



**SIMG**  
SOCIETÀ ITALIANA DI  
MEDICINA GENERALE  
E DELLE CURE PRIMARIE

# Società Italiana di MEDICINA GENERALE

Journal of the Italian College of General Practitioners  
and Primary Care Professionals

Scarica l'App



## Estratto

Effetto dell'aggiunta di GDue  
su parametri glicometabolici e antropometrici  
in pazienti diabetici tipo 2 con breve durata  
di malattia in "prefailure da metformina":  
una valida opzione per il  
medico di medicina Generale  
P. Desenzani

PACINI  
EDITORE  
MEDICINA

[www.simg.it](http://www.simg.it)

1

2019  
VOL. 26



**SIMG**  
SOCIETÀ ITALIANA DI  
MEDICINA GENERALE  
E DELLE CURE PRIMARIE

# Società Italiana di **MEDICINA GENERALE**

Journal of the Italian College of General Practitioners  
and Primary Care Professionals

## Estratto

**Effetto dell'aggiunta di GDue su parametri glicometabolici e antropometrici in pazienti diabetici tipo 2 con breve durata di malattia in “*prefailure* da metformina”: una valida opzione per il medico di medicina generale**

**Paolo Desenzani**



# Effetto dell'aggiunta di Gdue su parametri glicometabolici e antropometrici in pazienti diabetici tipo 2 con breve durata di malattia in "prefailure da metformina": una valida opzione per il medico di medicina generale

Paolo Desenzani

UOS Diabetologia, PO Montichiari, ASST Spedali Civili, Brescia

## Introduzione

La metformina è considerata universalmente la terapia farmacologica di scelta all'esordio del diabete mellito tipo 2: le linee guida e i consensus ne raccomandano l'utilizzo quando è indicata una monoterapia, associandola alla continuazione della dieta e dell'attività fisica, possibilmente strutturata<sup>1,2</sup>. In una elevata percentuale di pazienti diabetici tale monoterapia va incontro, nel tempo, a un fallimento primario con necessità di aggiungere un secondo farmaco in grado di controllare in particolare i picchi glicemici postprandiali sui quali il farmaco sopracitato non è in grado di agire<sup>3,4</sup>.

Sono a disposizione da anni i farmaci appartenenti alla classe degli inibitori dell'alfa glucosidasi che, agendo sull'enzima che scinde i carboidrati complessi e i disaccaridi, li trasformano in monosaccaridi, ritardando l'assorbimento dei carboidrati del tratto gastrointestinale e riducendo conseguentemente le escursioni glicemiche postprandiali. L'unico farmaco di tale classe a disposizione in Italia è l'acarbiosio (50-100 mg) che deve essere assunto prima dei pasti: l'effetto anti-iperglicemico si esplica in particolare nei confronti dell'iperglicemia postprandiale e tale molecola può essere utilizzata anche in pazienti con malattia renale cronica (fino a un FG di 30 ml/min) e in pazienti con malattia epatica (esclusi i pazienti in classe Child C). In pazienti con *impaired glucose tolerance*

(IGT) l'acarbiosio in prevenzione primaria ha dimostrato di essere in grado di ridurre la mortalità cardiovascolare (*Study to Prevent Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus, STOP-NIDDM*)<sup>5</sup> mentre tale dato non si è evidenziato in pazienti con IGT affetti da evento cardiovascolare che non traevano beneficio dall'utilizzo di inibitori dell'alfa glucosidasi (studio *Acarbose Cardiovascular Evaluation, ACE*)<sup>6</sup>.

L'effetto collaterale più significativo di tale farmaco è rappresentato dalla diarrea e flatulenza che può indurre molti pazienti in trattamento a una bassa aderenza e persistenza della stessa terapia.

