche se non vi è quindi dubbio alcuno che il cambiamento dello stile di vita è il miglior approccio per la prevenzione del diabete e delle sue complicanze, purtroppo non solo l'implementazione di tali misure ma il loro mantenimento nel tempo si è dimostrato molto difficile e fallimentare nella maggioranza dei casi.

Da tali considerazioni è emersa nel tempo la possibilità di intervenire anche con farmaci per la prevenzione del diabete.

I farmaci testati partono da considerazioni fisiopatologiche. La condizione di prediabete è caratterizzata da due difetti principali: l'insulina resistenza e la glicemia postprandiale. Quale sia la più importante delle due nel favorire la progressione da prediabete a diabete resta ancora un acceso dibattito. Certo l'insulina resistenza che si accompagna al sovrappeso/obesità, che spesso caratterizza la condizione di prediabete, può nel tempo portare dopo una prima fase di au-

mento delle concentrazioni plasmatiche di insulina a una sua relativa deficienza e quindi favorire la comparsa del diabete, ma è anche vero che il primo difetto in ambito disglicemico del prediabete è la comparsa di una specifica iperglicemia postprandiale, non di iperglicemia a digiuno. L'iperglicemia postprandiale è dovuta a un difetto specifico della prima fase di insulina secrezione. La mancata secrezione efficiente di insulina rapida da parte del pancreas in seguito all'assunzione di cibo porta all'iperglicemia non solo per mancato metabolismo del glucosio che arriva dal cibo, ma anche per la mancata inibizione della neoglucogenesi epatica.

Al di là delle dispute scientifiche, rimane il fatto che entrambi i difetti molto spesso coesistono nel prediabete. Da questa considerazione sono nati degli studi che hanno verificato se l'uso di un farmaco attivo sull'insulina resistenza (metformina, pioglitazone), o sull'iperglicemia postprandiale (Acarbose) potessero avere un effetto nella prevenzione del diabete.

La metformina ha dimostrato la sua efficacia nel prevenire il diabete nello studio DPP ² (Fig. 2), dove uno dei bracci di trattamento era appunto quello con la metformina. Il farmaco, pur efficace, è risultato meno attivo dell'intervento sullo stile di vita, ma pur sempre attivo. Il secondo farmaco che ha dimostrato la sua efficacia nel prevenire il diabete è il pioglitazone. Questo effetto è stato dimostrato nello studio ACT NOW, ma l'effetto sulla prevenzione del diabete è controbilanciato da un aumento del peso e dei casi di edema, per cui è difficile dire se questo farmaco possa realmente avere un ruolo pratico nella prevenzione del diabete ⁴.

Tabella 1. FINDRISC. Grazie alle otto semplici domande contenute nel test FINDRISC, è possibile prevedere il rischio di ammalarsi di diabete tipo 2 nei prossimi 10 anni. Ecco come:

