

RUOLO DEI PUFA OMEGA-3 NELLA REGOLAZIONE DELLA FUNZIONE ENDOTELIALE IN PARENTI DI PRIMO GRADO DI PAZIENTI AFFETTI DA DIABETE MELLITO DI TIPO 2

OBIETTIVI: La disfunzione endoteliale è il meccanismo iniziale nella patogenesi dell'aterosclerosi. Costituisce una delle alterazioni vascolari presenti in soggetti apparentemente sani parenti di primo grado di pazienti affetti da Diabete Mellito Tipo 2 (FDR). Gli acidi grassi polinsaturi n-3 (PUFA n-3), come l'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA), hanno un'ampia serie di proprietà antinfiammatorie. Noi abbiamo voluto testare l'ipotesi che la somministrazione di PUFA n-3 potesse migliorare la funzione endoteliale in soggetti FDR, ad elevato rischio di sviluppare precocemente aterosclerosi.

DISEGNO DELLO STUDIO E METODI: Abbiamo condotto uno studio monocentrico, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco, a gruppi paralleli. Sono stati inclusi 70 soggetti (età 30.5 ± 5.2 anni, 30 donne e 40 uomini) con un parente di primo grado affetto da Diabete di Tipo 2. I soggetti sono stati assegnati per randomizzazione ad assumere placebo (n = 34) o PUFA n-3 (n= 36) per 12 settimane. La funzione endoteliale è stata esaminata attraverso la tecnica del brachial artery reactivity test (BART) misurando la dilatazione flusso-mediata (FMD). Peso, BMI, pressione sisto-diastolica, e parametri di laboratorio (profilo lipidico, glicemia, insulinemia e C-peptide a digiuno, TNF- α , adiponectina, hs-PCR) sono stati misurati prima e dopo il trattamento. All'inizio dello studio, ciascun soggetto è stato sottoposto a una curva da carico orale di glucosio (OGTT).

RISULTATI: Dopo OGTT abbiamo identificato 53 soggetti normoglicemici (NGT) e 17 soggetti con alterata tolleranza ai carboidrati (IGT). Al baseline i soggetti IGT presentavano un'età maggiore, un livello significativamente più alto di BMI, trigliceridi ed insulinemia a digiuno, un aumento dell'insulino-resistenza, e una funzione endoteliale peggiore rispetto ai soggetti NGT. Dopo trattamento, il braccio placebo, non ha mostrato significative modificazioni dei parametri valutati rispetto alle misurazioni basali; viceversa, il gruppo PUFA n-3 ha mostrato livelli significativamente ridotti di trigliceridi e TNF- α , un aumento dell'adiponectina circolante e un significativo miglioramento della funzione endoteliale. Il cambiamento dei livelli di TNF- α emergeva come unico e significativo predittore indipendente dell'aumento della FMD.

CONCLUSIONI: La somministrazione di PUFA n-3 in soggetti NGT ed IGT parenti di primo grado di pazienti affetti da Diabete Mellito Tipo 2 determina un miglioramento della funzione endoteliale che si accompagna ad una diminuzione dei livelli circolanti TNF- α .

EFFECTS OF OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS ON ENDOTHELIAL FUNCTION IN FIRST-DEGREE RELATIVES OF TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

ABSTRACT

OBJECTIVE: Endothelial dysfunction is the early and fundamental step in the pathogenesis of atherosclerosis. It has been indicated as one of the precocious vascular abnormalities in apparently healthy first-degree relatives of type 2 diabetic patients.(FDR). N-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA n-3), such as eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), have a wide range of anti-inflammatory properties. The aim of this study is that a supplementation of n3-PUFA might be effective to improve the endothelial dysfunction in FDR subjects at higher risk of developing atherosclerosis.

RESEARCH DESIGN AND METHODS: We carried out a randomized, controlled with placebo, double blind, parallel-groups clinical trial. The study included 70 subjects (age 30.5 ± 5.2 years, 30 women e 40 men), all first-degree relatives of type 2 diabetic patients. The subjects were randomly assigned to assume placebo (n = 34) or n-3 PUFA (n= 36) for 12 weeks. Endothelial function was assessed by brachial artery reactivity test (BART), measuring the flow-mediated dilatation (FMD). Weight, BMI, systolic and diastolic blood pressure, and laboratory parameters (lipid profile, fasting plasma glucose, insulin, and C-peptide, TNF- α , adiponectin, hs-PCR) were assessed at baseline and after treatment. At the beginning of the study, each subject underwent a standard oral glucose tolerance test (OGTT).

RESULTS: Upon OGTT we identified 53 normoglycemic subjects (NGT) and 17 subjects with impaired glucose tolerance (IGT). At baseline, the subjects IGT were older and presented significant higher levels of BMI, triglycerides, and fasting insulin, as well an increased insulin resistance, and a worse endothelial function, compared with NGT individuals. After treatment, we found only little if any change in metabolic and biomarkers levels of the participants of the placebo group (NGT and IGT); on the contrary, the n-3 PUFA group showed some difference respect to the baseline characteristics: the triglycerides and the TNF- α levels were significantly decrease, the adiponectin was increase, and the endothelial function showed a significant improvement. The changing of TNF- α levels emerged as the unique independent and significant predictor of the improvement of the FMD after the period of assumption of n-3 PUFA.

CONCLUSIONS: We concluded that the N-3 PUFA oral supplementation is associated with an improvement of endothelial function via decreasing TNF-alpha in NGT and IGT subjects offspring of patients with Type 2 Diabetes.