Per ovviare a tale inconveniente e poter agire sulla glicemia postprandiale in una fase precoce della malattia diabetica, al fine di poter verosimilmente aumentare la protezione cardiovascolare, il mondo della nutraceutica ci mette a disposizione Gdue. Si tratta di un prodotto a composizione polifenolica specifica (estratto da *Ascophillyum nodosum* e *Fucus vesiculosus*) attivo sugli enzimi intestinali alfa-amilasi e alfa glucosidasi: l'inibizione reversibile non competitiva di questi due enzimi si traduce in una minore assimilazione di polisaccaridi e a una conseguente riduzione delle escursioni glicemiche postprandiali degli zuccheri introdotti con la dieta. A ciò consegue una riduzione dei picchi glicemici postprandiali e della risposta insulinemica secondaria, il che a sua volta consente una più fisiologica modulazione della glicemia postprandia-

le. L'inibizione reversibile non competitiva dell'alfa amilasi e glucosidasi si traduce in una minore comparsa di effetti collaterali gastrointestinali.

Il ricorso a integratori nutraceutici può pertanto ritardare il fallimento primario della terapia con metformina e costituire un'alternativa valida al ricorso di un secondo ipoglicemizzante orale, specie quando quest'ultimo non risulta univocamente indicato. I dati presenti in letteratura confermano che il ricorso alla supplementazione con nutraceutici nel diabete mellito tipo 2 viene considerato dagli stessi pazienti non tanto come una sostituzione della medicina convenzionale, ma piuttosto una integrazione a essa<sup>7</sup>.

## Scopo dello studio

Lo scopo di questa raccolta di dati aggregati di *real life* è stato quello di valutare l'efficacia, la sicurezza e tollerabilità terapeutica dell'aggiunta del nutraceutico Gdue (1 cpr x 3/die prima dei pasti) alla terapia in atto (metformina a dosaggio terapeutico, 2500 mg/die).

## Caratteristiche dei pazienti

In particolare è stata valutata la capacità di Gdue di controllare:

1. i picchi glicemici postprandiali migliorando i valori di HbA<sub>1c</sub>;
2. la dislipidemia;
3. il peso corporeo.

**TABELLA I.**

Caratteristiche popolazione diabetica.

	Basale	FU/3 mesi	FU/6 mesi
Popolazione	20 M/27 F	20 M/26 F	20 M/26 F
Età (anni)	62 ± 8	62 ± 8	63 ± 8
Durata malattia (anni)	5 ± 2	5 ± 2	5 ± 2
Caucasici	40	40	40
Complicanze micro/macro	0	0	0

**TABELLA II.**

Caratteristiche antropometriche della popolazione.

	Basale	FU/3 mesi	FU/6 mesi
Peso (kg)	92 ± 4	90 ± 3	90 ± 4 p < 0,001 vs basale
Indice di massa corporea (kg/m <sup>2</sup> )	33 ± 4	32 ± 3	32 ± 3 p ns vs basale
Massa grassa (%)	36 ± 4	35 ± 3	35 ± 3 p ns vs basale
Circonferenza vita (cm)	102 ± 5	100 ± 5	100 ± 5 p < 0,05 vs basale
Pressione arteriosa (mmHg)	140/85	140/85	140/80 p ns vs basale

Analisi statistica eseguita con ANOVA.

La popolazione in oggetto comprendeva: 47 pazienti (20 maschi e 27 femmine) di razza caucasica, affetti da diabete mellito tipo 2 di breve durata di malattia (5 ± 2 anni), età di 62 ± 8 anni, BMI (*body mass index*) di 33 ± 4 kg/m<sup>2</sup>, in assenza di complicanze micro- e macrongiopatiche, in terapia con metformina a dosaggio terapeutico (2500 mg/die) con valori basali di HbA<sub>1c</sub> di 7,3 ± 0,3, valori glicemici postprandiali al basale superiori a 160 mg/dl (190 ± 10) (Tabb. I, II).

## Materiali e metodi

La raccolta dati è stata effettuata presso l'ambulatorio dell'UOS di Diabetologia del PO di Montichiari: si è trattato una osservazione dati aggregati senza presenza di un gruppo di controllo e pertanto inquadabile in uno studio di *real life*.