| | |
|---|---------|
| 1. Quanti anni ha? | |
| Meno di 35 anni | 0 punti |
| Tra 35 e 44 anni | 1 punto |
| Tra 45 e 54 anni | 2 punti |
| Tra 55 e 64 anni | 3 punti |
| Più di 65 anni | 4 punti |
| 2. Nella sua famiglia c'è almeno un parente con il diabete? | |
| No | 0 punti |
| Sì, tra i parenti lontani: nonni naturali, zii, cugini | 3 punti |
| Sì, tra i parenti stretti: genitori naturali, figli, fratelli | 5 punti |
| 3. Qual è la sua circonferenza all'altezza dell'ombelico? | |
| Donne (meno di 80 cm); uomini (meno di 94 cm) | 0 punti |
| Donne (tra 80 e 88 cm); uomini (tra 94 e 102 cm) | 3 punti |
| Donne (più di 88 cm); uomini (più di 102 cm) | 4 punti |
| 4. Svolge attività fisica per almeno trenta minuti al giorno? | |
| Sì | 0 punti |
| No | 2 punti |
| 5. Con quale frequenza mangia frutta, verdura, pane nero (integrale o di segale)? | |
| Tutti i giorni | 0 punti |
| Non tutti i giorni | 1 punto |
| 6. Le sono mai stati prescritti farmaci contro la pressione alta? | |
| No | 0 punti |
| Sì | 2 punti |
| 7. Le è mai stato detto, durante una visita medica, che ha la glicemia troppo alta? | |
| No | 0 punti |
| Sì | 5 punti |
| 8. Qual è il suo rapporto tra peso (in chilogrammi) e altezza al quadrato (in metri)? | |
| Meno di 25 | 0 punti |
| Tra 25 e 30 | 1 punto |
| Più di 30 | 3 punti |
| <p>Meno di 7 punti. Non si è a rischio. In questo caso non è necessaria nessuna cura preventiva o profilassi. Comunque è consigliabile assicurarsi che la propria alimentazione sia sana e fare sufficiente attività fisica.</p> <p>Tra 7 e 11 punti. Si consiglia di fare attenzione, sebbene il rischio di ammalarsi di diabete sia basso. Per sicurezza si consiglia di attenersi alle seguenti regole:</p> <ul style="list-style-type: none"> • in caso di sovrappeso si dovrebbe ridurre il peso corporeo del 7%; • svolgere attività fisica per almeno cinque giorni alla settimana, per un minimo di trenta minuti per volta, in modo da sudare leggermente; • l'alimentazione totale non deve contenere più del 30% di grassi; • la percentuale di grassi saturi (presenti principalmente in alimenti di origine animale) non deve superare il 10% dell'alimentazione; • assumere quotidianamente trenta grammi di fibre alimentari (prodotti integrali, frutta verdura). <p>Tra 12 e 14 punti. Chi rientra in questo gruppo non deve assolutamente rimandare le misure preventive. In questo caso sono di grande utilità i consigli in grado di modificare in maniera autonoma lo stile di vita.</p> <p>Tra 15 e 20 punti. Il rischio di ammalarsi di diabete è alto (un terzo dei pazienti che raggiungono questo livello sviluppano la malattia nei dieci anni successivi). Sottovalutare la situazione può causare gravi conseguenze. Si consiglia di effettuare il test di glicemia in farmacia e di effettuare una visita medica (check-up a partire dai 35 anni).</p> <p>Più di 20 punti. C'è una necessità urgente di agire, perché probabilmente si soffre già di diabete. Questo vale per circa il 35% delle persone il cui punteggio supera quota venti. Un semplice test di glicemia – da effettuare anche in farmacia – è utile a fornire ulteriori informazioni, sebbene non sostituisca le analisi di laboratorio necessarie per escludere o meno la presenza di diabete. Necessaria, dunque, è una visita medica.</p> | |

