Medicine complementari e alternative: Riso Rosso Fermentato

Data 07 marzo 2011
Categoria scienze_varie

Una revisione sull'efficacia del riso rosso fermentato.

Dislipidemia

Wang J, Lu Z, Chi J, et al. Multicenter clinical trial of the serum lipid-lowering effects of a Monascus purpureus (red yeast) rice preparation from traditional chinese medicine. Curr Ther Res. 1997;58(12):964–78.
Il riso rosso fermentato, un prodotto a base di riso fermentato naturalmente originario della Cina, è stato impiegato per decenni come medicina alternativa. Esso contiene un'ampia varietà di steroli vegetali e di composti monacolinici che inibiscono l'HMG-CoA reduttasi e che contengono almeno una certa percentuale del farmaco lovastatina.
Questo è il primo studio umano, multicentrico degli effetti del riso rosso fermentato sui parametri lipidici. Un totale di 502 pazienti cinesi sono stati randomizzati a ricevere una formulazione di M. purpureus (n=324) a 0.6 g due volte al dì o una medicina alternativa a base di un'erba cinese, Jiaogulan (G. Pentophylla) (n=122) a 1.2 g/al dì per 8 settimane. Cinquantasei pazienti non hanno completato il trial. I pazienti erano eleggibili per l'inclusione se il loro colesterolo totale era superiore a 230 mg/dL, l'LDL ≥ 130 mg/dL, i trigliceridi (TG) tra 200–400 mg/dL, l'HDL era ≤ 40 mg/dL per gli uomini o ≤ 45 mg/dL per le donne. I pazienti sono stati sottoposti a 4 settimane di un periodo di sospensione di qualsiasi farmaco antilipidemico e hanno ricevuto un consiglio dietetico di 2–4 settimane prima dello studio. Da notare che le riduzioni lipidiche sono state misurate soltanto in pazienti trovati essere dislipidemici secondo i criteri di inclusione. Dopo 8 settimane, i pazienti che sono stati randomizzati a ricevere la formulazione di riso rosso fermentato hanno ricevuto una riduzione del 22.7% del colesterolo totale relativamente alla linea di base (media -62.8 mg/dL, p<0.001) rispetto ad una riduzione del 7.0% (media −18.9 mg/dL, p<0.001) nel gruppo Jiaogulan. Effetti benefici sull'LDL (riduzione del 24.6%, media −45.9 mg/dL, p<0.001), sull'HDL (aumento del 12.8%, media +4.5 mg/dL, p<0.001), e sui TG (riduzione del 34.1%, media −94.1 mg/dL, p<0.001) sono stati trovati dopo 8 settimane di trattamento con riso rosso fermentato rispetto alla linea basale. Rispetto alla safety, nessun paziente in entrambi i gruppi ha avuto un incremento della ALT superiore a due volte il limite normale. Un paziente che aveva assunto riso rosso (0.3%) aveva avuto un rialzo della CPK > 2.5 volte il limite normale. Questi dati supportano la capacità del riso rosso fermentato di migliorare il profilo lipidico. Tuttavia, lo studio riguardava esclusivamente la popolazione cinese, senza possibilità di estendere i benefici o la safety ad altre popolazioni. Inoltre, lo studio non era blindato ai ricercatori. Non vi è stata valutazione della capacità del riso rosso fermentato di ridurre gli eventi cardiovascolari o lo stroke, probabilmente per il campione limitato e il tipo di follow-up.