I 47 pazienti con le caratteristiche sopraelencate sono stati monitorati al tempo 0 a 3 (T3) e 6 mesi (T6). In particolare sono

stati monitorati a T0, T3 e T6 i seguenti parametri: peso corporeo, BMI, circonferenza vita (CV), percentuale massa grassa, glicemia a digiuno e dopo 2 ore dopo il pasto, emoglobina glicata (HbA<sub>1c</sub>), creatinemia, col. totale, *high density lipoprotein* (HDL), *low density lipoprotein* (LDL), trigliceridemia, tireotropina (TSH). A tutti i pazienti è stato eseguito un *refresh* edu-

cazionale riguardo alla necessità di introdurre carboidrati complessi a basso/medio indice glicemico, cercando di attribuire a Gdue un significato nutrizionale/educativo ("per non avere fastidiosi effetti collaterali gastrointestinali meglio evitare sovraccarico di carboidrati ad alto indice glicemico e/o carboidrati semplici"). Sono stati considerati criteri di esclusione la presenza di distiroidismi (sia iper- sia ipotiroidismo), malattia renale cronica di stadio 3b, malattie infiammatorie intestinali.

## Risultati

Al T6 i pazienti hanno presentato un significativo miglioramento vs il basale dei seguenti parametri antropometrici: peso, CV (rispettivamente 90 ± 4 vs 92 ± 4 kg, p < 0,001, 102 ± 4 vs 100 ± 5 come p < 0,05) (Tab. II). Per quanto riguarda i parametri glicometabolici si è assistito dopo 6 mesi a un significativo miglioramento rispetto al basale della glicemia a digiuno (135 ± 7 vs 148 ± 8 mg/dl p < 0,05), glicemia postprandiale (150 ± 8 vs 190 ± 10 mg/dl p < 0,05) e dell'HbA<sub>1c</sub> (6,8 ± 0,4 vs 7,3 ± 0,3, p < 0,05) (Tab. III). Per quanto riguarda i parametri lipidici a T6 si è osservata una significativa riduzione rispetto al basale della colesterolemia totale (180 ± 5 vs 198 ± 8 mg/dl p < 0,001), della colesterolemia HDL (55 ± 3 vs 50 ± 4 mg/dl p < 0,05), della colesterolemia LDL (95 ± 2 vs 105 ± 4 mg/dl p < 0,05) e della trigliceridemia (148 ± 8 vs 167 ± 6 mg/dl p < 0,05) (Tab. IV). Durante il periodo di osservazione è stata registrata una sola ipoglicemia di grado lieve (trattata dal paziente con assunzione di latte) e non

**TABELLA III.**

Parametri glucidici della popolazione in trattamento con Gdue.

	Basale	FU/3 mesi	FU/6 mesi
HbA <sub>1c</sub> , %	7,3 ± 0,3	7,2 ± 0,4	6,8 ± 0,4 p < 0,05 vs basale
Glicemia digiuno, mg/dl	148 ± 8	150 ± 6	135 ± 7 p < 0,05 vs basale
Glicemia postprandiale, mg/dl	190 ± 10	160 ± 8	150 ± 8 p < 0,05 vs basale
C peptide basale, ng/ml	3 ± 0,4	3 ± 0,4	2,7 ± 3

Analisi statistica eseguita con ANOVA.

**TABELLA IV.**

*Parametri lipidici/epatici/renali/tiroidei.*

	Basale	FU/3 mesi	FU/6 mesi
Colesterolo totale, mg/dl	198 ± 8	-	180 ± 5 p < 0,001
Colesterolo HDL, mg/dl	50 ± 4	-	55 ± 3 p < 0,05
Colesterolo LDL, mg/dl	105 ± 4	-	95 ± 2 p < 0,05
Trigliceridi, mg/dl	167 ± 6	-	148 ± 8 p < 0,05
Creatininemia, mg/dl	0,9 ± 0,2	-	1 ± 0,2
Transaminasi GOT/GTP, UI/L	37/40	-	35/41
Tireotropina, mIU/L	2 ± 0,4	-	1,9 ± 0,5

**TABELLA V.**

*Effetti collaterali.*

	Basale	FU/3 mesi	FU/6 mesi
Dispepsia	0	1	2
Ipo/ipertiroidismo	0	0	0
Ipoglicemie lievi/moderate	0	0	1 lieve
Ipoglicemie severe	0	0	0
Drop out	-	0	1