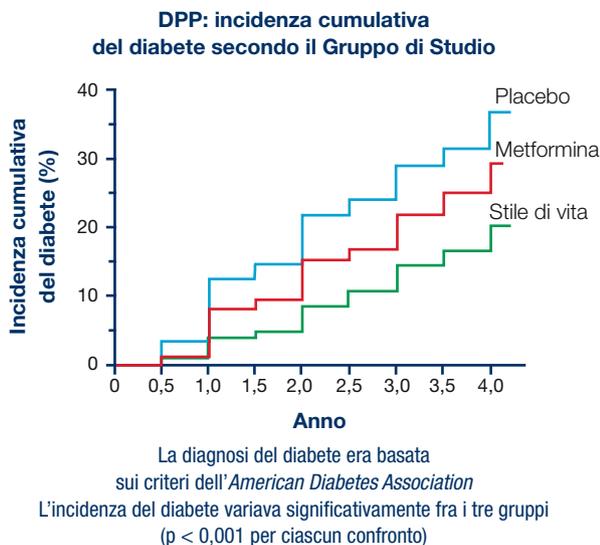


Figura 2. Il programma di prevenzione del diabete (DPP) è stato uno studio clinico condotto negli Stati Uniti ed il primo studio di controllo randomizzato multi-etnico riguardante adulti con pre-diabete. In questo studio, 3234 partecipanti ad alto rischio per lo sviluppo del diabete sono stati assegnati in modo casuale a un braccio con metformina, un braccio di intervento sullo stile di vita intensivo o un braccio placebo. Lo studio inizialmente includeva un quarto braccio di intervento con troglitazone, che è stato interrotto a causa di problemi di tossicità epatica. Il programma di intervento sullo stile di vita era inteso con gli obiettivi di almeno il 7% di perdita di peso e almeno 150 minuti di attività fisica a settimana. Il periodo medio di follow-up nello studio era di 2,8 anni. I risultati hanno mostrato che l'intervento sullo stile di vita riduce l'incidenza del diabete del 58% (IC 95%, 48-66%) e metformina del 31% (IC 95%, 17-43%) rispetto al placebo. L'incidenza del diabete era inferiore del 39% (IC 95%, 24-51%) nel gruppo stile di vita rispetto al gruppo metformina, dimostrando che sebbene sia la metformina sia l'intervento sullo stile di vita erano più efficaci del placebo nella prevenzione del diabete, gli effetti dell'intervento sullo stile di vita erano significativamente migliori di metformina. (da Knowler et al., 2002, mod.)².

Gli studi che hanno verificato l'ipotesi che riducendo la glicemia postprandiale si possa prevenire il diabete sono stati condotti col farmaco Acarbose. L'Acarbose è un inibitore delle alfa-glucosidasi intestinali, per cui i carboidrati ingeriti col pasto vengono assorbiti più lentamente. Questo comporta che il picco glicemico postprandiale risulta diminuito, anche se l'assorbimento dei carboidrati totali contenuti nel pasto non viene modificato. La diminuzione del picco glicemico postprandiale ha un importante impatto fisiopatologico perché un aumento veloce della glicemia comporta un aumento della produzione di stress ossidativo che danneggia le beta-cellule e nel tempo ne

deteriora la funzione. Da notare che le beta-cellule sono particolarmente suscettibili al danno da radicali liberi in quanto naturalmente dotate di una minore attività degli enzimi antiossidanti intracellulari.

Gli studi che hanno dimostrato l'efficacia dell'Acarbose nella prevenzione del diabete sono due: lo STOP-NIDDM⁵ e l'ACE⁶. Di particolare interesse è quest'ultimo che ha confermato in una popolazione cinese il risultato dello studio STOP-NIDDM. L'interesse particolare non è solo per il numero di soggetti reclutati (6500), ma anche per la conferma che soprattutto nelle popolazioni asiatiche la glicemia postprandiale è la componente più rilevante del rischio legato al prediabete.

Una nota a parte merita la considerazione di quale iperglicemia (a 2 o 1 ora) sia oggi ritenuta più importante non solo nella terapia del diabete ma anche nel valutare il rischio di progressione da prediabete a diabete.

Nella pratica comune, di solito, la glicemia postprandiale si misura a 2 ore dopo l'inizio del pasto. Questo approccio è stato adottato alla luce dei dati ottenuti da studi che utilizzano l'OGTT come strumento diagnostico per il diabete. Tuttavia, sia ADA che l>IDF nelle proprie linee guida suggeriscono di misurare la glicemia postprandiale dopo 1 ora dall'inizio del pasto. Le linee guida IDF basano questa raccomandazione sull'evidenza che il picco glicemico compare 1 ora dopo l'inizio del pasto.

Le persone con alterata tolleranza al glucosio (IGT o prediabete) sono ad alto rischio di sviluppare il diabete tipo 2 (T2D). L'OGTT è il metodo standard utilizzato per identificare i soggetti a rischio. Durante l'OGTT, il valore di glicemia a 2 ore viene utilizzato per classificare i soggetti con IGT, in quanto si assume che questo parametro possa avere un forte valore predittivo (Fig. 1). Tuttavia, diversi studi hanno dimostrato che la glicemia a 1 ora post-carico ha una potenza ancora più forte per l'identificazione dei soggetti a rischio⁷.

