

REAZIONI AVVERSE DA INTEGRATORI A BASE DI RISO ROSSO FERMENTATO

a cura della Dott.ssa Maria Diana Naturale

Introduzione

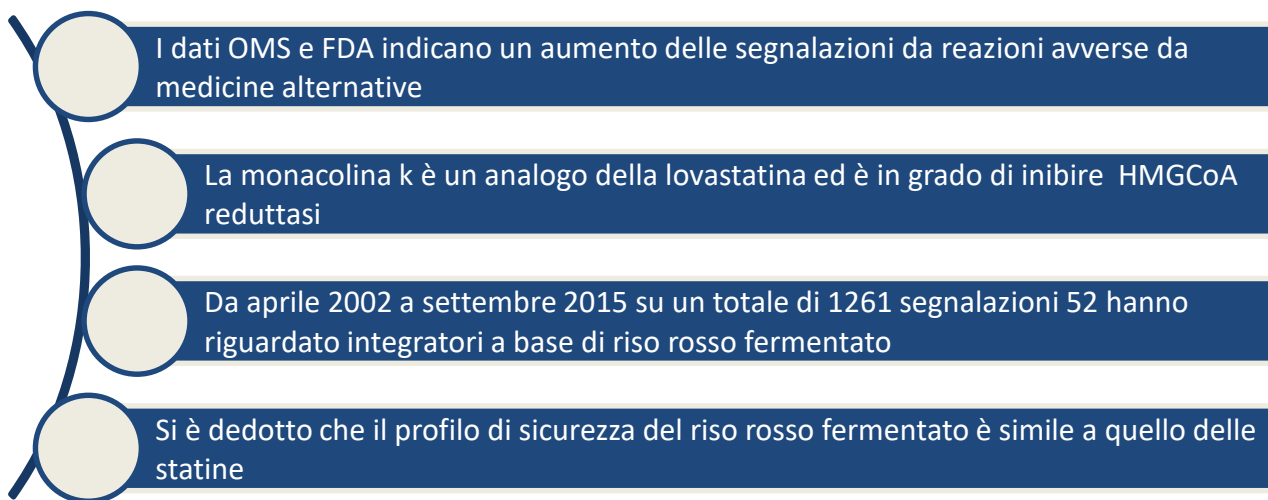
L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) mette in guardia circa l'uso indiscriminato delle medicine alternative ed a tal proposito, ha lanciato un *alert* riguardo l'uso, spesso poco sicuro, delle stesse. Per ridurre i rischi, l'agenzia delle Nazioni Unite (FDA) ha pubblicato delle linee guida allo scopo di sostenere le autorità sanitarie nazionali nel fornire delle informazioni affidabili su tali prodotti ai consumatori. Secondo l'OMS c'è un numero sempre maggiore di segnalazioni di reazioni avverse, talvolta anche fatali, da tali medicine alternative.

Gli integratori a base di **riso rosso fermentato** (Red yeast rice, RYR) sono spesso assunti da pazienti affetti da ipercolesterolemia, patologia che predispone all'insorgenza di disturbi cardiovascolari. La fermentazione del riso da parte di un micete, *Monascus purpureus*, porta alla formazione oltre che del tipico pigmento rosso, anche di alcune sostanze metabolicamente attive, le monacoline, delle quali la più rappresentativa è **la monacolina k, un analogo della lovastatina**. *Come il suo analogo di sintesi, la monacolina k ha un duplice meccanismo d'azione: inibisce l'enzima epatico HMG-CoA reduttasi, enzima chiave della produzione del colesterolo endogeno e induce la produzione di recettori epatici per il colesterolo, determinando quindi la riduzione dei livelli di colesterolo nel sangue.* Altri componenti, presenti nel riso rosso fermentato, sono gli acidi grassi insaturi, attivi nel ridurre la concentrazione di trigliceridi nel sangue. Studi clinici sull'estratto di riso rosso fermentato hanno mostrato una significativa riduzione della colesterolemia totale, della colesterolemia LDL, della trigliceridemia e un parallelo aumento del colesterolo HDL (2,3). Gli estratti di riso rosso fermentato, inoltre, sono in grado di abbassare, i valori della proteina C reattiva, ma anche quelli della Lipoproteina A. Diversi trial clinici dimostrano l'efficacia del riso rosso fermentato nell'abbassare i livelli del colesterolo in pazienti intolleranti alle statine (4).