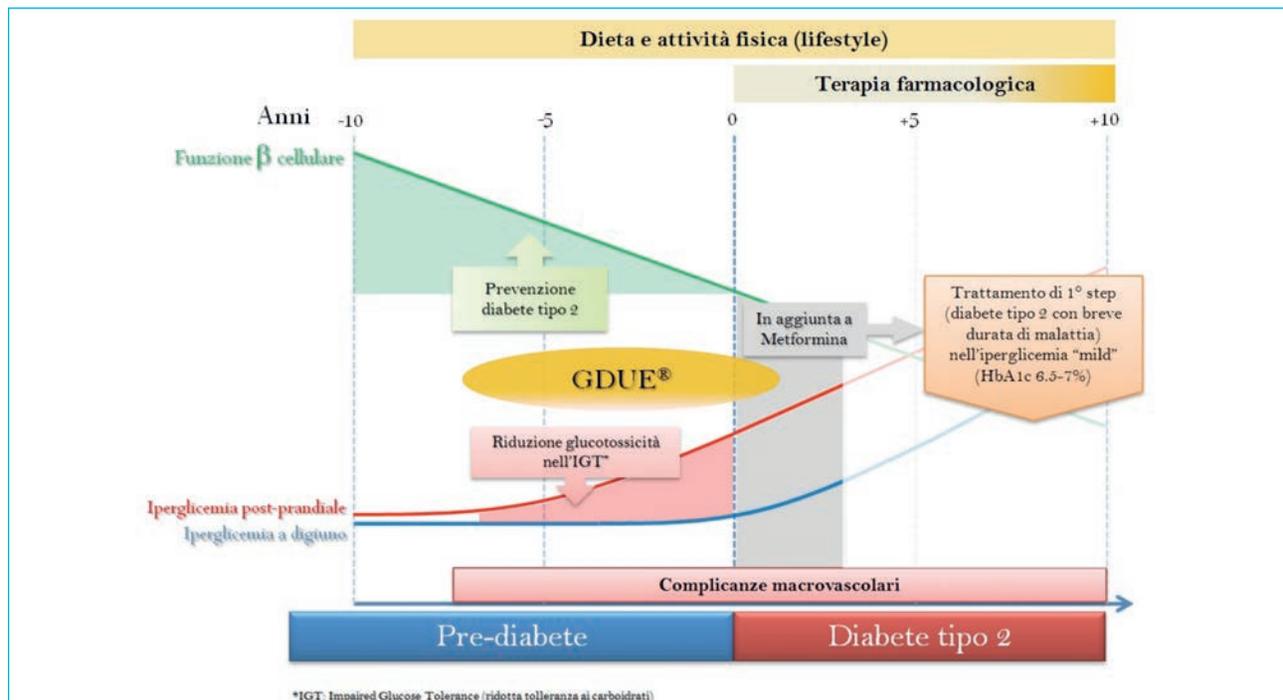
è stata osservata nessuna alterazione dei valori né della funzione renale ed epatica né di quella tiroidea (Tabb. IV, V). Un solo paziente non si è presentato al follow-up per cause non precisate e pertanto è stato considerato *drop-out*.

**Conclusioni**

I dati aggregati della nostra osservazione clinica consentono di poter affermare che l'aggiunta del nutraceutico Gdue a metformina può rappresentare una valida integrazione alla terapia farmacologica nel paziente diabetico tipo 2 con iperglicemia prevalentemente postprandiale ("iperglicemia mild") e valori di HbA<sub>1c</sub> non a target (7-7,5%) (Fig. 1). Tale opzione terapeutica risulta in particolare fruibile e realizzabile dal medico di medicina generale (MMG) nel proprio setting di lavoro senza dover ricorrere a farmaci come le sulfoniluree/glinidi che potrebbero esporre il paziente a rischi di ipoglicemia o ad altre opzioni che necessitano di piani terapeutici (attualmente prescrivibili solo dallo medico specialista diabetologo).

**FIGURA 1.**

*Riassunto dei razionali terapeutici di Gdue negli stadi di pre-diabete (particolarmente di ridotta tolleranza ai carboidrati o IGT) e nel diabete mellito tipo 2, in rapporto alla riduzione dell'iperglicemia postprandiale, della glucotossicità e al possibile ruolo coadiuvante nei pazienti trattati con metformina (da Chillelli e Sartore, 2017) <sup>7</sup>.*



### Conflitti di Interessi

Paolo Desenzani, ai sensi dell'articolo 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 18 e 19 dell'Accordo Stato-Regione del 19 aprile 2012, dichiara che negli ultimi due anni ha avuto rapporti anche di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario: Sanofi, Novo Nordisk, Lilly, Bruno Farmaceutici, Takeda, Astra Zeneca.