Molti studi hanno infatti dimostrato che la concentrazione di glucosio nel plasma a 1 ora durante OGTT è un predittore indipendente di sviluppo di TD2 più forte di quella a 2 ore⁷. Una possibile spiegazione è che l'aumento della glicemia a 1 ora è legata a un peggiore rapporto tra sensibilità all'insulina e secrezione della stessa. Questo picco a un'ora, inoltre, è, di solito, sia in valore assoluto (valore assoluto della glicemia) che relativo (differenza tra valore della glicemia al picco e glicemia basale) maggiore a 1 ora che a due ore, risultando per tale motivo più dannoso. Tale picco acuto sembra essere molto più dannoso non solo per le beta-cellule (per cui aumento del rischio di diabete), ma anche per le malattie cardiovascolari. In-

fatti, come è noto, molti studi riportano una associazione diretta tra valore della glicemia a 2 ore sia dopo pasto che durante OGTT e malattie cardiovascolari ⁷. Le nuove evidenze suggeriscono che il valore di glicemia a 1 ora sia anche maggiormente dannoso che quello a 2 ore ⁷.

È possibile un'alternativa ai farmaci per la prevenzione del diabete?

Premesso che il cambio dello stile di vita resta la strategia fondamentale per la prevenzione del diabete, è anche evidente che questo approccio non è seguito da successi particolari, che soprattutto si mantengano nel tempo. Alcuni farmaci hanno dimostrato una sicura efficacia nella prevenzione della progressione da prediabete a diabete, ma chiaramente l'uso di farmaci a questo proposito mostra delle limitazioni.

È già stato accennato agli effetti collaterali del pioglitazone (aumento del peso, edema) che ne ostacolano certamente un utilizzo su ampia scala. Anche per l'Acarbose gli effetti collaterali segnalati (in primis gonfiore intestinale e flatulenza) ne ostacolano spesso l'uso anche nella persona con diabete. La metformina ha comunque in molte persone effetti collaterali notevoli a carico del sistema gastro-intestinale. A queste considerazioni di ordine prettamente farmacologico bisogna aggiungere i costi e comunque la considerazione che per le caratteristiche proprie del prediabete questi farmaci dovrebbero essere assunti per tutta la vita.

È quindi evidente che un approccio più "naturale" potrebbe avere un suo specifico significato e valore.

L'approccio "naturale" è per esempio costituito dall'uso di alimenti a basso indice glicemico, il cui consumo, si associa a un minore aumento della glicemia post-prandiale a parità di carboidrati disponibili consumati ⁸.

Questa opzione è confermata da studi che mostrano che anche il rischio di sviluppare malattia diabetica è ridotto, grazie al miglioramento della sensibilità all'insulina utilizzando pasti a basso indice glicemico.

Effetti funzionalmente simili alla scelta di alimenti a basso indice glicemico possono ottenersi anche mediante meccanismi differenti: ad esempio, rallentando lo svuotamento gastrico (aumentando lievemente la quota dei grassi o di fibra viscosa nel pasto) o acidificando il cibo (con l'aggiunta di aceto o ancora impiegando tecniche di lievitazione o fermentazione degli amidi che producono acidi organici). Rallentando lo svuotamento gastrico, il cibo raggiungerà più lentamente il duodeno e verrà quindi digerito più lentamente, liberando una minore quan-

