

Riso rosso fermentato: la statina naturale con problemi di standardizzazione

Il **riso rosso fermentato** è ottenuto dalla fermentazione del comune riso da cucina (*Oryza sativa*), ad opera di un particolare lievito, il ***Monascus purpureus*** o lievito rosso che, durante la sua attività fermentatrice, si arricchisce di un gruppo di 14 sostanze, denominate **monacoline**. Tra queste, spicca la **monacolina K**, che **riproduce la struttura chimica e l'azione farmacologica della lovastatina** e opera anch'essa, come quest'ultima, attraverso l'inibizione della HMG-CoA reduttasi, enzima chiave nella biosintesi del colesterolo.

L'uso del riso rosso fermentato cinese è aumentato esponenzialmente negli ultimi anni per l'interesse pubblico occidentale per le **medicine alternative e complementari** e grazie alla pubblicazione di studi controllati e randomizzati che ne dimostravano l'efficacia.

Tale prodotto si pone in alternativa alla terapia farmacologica ipolipemizzante in quei pazienti che non vogliono assumere statine per ragioni filosofiche o che presentano intolleranza epatica o muscolare alle statine.

C'è però da tener presente che i **livelli di monacolina** nei vari prodotti presenti in commercio spesso **non sono standardizzati**, così come non viene testata l'eventuale presenza di **citrinina**, una micotossina nefrotossica. Uno studio condotto da Gordon et al. nel 2010 ha valutato i livelli di monacolina e citrinina in 12 formulazioni contenenti 600 mg/capsula di riso rosso fermentato.

Dai risultati sui **12 prodotti si è riscontrata una marcata variabilità in monacoline totali** (0,31 – 11,15 mg/cps), monacolina K (lovastatina) (0,19 – 10,09 mg/cps) e monacolina KA (0,00 – 2,30 mg/cps). **Quattro prodotti presentavano elevati livelli di citrinina**. In pratica, è stata riscontrata una **variabilità impressionante** del contenuto in monacolina nei 12 prodotti testati e la presenza di citrinina in un terzo delle formulazioni testate.

Ancora nel 2001 Heber et al. avevano testato il contenuto chimico di nove integratori a base di riso rosso fermentato presenti sul mercato americano, misurando i livelli di monacoline e la presenza di citrinina. I risultati dello studio hanno dimostrato che **il contenuto di monacolina totale variava da 0% a 0,58% m/m** e solo uno tra i 9 prodotti testati presentava 10 monacoline. La **citrinina** è stata trovata e misurata in **7 prodotti su 9**.

Gli autori concludono che gli studi clinici mostrano una riduzione del colesterolo clinicamente rilevante e significativa utilizzando **determinate** preparazioni di riso rosso fermentato cinese contenenti **10 differenti monacoline**, ma questo **non può essere generalizzato** a preparazioni che non contengono gli stessi livelli e lo stesso profilo di monacoline.

Dovrebbero quindi essere stabilite **pratiche di produzione standardizzate** per il riso rosso fermentato cinese venduto come integratore, in modo da assicurare l'equivalenza nel contenuto di principi attivi e limitare la presenza di sottoprodotti tossici come la citrinina.



Quest'ampia variabilità di principi attivi nelle formulazioni disponibili, associata ad un alto potenziale di sottoprodotti tossici e alla ridotta sorveglianza governativa, rende il **riso rosso fermentato un ipocolesterolemizzante di certo naturale ma potenzialmente non del tutto sicuro**. Da sottolineare inoltre che una fetta importante del mercato del riso rosso fermentato è costituito dalle **preparazioni galeniche** confezionate in farmacia, meno soggette a controlli di qualità ed analisi tossicologiche rispetto alle formulazioni industriali.

Il riso rosso fermentato, inoltre, non è immune dagli effetti collaterali tipici delle statine. Diversi case reports nella letteratura nordamericana e una serie di **eventi avversi muscolari** sono stati segnalati nel sistema di sorveglianza italiano delle sostanze naturali. **La tossicità** delle statine (e quindi del riso rosso fermentato) è **dose- e tempo dipendente** ed è riconducibile all'accumulo intramiocellulare di metaboliti a monte dell'inibizione dell'HMG Co-A reduttasi. Questa produce, in vari modelli animali, una riduzione della forza muscolare mediante l'incremento del calcio intracellulare dovuto all'aumento della permeabilità del calcio mitocondriale e del suo rilascio dal reticolo sarcoplasmatico. Inoltre, la somministrazione di riso rosso in pazienti che avevano sospeso una statina per intolleranza muscolare, mantiene la deplezione intracellulare di coenzima Q10 e i danni miofibrillari del precedente trattamento.