### Bibliografia

- <sup>1</sup> AMD-SID. *Standard Italiani per la cura del diabete mellito - 2018.*
- <sup>2</sup> Vinetti G, Mozzini C, Desenzani P, et al. *Supervised exercise training reduces oxidative stress and cardiometabolic risk in adults with type 2 diabetes: a randomized controlled trial.* Sci Rep 2015;5:9238.
- <sup>3</sup> Ceriello A. *Trattare la glicemia post prandiale ad 1 o 2 ore? Media 2017;17:53-7.*
- <sup>4</sup> Monnier L, Lapinski H, Colette C. *Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c).* Diabetes Care 2003;26:881-5.
- <sup>5</sup> Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al.; STOP-NIDDM Trial Research Group. *Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial.* JAMA 2003;290:486-94.
- <sup>6</sup> Holman RR, Bethel MA, Chan JC, et al.; ACE Study Group. *Rationale for and design of the acarbose cardiovascular evaluation (ACE) trial.* Am Heart J 2014;168:23-9.e2.
- <sup>7</sup> Chillelli NC, Sartore G. *Trattamento dell'iperglicemia mild nel soggetto prediabetico e nel soggetto con diabete mellito tipo 2 intollerante a metformina: uno nuovo spazio per la nutraceutica.* Media 2017;17:93-7.

Da: *Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica* 2019;11:51-52

## Effetti di *Ascophyllum nodosum* e *Fucus vesiculosus* sullo stato glicemico e sui marcatori di danno endoteliale nei pazienti disglucemici

GIUSEPPE DEROSA<sup>1,2,3</sup>, ARRIGO F.G. CICERO<sup>4</sup>, ANGELA D'ANGELO<sup>2</sup>, PAMELA MAFFIOLI<sup>1</sup><sup>1</sup> Centre of Diabetes and Metabolic Diseases, Department of Internal Medicine and Therapeutics, University of Pavia and Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; <sup>2</sup> Laboratory of Molecular Medicine, University of Pavia;<sup>3</sup> Center for Prevention, Surveillance, Diagnosis and Treatment of Rare Diseases, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; <sup>4</sup> Department of Medical and Surgical Sciences, Sant'OrsolaMalpighi Hospital, University of Bologna