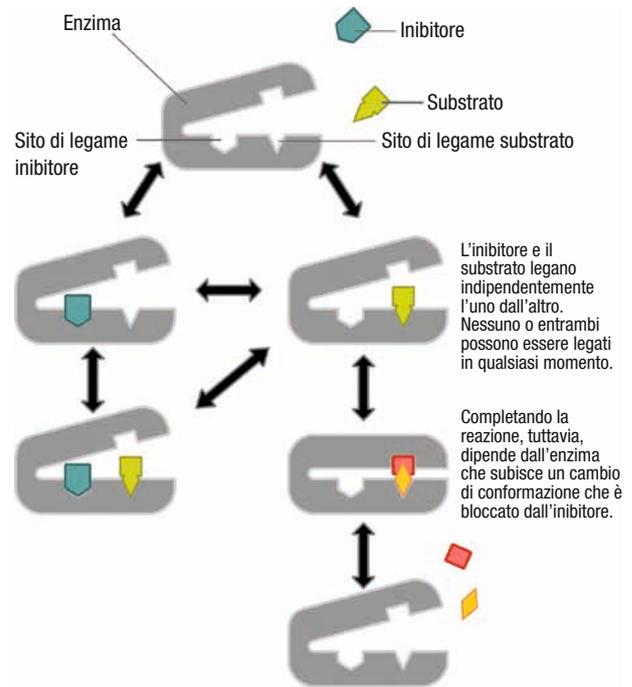


Figura 3. Possibili meccanismi dell'inibizione non competitiva del Gdue.

tà di glucosio per unità di tempo.

Alcuni polifenoli presenti in alimenti di origine vegetale inibiscono in maniera significativa l'attività (di amilasi e glucosidasi), rallentando la comparsa del picco glicemico. In particolare, alcuni polifenoli estratti da alghe brune, ben caratterizzati chimicamente e ormai studiati in modo dettagliato, mostrano una efficace inibizione degli enzimi amidolitici ⁹. Il vantaggio di tali polifenoli è che esercitano la loro azione a livello locale e non sistemico come gli altri e che quindi hanno una sicura efficacia, mentre nel caso degli altri polifenoli le problematiche di assorbimento ne limitano moltissimo l'uso e l'efficacia.

A tal proposito vi è un integratore disponibile sul mercato italiano (Gdue, con InSea2[®] e cromo picolinato) con una composizione polifenolica specificamente standardizzata* (estratta da *Ascophilyllum nodosum* e *Fucus vesiculosus* in rapporto 95:5), che è in grado di inibire sia l'alfa-amilasi sia l'alfa-glucosidasi (Fig. 3). L'attività di inibizione nei confronti delle due attività enzimatiche è reversibile e non competitiva. Questo meccanismo d'azione è particolarmente interessante perché a differenza di altri composti si ha l'inibizione di due enzimi e quindi una maggiore effi-

* Mar. Drugs 2017, 15, 41; doi:10.3390/md15020041 www.mdpi.com/journal/marinedrugs

cacia. Inoltre, essendo l'inibizione degli enzimi reversibile e non competitiva si hanno minori effetti collaterali in confronto all'Acarbose. Da sottolineare che la particolare metodologia produttiva abbatte a soli 75 mcg per capsula lo iodio naturalmente presente nei derivati algali.

Nell'uomo il prodotto è stato testato dopo assunzione di 50 g di carboidrati, sia sotto forma di pane bianco che di soluzione di saccarosio, e ha mostrato di poter diminuire in modo significativo sia la glicemia postprandiale che la risposta insulinica¹⁰. Questi risultati che sono stati ottenuti somministrando il Gdue in modo acuto, sono stati anche confermati con la somministrazione in cronico in soggetti obesi, dove il miglioramento della glicemia e della insulinenemia è stato accompagnato da un significativo calo ponderale.

Conclusioni

Il prediabete costituisce una emergenza mondiale che bisogna affrontare in modo efficace al più presto, prima che i numeri delle persone affette invalidino ogni possibilità di azione.

Il cambiamento dello stile di vita è la chiave del successo, ma di difficile implementazione, non solo nel contingente, ma, soprattutto, in termini di mantenimento nel tempo di tale misura di prevenzione.

I farmaci potrebbero dare un valido supporto a tale strategia, ma hanno effetti collaterali e costi rilevanti, non sono rimborsati dal SSN per la prevenzione del diabete e dovrebbero essere assunti per tutta la vita.

Strategie più "naturali" comprendono l'uso di composti a basso indice glicemico, anche questi però difficili da implementare nella vita quotidiana, e l'uso di integratori che possono, riducendo il picco postprandiale allo stesso modo dell'Acarbose ma con minori effetti collaterali, ostacolare la progressione del prediabete.