Lo stesso **Ministero della Salute Italiano** si era espresso **nel 2003** con una circolare che **limitava a 3 mg/die la quantità di monacolina** massima con obbligo di indicazione in etichetta. Tale tenore, era stato fissato per assicurare adeguate garanzie di sicurezza d'uso e mantenere entro limiti fisiologici gli effetti del prodotto. Tale limitazione ministeriale è stata resa nulla dall'entrata in vigore del **Regolamento Europeo 432/2012 sui claims**, nel quale viene inspiegabilmente autorizzato l'utilizzo della monacolina a **10 mg** negli integratori alimentari (e negli alimenti) che, di fatto, autorizza, l'utilizzo di statine "camuffate" da integratori alimentari.

Gli integratori a base di riso rosso fermentato dovrebbero essere utilizzati, quindi, con cautela, soprattutto nei pazienti già intolleranti alle statine e in ogni caso è necessario utilizzare prodotti che offrano garanzie sufficienti in termini di sicurezza del prodotto.

Alla luce, di quanto esposto, nel trattamento del diabete, delle dislipidemie e della sindrome metabolica un rapporto costo-beneficio decisamente più favorevole è offerto dalla berberina, specie nelle sue formulazioni con biodisponibilità potenziata.

Bibliografia

- Gordon RY, Becker DJ. The role of red yeast rice for the physician. *Curr Atheroscler Rep*. 2011 Feb;13(1):73-80.
- Lu Z, Kou W, Du B, Wu Y, Zhao S, Brusco OA, Morgan JM, Capuzzi DM; Chinese Coronary Secondary Prevention Study Group, Li S. 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 Jun 15;101(12):1689-93.
- Gordon RY, Cooperman T, Obermeyer W, Becker DJ. Marked variability of monacolin levels in commercial red yeast rice products: buyer beware! *Arch Intern Med*. 2010 Oct 25;170(19):1722-7
- Klimek M, Wang S, Ogunkanmi A. Safety and efficacy of red yeast rice (*Monascus purpureus*) as an alternative therapy for hyperlipidemia. *P T*. 2009;34(6):313-327.
- Lin YL, Wang TH, Lee MH, Su NW. Biologically active components and nutraceuticals in the *Monascus*-fermented rice: a review. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2008;77(5):965-973.
- Heber D, Lembertas A, Lu QY, Bowerman S, Go VL. An analysis of nine proprietary Chinese red yeast rice dietary supplements: implications of variability in chemical profile and contents. *J Altern Complement Med*. 2001 Apr;
- Smith DJ, Olive KE.. Chinese red rice-induced myopathy. *South Med J*. 2003 Dec 96(12):1265-7.
- Prasad GV, Wong T, Meliton G, Bhaloo S. Rhabdomyolysis due to red yeast rice (*Monascus purpureus*) in a renal transplant recipient. *Transplantation*. 2002;74:1200-1.
- Mueller PS. Symptomatic myopathy due to red yeast rice. *Ann Intern Med*. 2006 Sep 19;145(6):474-5.

- Rhabdomyolysis linked to Chinese red yeast rice. *Prescrire Int.* 2008 Apr;17(94):64.
- Polsani VR, Jones PH, Ballantyne CM, Nambi V. A case report of myopathy from consumption of red yeast rice. *J Clin Lipidol.* 2008 Feb;2(1):60-2.
- Lapi F, Gallo E, Bernasconi S, Vietri M, Menniti-Ippolito F, Raschetti R, Gori L, Firenzuoli F, Mugelli A, Vannacci A. Myopathies associated with red yeast rice and liquorice: spontaneous reports from the Italian Surveillance System of Natural Health Products. *Br J Clin Pharmacol.* 2008 Oct;66(4):572-4.
- Vercelli L, Mongini T, Olivero N, Rodolico C, Musumeci O, Palmucci L. Chinese red rice depletes muscle coenzyme Q10 and maintains muscle damage after discontinuation of statin treatment. *J Am Geriatr Soc.* 2006 Apr;54(4):718-20.
- Kuncel RW. Agents and mechanisms of toxic myopathy. *Curr Opin Neurol.* 2009 Oct;22(5):506-15. Review.
- Circolare Ministero della Salute 11 novembre 2003 “Estratto di riso fermentato con *Monascus purpureus* nella composizione degli integratori alimentari”
- Gazzetta Ufficiale dell’Unione Europea REGOLAMENTO (UE) N. 432/2012 DELLA COMMISSIONE del 16 maggio 2012.

Altri Articoli...

- [Non tutti gli estratti vegetali sono uguali: importanza del metodo estrattivo e della standardizzazione](#)
- [La valutazione di un formulato fitoterapico: un processo logico razionale che non ammette eccezioni](#)