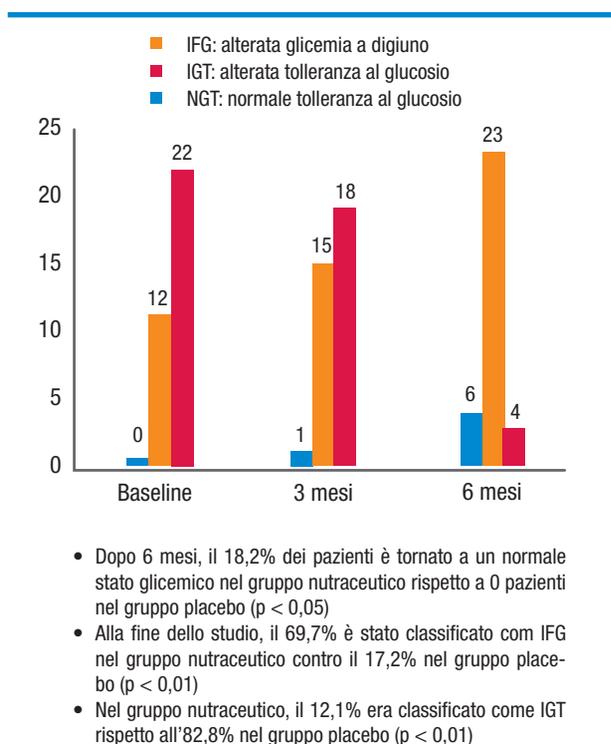
### Introduzione

La disglucemia, che comprende alterata glicemia a digiuno (IFG) e ridotta tolleranza ai carboidrati (IGT), è uno dei più importanti fattori di rischio per il diabete e contribuisce anche a un rischio incrementato di sviluppare malattie cardiovascolari. Nella popolazione generale, la relazione tra le complicanze correlate alla disglucemia, comprese patologie cardiovascolari, è lineare e continua. La glicemia postprandiale è considerata un fattore rischio cardiovascolare indipendente e un induttore del danno endoteliale. È stato dimostrato, da diversi studi farmacologici e clinici, che un nutraceutico con una composizione polifenolica specifica [estratto da *Ascophyllum nodosum* e *Fucus vesiculosus* in un rapporto di 95/5, e cromo picolinato (Gdue)] è in grado di inibire l' $\alpha$ -amilasi e l' $\alpha$ -glucosidasi con un'importante azione ipoglicemizzante in vivo.

È stato recentemente condotto da Derosa et al. uno studio <sup>2</sup> il cui endpoint primario era valutare l'effetto di Gdue sullo stato glicemico; gli endpoint secondari erano rappresentati dalla variazione dei marcatori endoteliali. Lo studio è stato condotto secondo un disegno in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo. Il protocollo, approvato dal Comitato Etico, è stato condotto in conformità con la Dichiarazione di Helsinki del 1994 e sue successive modifiche. Tutti i pazienti hanno fornito consenso informato scritto.

Erano inclusi pazienti caucasici di età  $\geq 18$  anni di entrambi i sessi con FPG  $> 100$  mg/dl -  $< 126$  mg/dl. Erano esclusi pazienti con alta variabilità glicemica nell'anno precedente lo studio ( $\pm 20\%$ ), pazienti dia-

betici, funzione tiroidea anormale, insufficienza epatica (transaminasi superiori a 3 volte i limiti massimi di laboratorio) o insufficienza renale (creatininemia superiore al limite superiore del laboratorio). Erano inoltre esclusi pazienti in terapia con farmaci che potessero influire sul metabolismo del glucosio, pazienti con cancro, malattie infiammatorie croniche (reumatiche e infettive), patologie cardiovascolari (insufficienza cardiaca congestizia di classe I-IV NYHA o storia di infarto miocardico o ictus) o patologie cerebrovascolari nei 6 mesi prima dell'arruolamento dello studio o malattie psichiatriche. Erano escluse le pazienti in gravidanza o che allattavano al seno o in età fertile, in assenza di adeguate precauzioni contraccettive. Sono stati utilizzati come parametri di valutazione: glucosio plasmatico a digiuno (FPG), glucosio plasmatico postprandiale (PPG), HbA<sub>1c</sub>, insulina plasmatica a digiuno, indice HOMA, proteina C-reattiva ad alta sensibilità (Hs-CRP), fattore di necrosi tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), molecole di adesione (sVCAM-1, sICAM-1, sE-selectin). Questi parametri sono stati valutati al basale e a 3 e 6 mesi, inoltre, agli stessi tempi, tutti i pazienti sono stati sottoposti a un test orale di tolleranza al glucosio (OGTT) e determinazione della glicemia al tempo 0 e dopo 120 minuti per accertare la presenza di IFG (*Impaired Fasting Glucose*), IGT (*Impaired Glucose Tolerance*) o diabete mellito tipo 2. Prima di iniziare lo studio, tutti i pazienti sono stati sottoposti a screening iniziale; i pazienti con alterazioni della regolazione glicemica sono stati randomizzati a placebo o al nutraceutico e trattati per 6 mesi.



**Figura 1.** OGTT al basale e dopo 3 e 6 mesi in pazienti trattati con Gdue.

## Risultati

Sono stati arruolati nello studio 65 pazienti, 31 randomizzati al placebo e 34 a Gdue. 62 pazienti hanno completato lo studio; 3 hanno interrotto perché non complianti o persi al follow-up. Nessuna variazione del BMI o della circonferenze addominale è stata registrata coi due trattamenti. È stata evidenziata una riduzione di HbA<sub>1c</sub> vs placebo ( $p < 0,05$ ); riduzione di FPG ( $p < 0,05$ ) e PPG ( $p < 0,01$ ) vs basale e vs placebo ( $p < 0,05$  per entrambi) e documentata una regressione della disglicemia a uno stadio meno grave: da IGT

a IFG, o da IFG a NGT (Fig. 1), con miglioramento dello stato di infiammazione.