Accanto però a questi effetti farmacologici positivi vanno elencati anche gli effetti collaterali legati all'uso di questo prodotto naturale. Uno studio condotto da alcuni ricercatori italiani, ha valutato tutte le reazioni avverse ai prodotti naturali pervenute al sistema di fitosorveglianza italiano, *identificando 7 casi di miopatia associata all'assunzione di integratori a base di riso rosso fermentato*. Ogni paziente aveva riferito dolore muscolare, ed era stato rilevato un **aumento della creatinfosfochinasi**, il tempo di esordio variava da 2 a 6 mesi (5). Di recente uno studio, pubblicato su *British Journal of Clinical Pharmacology*, ha valutato proprio il profilo di sicurezza del riso rosso fermentato (6), attraverso l'analisi delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse pervenute al sistema di fitosorveglianza. Da aprile 2002 a settembre 2015 su un totale di 1261 segnalazioni, di cui 52 hanno riguardato integratori a base di riso rosso fermentato. Relativamente al campione esaminato, il 71% dei pazienti era di sesso femminile e l'età media era di 64 anni. **Le segnalazioni hanno riportato 19 casi di mialgia, non**

sempre associati ad incremento di creatinfosfochinasi, sebbene sia stato segnalato anche un caso di rabdomiolisi. In 12 pazienti sono stati rilevati lievi disturbi gastrointestinali, insorti da 2 giorni a 3-4 settimane dopo l'inizio del trattamento e regrediti alla sospensione. **Reazioni di danno epatico sono state riscontrate in 10 pazienti, 6 dei quali riportavano epatite acuta con ospedalizzazione,** nella maggioranza dei casi tali reazioni si manifestavano entro 2 mesi dall'inizio del trattamento con dechallenge positivo. Infine 9 casi di reazioni cutanee, insorte pochi giorni dopo l'inizio del trattamento, in un caso si è trattato di una manifestazione di Pemphigus vulgaris in un paziente che aveva già manifestato questo tipo di reazione anni prima; e 5 altri tipi di reazioni. **Si deduce che il profilo di sicurezza del riso rosso fermentato è simile a quello delle statine.** Già nel 2013, l'Agenzia francese per la sicurezza alimentare (Anses), in seguito alla notifica di 25 segnalazioni di reazioni avverse a carico dei muscoli e del fegato in seguito all'assunzione di integratori contenenti riso rosso fermentato, aveva lanciato un appello a non assumere tali integratori, soprattutto in gravidanza e allattamento e negli over 70.

È di fondamentale importanza un attento monitoraggio delle reazioni avverse a questi prodotti naturali per fornire dei precoci segnali di allarme.



Bibliografia

1. www.who.int
2. F. Firenzuoli *Fitoterapia: guida all'uso clinico delle piante medicinali* ed. Masson, Milano (2004)
3. F. Capasso, G. Grandolini, A.A. Izzo *Fitoterapia: impiego razionale delle droghe vegetali* ed. Springer (2006)
4. A. Vannacci, F. Lapi, E. Gallo, F. Menniti-Ippolito, A. Mugelli, F. Firenzuoli, Red Yeast Rice for Dyslipidemia in Statin-Intolerant Patients *Ann Intern Med* January 19, 2010 152:135.
5. F. Lapi, E. Gallo, S. Bernasconi, M. Vietri, F. Menniti-Ippolito, R. Raschetti, L. Gori, F. Firenzuoli, A. Mugelli, A. Vannacci, Myopathies associated with red yeast rice and liquorice: spontaneous reports from the Italian Surveillance System of Natural Health Products *Br J Clin Pharmacol.* 2008 October; 66(4): 572–574.
6. G. Mazzanti, P. A. Moro, E. Raschi, R. Da Cas and F. Menniti-Ippolito Adverse reactions to dietary supplements containing red yeast rice: assessment of cases from the Italian surveillance system *Br J Clin Pharmacol* (2017) 83 894–908 894.