Il ruolo della Medicina Generale è fondamentale in qualunque strategia di prevenzione e sapere di avere più opzioni disponibili può aiutare a svolgere al meglio questo ruolo strategico.

Bibliografia

- 1 Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, et al. *IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040*. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;128:40-50.
- 2 Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin*. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
- 3 Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al.; Finnish Diabetes Prevention Study Group. *Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance*. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
- 4 DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, et al.; ACT NOW Study. *Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance*. *N Engl J Med* 2011;364:1104-15.
- 5 Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al.; STOP-NIDDM Trial Research Group. *Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial*. *Lancet* 2002;359:2072-7.
- 6 Holman RR, Coleman RL, Chan JCN, et al; ACE Study Group. *Effects of acarbose on cardiovascular and diabetes outcomes in patients with coronary heart disease and impaired glucose tolerance (ACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:877-86.
- 7 Ceriello A. *Targeting one-hour postmeal glucose: is it time for a paradigm switch in diabetes management?* *Diabetes Technol Ther* 2017;19:493-97.
- 8 Augustin LS, Kendall CW, Jenkins DJ, et al. *Glycemic index, glycemic load and glycemic response: an International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC)*. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015;25:795-815.
- 9 Apostolidis E, Lee CM. *In vitro potential of *Ascophyllum nodosum* phenolic antioxidant-mediated alpha-glucosidase and alpha-amylase inhibition*. *J Food Sci* 2010;75: H97-102.
- 10 Paradis ME, Couture P, Lamarche B. *A randomised 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;36:913-9.

Da ricordare

1. Il diabete e il prediabete sono una emergenza pandemica a livello mondiale
2. È necessario implementare al più presto strategie di prevenzione
3. Il metodo più efficace per prevenire il diabete è il cambiamento dello stile di vita
4. Fisiopatologicamente si può intervenire per prevenire il diabete sia riducendo l'insulino-resistenza che la glicemia postprandiale
5. Per la prevenzione si può prevedere l'uso di farmaci, che però possono avere effetti collaterali e che dovrebbero essere assunti per tutta la vita
6. Strategie più naturali prevedono l'uso di composti a basso indice glicemico o in grado di ridurre la glicemia postprandiale
7. In particolare, alcuni polifenoli estratti da alghe brune mostrano una efficace inibizione degli enzimi amidolitici
8. A tal proposito vi è un integratore disponibile sul mercato italiano (Gdue, con InSea2®) con una composizione polifenolica specifica (estratta da *Ascophilyum nodosum* e *Fucus vesiculosus* in rapporto 95:5), che è in grado di inibire sia l'alfa-amilasi che l'alfa-glucosidasi e che ha mostrato la sua efficacia anche nell'uomo

Finito di stampare nel mese di Marzo 2018
presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore Srl
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa
Telefono 050 313011 • Telefax 050 3130300
www.pacinimedica.it





IL NUOVO ALLEATO PER UN EFFICACE E FISIOLÓGICO CONTROLLO GLICEMICO



MECCANISMO D'AZIONE INNOVATIVO SU DUE FRONTI.
 inibisce gli enzimi:
 • α -amilasi
 • α -glucosidasi