Per quanto riguarda la resistenza all'insulina, c'è stata una riduzione dell'HOMA-IR con Gdue sia vs basale ( $p < 0,05$ ) sia vs placebo ( $p < 0,05$ ); ridotti anche Hs-CPR e TNF- $\alpha$  nel gruppo Gdue sia vs basale che vs placebo ( $p < 0,05$  entrambe).

## Discussione

I dati più importanti, secondo l'opinione degli autori, sono la regressione all'IFG dall'IGT e la regressione dall'IFG alla normale tolleranza al glucosio (NGT) nel gruppo Gdue. I risultati positivi sul controllo glicemico osservati possono essere dovuti all'azione inibitrice della composizione polifenolica di Gdue verso le attività enzimatiche, in un meccanismo simile ad acarbosio.

## Conclusioni

Lo studio di Derosa et al. dimostra che la somministrazione di Gdue è utile, in associazione con uno stile di vita corretto, nel migliorare la sensibilità all'insulina e lo stato glicemico. Questi dati sono coerenti con i risultati di precedenti studi, condotti con Gdue, a partire dallo studio in vitro e in vivo condotto su un modello murino di steatoepatite non alcolica da Gabbia<sup>1</sup>, che aveva dimostrato che il fitocomplesso era in grado di ridurre sia il picco glicemico postprandiale, sia l'AUC della glicemia. Per quanto riguarda la clinica, in uno studio in aperto, De Martin et al.<sup>3</sup> hanno registrato una significativa riduzione della circonferenza addominale, della insulinemia e della glicemia dopo 3 e 6 mesi di trattamento con Gdue. Cioni e Maioli<sup>4</sup> avevano evidenziato l'efficacia di Gdue nel modulare le fluttuazioni glicemiche sia dopo pasti ordinari in condizioni di *real life* sia dopo pasto standard ad apporto controllato di carboidrati, con significativa riduzione della glicemia a 2 ore e senza alcuna manifestazione di effetti ipoglicemizzanti tardivi.

## BIBLIOGRAFIA

- Gabbia D, Dall'Acqua S, Di Gangi IM, et al. *The Phytocomplex from Fucus vesiculosus and Ascophyllum nodosum Controls Postprandial Plasma Glucose Levels: An In Vitro and In Vivo Study in a Mouse Model of NASH*. Mar Drugs 2017;15:41.
- Derosa G, Cicero AFG, D'Angelo A, et al. *Ascophyllum nodosum*

and *Fucus vesiculosus* on glycaemic status and on endothelial damage markers in dysglycaemic patients. *Phytotherapy Research* 2019;1-7.

- De Martin S, et al. *Effect of dietary supplement with Fucus vesiculosus and Ascophyllum nodosum (Gdue) on fasting blood insulin and glucose levels and abdominal circumference. A clinical study*. World Congress on Obesity and Nutrition

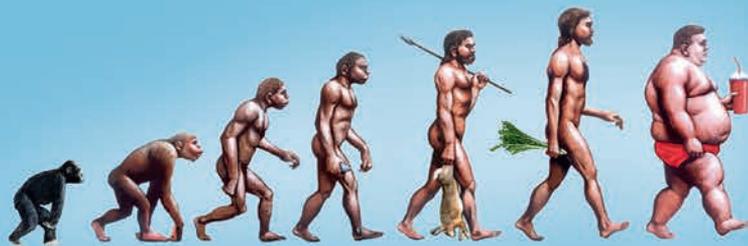
- Source, Barcelona 2017 (abstract).
- Cioni F, Maioli C. *Evaluation of the tolerability and efficacy of a non-competitive, reversible inhibitor of the  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase enzymes with a specific, standardized polyphenolic composition on the modulation of postprandial glycaemic peaks in overweight patients with impaired fasting glucose*. *Progress in Nutrition* 2018;20:1-8.