Heber D, Yip I, Ashley JM, et al. Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. Am J Clin Nutr. 1999;(2):231–6.
Questo trial randomizzato, in doppo cieco, controllato vs placebo ha esaminato gli effetti del riso rosso fermentato sui parametri lipidici in 83 pazienti USA con iperlipidemia. I ssoggetti con un LDL colesterolo >159.3 mg/dL e con livelli di tigliceridi < 260.0 mg/dL sono stati eleggibili per l'inclusione e sottoposti a 1 settimana di fase run-in per valutare la compliance. Sono satti forniti consigli dietetici a tutti i soggetti arruolati nel trial. I pazienti inclusi sono stati poi randomizzati a ricevere 2.4 gm al dì di riso rosso fermentato o placebo. I profili lipidici sono stati valutati 8, 9, 11, e 12 settimane dopo la randomizzazione. L'endpoint primario era la modifica del colesterolo totale a 8 e a 12 settimane rispetto alla linea basale e al gruppo di controllo. A 8 settimane, i pazienti randomizzati a ricevere riso rosso fermentato (n=42) hanno avuto una riduzione significativa del colesterolo totale rispetto al gruppo placebo (208.0 ± 30.9 mg/dL vs. 254.1 ± 36.0 mg/dL, p<0.05) che si è mantenuta fino a 12 settimane (210.0 ± 30.9 mmol/L vs. 250.2 ± 40.0, p<0.05). Riduzioni significative si sono avute anche dell'LDL colesterolo rispetto al placebo a 8 settimane (134.2 ± 27.1 vs. 179.0 ± 32.1, p<0.05, un 25.1% di riduzione) che si sono anch'esse mantenute fino a 12 settimane. Non sono stati identificati eventi avversi gravi nello studio. Tuttavia, sono stati analizzati solo test di funzionalità epatica; non vi era valutazione dei livelli di creatinchinasi. Questi dati supportano gli effetti benefici del riso rosso sul colesterolo. Tuttavia, non vi sono dati che colleghino questi effetti benefici agli eventi cardiovascolari. Dati i forti dati che supportano l'uso degli inibitori dell'HMG-Co-A reduttasi in quest'area, dei quali il riso rosso fermentato contiene un numero significativo di composti simili, questa estrapolazione può essere ragionevole. Tuttavia, sono necessari studi di potere appropriato che esaminino endpoint clinicamente significativi.

FDA Warns Consumers to Avoid Red Yeast Rice Products Promoted on Internet as Treatments for High Cholesterol Products Found to Contain Unauthorized Drug. http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2007/ucm108962.htm
Il riso rosso fermentato contiene una varietà di composti che possono influenzare l'omeostasi del colesterolo, ma è stato trovato che i prodotti commercialmente disponibili contenevano quantità variabili dell'inibitore dell'HMG-CoA lovastatina (anche nota come monacolina K), che possono essere prodotti in alcune condizioni di fermentazione del riso. Il 20 Maggio 1998, la U.S. Food and Drug Administration (FDA) annunciò che si era trovato che supplementi dietetici contenevano lovastatina, poichè questi erano soggetti alla regolamentazione da parte della FDA erano, pertanto, stati commercializzati illegalmente. Questa decisione, dopo il giudizio del 10th Circuit Court of Appeals del 21 Luglio 2000, è stata confermata dal U.S. District Court il 30 Marzo 2001. In seguito a questa decisione, è stata prodotta una nuova formulazione di riso rosso fermentato senza monacolina K e il supplemento ha continuato ad essere disponibile. La FDA

ha rilasciato questa dichiarazione tesa a rimuovere dal commercio certi prodotti di riso rosso fermentato che erano stati trovati contenere più di 5 mg di lovastatina per dose per i potenziali effetti collaterali sui muscoli, quali la rabdomiolisi, e per il problema delle interazioni con altri medicinali. Mentre l'efficacia delle statine nella prevenzione di malattie cardiovascolari è riconosciuta, la efficacia di un supplemento di riso rosso fermentato riformulato non è stata stabilita e non dovrebbe essere usata routinariamente come alternative alla terapia statinica.

Lu Z, Kou W, Du B, et al. Effect of Xuezhikang, an extract from red yeast Chinese rice, on coronary events in a Chinese population with previous myocardial infarction. Am J Cardiol. 2008;101(12):1689–93.
Mentre gli effetti di riduzione lipidica del riso rosso fermentato sono stati ben documentati, insieme alla riduzione degli eventi cardiovascolari associate alla terapia statinica, gli effetti del riso rosso fermentato sugli esiti clinici non sono stati provati. Questo studio è un trial randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo, multicentrico, realizzato in Cina, che ha valutato l'uso del Xuezhikang (XZX), un estratto purificato di riso rosso fermentato contenente lovastatina, l'acido idrossilico della lovastatina ed ergosterolo tra i suoi componenti. I soggetti erano eleggibili per l'arruolamento se avevano avuto un infarto miocardico documentato nei precedenti 60 mesi, con concentrazioni di colesterolo totale di 170–250 mg/dl e di trigliceridi di ≤ 400 mg/dl. Un totale di 4.870 pzienti (età 18–70) è stata inclusa nel trial e randomizzata a ricevere XZX (300 mg due volte al dì) o placebo dopo 4 settimane di sospensione delle precedenti terapie antilipidemiche ed un periodo di dieta di controllo. L'endpoint primario era un evento coronarico maggiore (IM non fatale, o morte da cause coronariche o cardiache). Dopo una durata media di trattamento di 4,5 anni, il trial è terminato dopo una seconda analisi ad interim. Questo avveniva per una riduzione significativamente più elevata dell'endpointi primario per pazienti randomizzati a ricevere XZX (5.7% vs. 10.4%, $p < 0.001$). Inoltre, molteplici endpoint secondari favorivano l'uso dell' XZX, comprese le riduzioni osservate di morte da cause cardiache (4.3% vs. 6.1%, $p=0.005$), di mortalità da tutte le casue (5.2% vs. 7.7%, $p=0.0003$), di rivascolarizzazione coronarica (2.8% vs. 4.2%, $p=0.004$), e di mortalità correlata a cancro (5.2% vs. 7.7%, $p=0.0003$). Non sono state presentate discussioni dettagliate sugli eventi avversi tranne il fatto che entrambi i trattamenti sono stati ben tollerati e che sono state osservati aumenti medi di CPK e di transaminasi sieriche in entrambi i gruppi. Mentre i risultati di questo trial rispecchiano fortemente quelli di prevenzione secondaria con le statine, restano aperte alcune questioni riguardo l'uso del riso rosso fermentato in prevenzione cardiovascolare. Primo, mentre l'estratto purificato usato in questo trial contiene almeno una parte di concentrazioni di lovastatina, non è noto quale percentuale di beneficio osservato in questo trial possa essere parzialmente o totalmente attribuita alla statina da sola. Secondo, poiché il trial è stato realizzato esclusivamente con una popolazione cinese, i risultati non necessariamente possono essere estrapolati alle popolazioni occidentali o di altre etnie.. Ultimo, i risultati osservati con una forma purificata di riso rosso fermentato in questo trial non possono essere generalizzati a tutte le formulazioni di riso rosso fermentato.