SENZA EFFETTI COLLATERALI

AZIONE NON SISTEMICA

MAGGIORE SENSO DI SAZIETÀ

NON INDUCE IPOGLICEMIA



Disponibile nelle confezioni da 30 e 60 capsule

2/3 capsule/die
 30' prima dei pasti

ALLEATO NELL'ALIMENTAZIONE

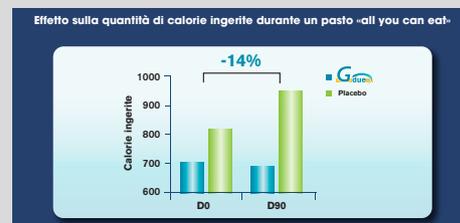
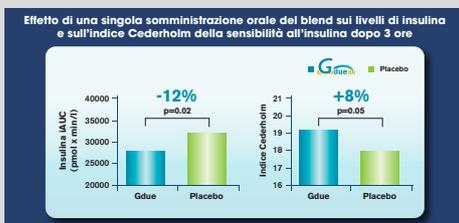
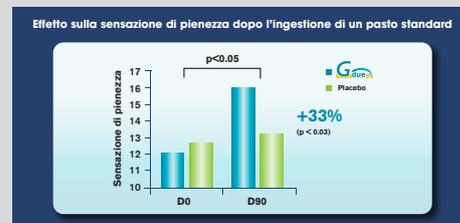
- Riduce i picchi glicemici postprandiali
- Riduce la risposta insulinica conseguente
- Riduce l'indice glicemico dei cibi ingeriti
- Aumenta il senso di sazietà

ALLEATO ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA

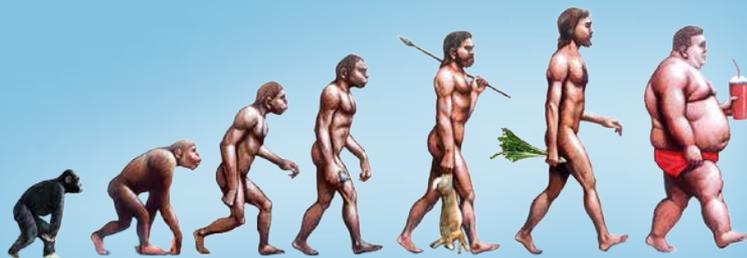
- Sostegno «a monte» della terapia ipoglicemizzante
- Non induce ipoglicemia
- Non ha gli effetti collaterali tipici di altri inibitori dell'alfa-glucosidasi

ALLEATO DELL'ATTIVITA' FISICA

- Prolungando l'assorbimento dei carboidrati predispone ad una costanza di apporto degli stessi determinando una disponibilità energetica prolungata
- Non apportando ipoglicemia non determina senso di affaticamento e predispone ad una migliore e più intensa attività fisica



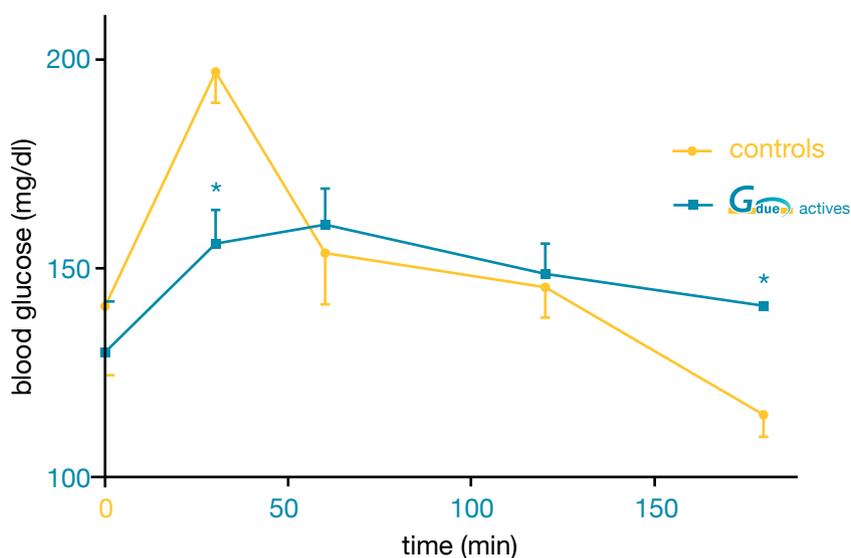
Evoluzione della Specie



Cod. DDT 991063

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

Effetti di Gdue sul picco glicemico e sull'ipoglicemia a 3 ore



Daniela Gabbia et al, The Phytocomplex from focus vesiculosus and ascophyllum nodosum controls postprandial plasma glucose levels: an in vitro and in vivo study in a mouse model of nash. Marine drugs 2017; 15:41.

2/3 capsule/die
30' prima dei pasti



Evoluzione nell'approccio alle disglucemie:

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