**Tabella riassuntiva dei risultati clinici dello studio De Rosa et.**

Parametri	Baseline		3 mesi		6 mesi	
	Placebo group	Gdue group	Placebo group	Gdue group	Placebo group	Gdue group
N.	31	35	29	35	29	33
M/F	15/16	18/17	14/15	18/17	14/15	17/16
Fumatori, M/F	7/8	9/8	7/7	9/8	7/7	9/7
Pes, kg	79,1±7,4	80,7±7,10	78,9±7,2	80,3±7,6	78,5±6,9	79,2±7,5
Altezza, m	1,66±0,08	1,67±0,10	-	-	-	-
BMI2, kg/m <sup>2</sup>	28,8±2,6	28,9±2,8	28,6±2,4	28,8±2,7	28,1±2,1	28,4±2,2
Circonferenza addominale, cm	89,2±2,9	89,9±3,3	88,9±2,6	89,5±3,2	88,6±2,2	89,3±3,0
HbA <sub>1c</sub> , %	5,2±0,5	5,1±0,6	5,3±0,5	5,0±0,6	5,4±0,6	4,9±0,4 <sup>^</sup>
Glicemia a digiuno, mg/dl	115,2±7,1	113,2±6,5	116,4±7,0	109,2±6,3	117,5±6,8	104,3±5,9* <sup>^</sup>
Glicemia postprandiale, mg/dl	158,9±15,6	157,8±15,3	159,7±15,9	149,7±13,4*	160,1±16,4	141,2±11,5 <sup>°^</sup>
Insulinemia, µU/ml	9,8±3,3	9,6±3,2	9,9±3,4	9,3±3,3	10,0±3,7	9,0±2,8
HOMA index	2,8±1,3	2,7±1,3	2,8±1,4	2,5±1,2	2,9±1,5	2,3±0,9* <sup>^</sup>
Hs-CPR, mg/l	1,4±0,9	1,4±0,10	1,3±0,8	1,2±0,8	1,32±0,8	1,0±0,4* <sup>^</sup>
TNF-α, ng/ml	1,9±0,7	1,8±0,7	1,9±0,7	1,6±0,6	2,0±0,8	1,5±0,3* <sup>^</sup>
sVCAM-1, ng/ml	465,8±57,2	442,7±52,7	461,9±56,1	431,7±49,4	472,1±59,3	412,8±45,3
sICAM-1, ng/ml	149,1±16,2	147,2±15,10	147,1±15,9	141,6±15,2	144,9±15,8	137,8±14,6
E-Selectin, ng/ml	24,9±5,3	24,0±5,2	25,1±5,4	23,8±4,8	25,6±5,7	22,3±4,1

<sup>^</sup> p < 0,05 vs placebo; \* p < 0,05 vs baseline; <sup>°</sup> p < 0,01 vs baseline.

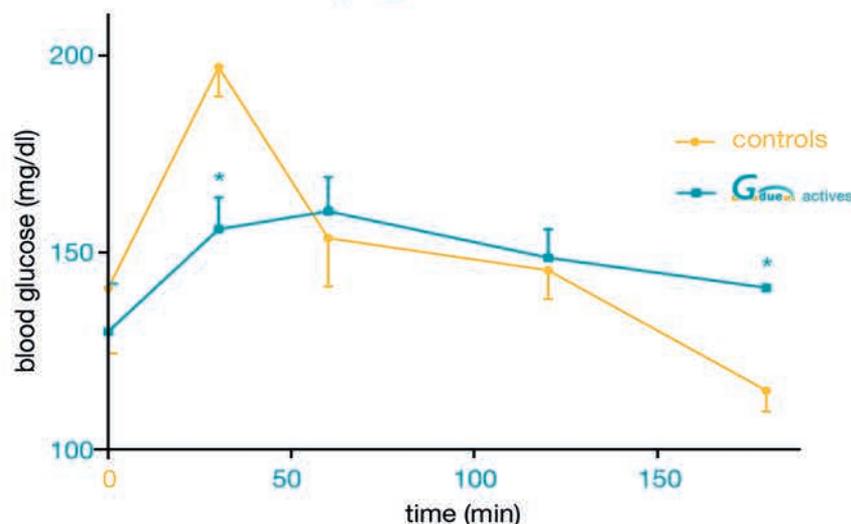
# Evoluzione della Specie



Codice 991074

**Gdue** : inibisce efficacemente  $\alpha$ -amilasi e  $\alpha$ -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**