A cura di Patrizia Iaccarino

Referenze

Chow SL et al. Key Articles Related to Complementary and Alternative Medicine in Cardiovascular Disease: Part 1.Pharmacotherapy. 2010;30(1):109

Attualmente non è stato raggiunto consenso circa la gestione della iperlipidemia in pazienti che hanno sviluppato mialgia associate alle statine (SAM). Molti pazienti intolleranti utilizzano terapie ipolipemizzanti alternative, compreso il riso rosso fermentato. Questo trial ha valutato la tollerabilità del riso rosso fermentato versus pravastatina in pazienti che non sopportano altre statine a causa della mialgia. Lo studio è stato condotto in un setting basato-su-comunità a Philadelphia, in Pennsylvania. Un totale di 43 adulti con dislipidemia ed una storia di sospensione di statine a causa della mialgia sono stati assegnati in maniera random a riso rosso fermentato 2,400 mg due volte al dì, assunti a 4 capsule alla volta da 600-mg (Naturals™ Red Yeast Rice, Sylvan Bioproducts, Inc.; Kittanning, Pa) o pravastatina 20 mg due volte al dì per 12 settimane. Tutti i soggetti sono stati arruolati contemporaneamente in un programma di 12 settimane di cambiamento terapeutico dello stile di vita, L'outcome primario comprendeva l'incidenza di sospensione del trattamento a causa della mialgia ed uno score di gravità del dolore quotidiano. Outcome secondari erano la forza muscolare ed i lipidi plasmatici. L'incidenza di sospensione del farmaco per la mialgia era del 5% (1 su 21) nel gruppo a riso rosso fermentato e del 9% (2 su 22) nel gruppo pravastatina ($p = 0.99$). La gravità media del dolore non differiva significativamente tra i due gruppi. Non si sono riscontrate differenze nella forza muscolare tra i 3 gruppi a 4 settimane ($p = 0.61$), a 8 settimane ($p = 0.81$), o a 12 settimane ($p = 0.82$). Il livello di colesterolo lipoproteico a bassa densità si era ridotto del 30% nel gruppo riso rosso fermentato e del 27% nel gruppo pravastatina. In un'analisi esploratoria, il tasso di mialgia ricorrente riportato come persistente e generalizzzato era del 14% più basso nel gruppo riso rosso vs il gruppo pravastatina. In conclusione, il riso rosso è stato tollerato tanto quanto la pravastatina, ed ha raggiunto una riduzione simile del colesterolo a bassa densità in una popolazione precedentemente intollerante alle statine. Nel loro report, Becker e coll. cautamente sostengono che i loro risultati non possono essere estrapolati ad altre formulazioni di riso rosso fermentato e che non si possono ricavare da questo studio inferenze circa gli effetti a lungo termine di questi prodotti sulla morbilità e sulla mortalità cardiovascolare.

Riferimento
Tolerability of Red Yeast Rice (2400 mg Twice Daily) Versus Pravastatin (20 mg Twice Daily) in Ptients With Previous StatinIntolerance.
Steven C Halbert, Benjamin French et al
Am J of Cardiol, 2010, 105, 198-204